

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 КВ № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”
(протокол № 12 від 25.03.2014 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, 2014

◆ **Внутрішні хвороби**

◆ **Хірургія**

◆ **Експериментальні дослідження**

◆ **Обмін досвідом**

2₍₇₅₎

ЗМІСТ-CONTENTS

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Бліхар В. Є. АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ, В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ 4

Ковальчук О. Л., Герасимюк Н. І. СИНДРОМ ЗАГАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ПОВНОКРОВ'Я В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ 8

Ступницька Г. Я., Федів О. І. ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНИМ З ОЖИРІННЯМ 11

Гребеник М. В., Люта О. Т., Микуляк В. Р. ОЦІНКА ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА 14

Ковальчук О. Л., Мисак А. І., Твердохліб В. В., Нестерук О. С. МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЗАТРИМКИ СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПРОСТАТИ І ТЯЖКОЮ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 16

Дзюбановський І. Я., Романюк Т. В. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ 18

Дирик В. Т. ВПЛИВ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТАН ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ 20

Скрипник І. М., Дубровінська Т. В. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ РАНЬОГО ТА ДОВГОТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ СЕРЕДНІМИ ТЕРАПЕВТИЧНИМИ ДОЗАМИ РОЗУВАСТАТИНУ ТА АТОРВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ 23

Кузик Ю. І., Гудима Т. М. ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА АНАЛІЗ ВИПАДКУ 26

Сорокман Т. В., Сокольник С. В., Андрійчук Д. Р., Макарова О. В. НАЙБІЛЬШ ЗНАЧИМІ ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ .. 29

Кріпка О. І., Боднар Р. Я. ПОЄДНАННЯ ГІПЕРУРИКЕМІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ПОЛІМОРБІДНОСТІ 32

Боднар Р. Я. ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ КРОВІ ХВОРИХ НА

ІНФАРКТ МІОКАРДА, ПОЄДНАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ 35

Погорелов В. М., Брек В. В., Петренко Т. О. ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ І ЙОГО КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФЕЛОДИПІНУ ... 37

П'ятницький Ю. С., Федорців О. Є. ПОШИРЕНІСТЬ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ 40

Бойко Т. В. ІНДЕКС МАСИ ТІЛА ЯК ПРЕДИКТОР ФОРМУВАННЯ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ 44

Куц О. Г. ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ МЕТИЦИЛІН-РЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ 46

Швед М. І., Шманько О. В. СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 49

П'ятночка І. Т., Корнага С. І., Тхорик Н. В. ПРО РЕЦИДИВИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ 53

ХІРУРГІЯ

Костів С. Я., Венгер І. К., Ненашко І. А. КАВАПЛІКАЦІЯ В ПОПЕРЕДЖЕННІ ТЕЛА ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІЛЕОФЕМОРАЛЬНИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗАХ 55

Одрехівська І. А., Черкашин С. І. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕЛЕМЕНТІВ СНЩС ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ НА АРТРОЗО-АРТРИТ І АРТРОЗ 57

Кривокульський Б. Д., Жулкевич І. В., Кривокульський Д. Б. СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ 60

Лимар Л. Є. ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ 64

Максимлюк В. І. КОРЕКЦІЯ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ 67

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Корнійчук О. П., Панас М. А., Бариляк А. Я., Панас М. І., Швидка З. Я., Султан Я. Г. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО ТА ЧЕРВОНОГО СПЕКТРІВ НА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВИДІЛЕНИХ З РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ 72

Гарасимів І. М. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА 76

Добродородній А. В. ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ 78

Козак Д. В. ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ ТА ВМІСТ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ 80

Регада М. С., Колішецька М. А. ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНИХ ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ 83

Копчук Т. Г., Роговий Ю. Є. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА РОЗВИТКУ ДРУГОЇ СТАДІЇ ГАРЯЧКИ 86

Мерлев Д. І., Гудима А. А. ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТА ПОЄДНАНОЇ ТРАВМ У ПЕРІОД РАННІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ 90

Данилевич Ю. О. ПРОСТОРОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ 94

Заєць Т. А., Гудима А. А. ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЮ ТЕРАПІЄЮ 97

Герасимюк І. Є., Гданський С. М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА ПАРЕНХІМИ НИРОК ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГНА В ЕКСПЕРИМЕНТІ. 100

Сас П. А., Бондаренко Ю. І. ПОРУШЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТКАНИНИ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ 106

ОБМІН ДОСВІДОМ

Стаханська О. О. ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПЛАНОВИХ ОГЛЯДІВ НА ОСНОВІ ТЕЛЕМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА БАЗІ НАВЧАЛЬНО-ПРАКТИЧНИХ ЦЕНТРІВ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ 110

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 614.2:616.1(477.84)

©В. Є. Бліхар

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

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВОООБІГУ, В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ХВОРОБАМИ СИСТЕМИ КРОВОООБІГУ, В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ – Метою статті стало вивчення впливу хвороб системи кровообігу, зокрема гіпертонічної хвороби, на формування здоров'я населення Тернопільської області (Україна) у 2003–2012 роках. З використанням методів системного підходу і системного аналізу, статистичного аналізу даних Центру медичної статистики МОЗ України та Управління охороною здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації, графічно встановлено, що хвороби системи кровообігу стабільно займали домінуюче місце в структурі смертності населення області (69,6 % у 2012 р.), перше місце – в структурі поширеності хвороб (32,5 %) і друге – у структурі первинної захворюваності (7,1 %). Рівень гіпертонічної хвороби серед населення працездатного віку в області зріс за вказаний період на 29,7 % у показниках поширеності та на 9,5 % – у показниках первинної захворюваності. Особливої соціальної значимості в Тернопільській області набула гіпертонічна хвороба своїм найбільшим “внеском” у формування первинної інвалідності дорослого населення в показниках питомої ваги 19,5 %.

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫХ С БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВОООБРАЩЕНИЯ, В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ – Целью статьи определено изучение влияния болезней системы кровообращения, в частности гипертонической болезни, на формирование здоровья населения Тернопольской области (Украина) в 2003–2012 годах. С использованием методов системного подхода и системного анализа, статистического анализа данных Центра медицинской статистики МЗ Украины и Управления здравоохранением Тернопольской областной государственной администрации, графического установлено, что болезни системы кровообращения стабильно занимали доминирующее место в структуре смертности населения области (69,6 % в 2012 г.), первое место – в структуре распространенности болезней (32,5 %) и второе – в структуре первичной заболеваемости (7,1 %). Уровень гипертонической болезни среди населения трудоспособного возраста в области вырос за указанный период на 29,7 % в показателях распространенности и на 9,5 % в показателях первичной заболеваемости. Особой социальной значимости гипертоническая болезнь в Тернопольской области получила за счет ее “вклада” в формирование первичной инвалидности взрослого населения в показателях удельного веса 19,5 %.

ANALYSIS OF THE PROBLEMS OF HEALTH STATUS, RELATED CARDIOVASCULAR DISEASES, IN TERNOPIIL REGION – The purpose of the article was to study of the impact of cardiovascular diseases, including hypertension, in shaping the health of Ternopil region (Ukraine) in 2003–2012. Using methods of systematic approach and system analysis, statistical data analysis of Medical Statistics Ministry of Health Ukraine and Health Administration Ternopil Regional State graphically Administration, graphic. Ally found that cardiovascular diseases consistently occupied a dominant place in the structure of mortality in the region (69.6 % in 2012), the first place – in the structure of disease prevalence (32.5 %) and the second place – in the structure of primary morbidity (7.1 %). The level of hypertension

in the population of working age in increased over the period by 29.7 % in terms of prevalence, and 9.5 % in terms of the primary disease. Special social significance of essential hypertension in the Ternopil region gained its greatest contribution to the formation of the primary disability of the adult population in terms of share of 19.5 %.

Ключові слова: хвороби системи кровообігу, гіпертонічна хвороба, населення, Тернопільська область, Україна.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, гипертоническая болезнь, население, Тернопольская область, Украина.

Key words: cardiovascular diseases, hypertension, population, Ternopil region, Ukraine.

ВСТУП За соціально й економічно значимими показниками смертності, поширеності хвороб та інвалідності найбільшої актуальності серед населення України набувають хвороби системи кровообігу. Таку ситуацію визначають науковці, дослідники та експерти як світову проблему, що давно вийшла за межі медичної. Щорічні втрати, за даними експертів ВООЗ, від хвороб системи кровообігу складають більше 17,5 млн людських життів. Ці хвороби значною мірою впливають на збільшення витрат на охорону здоров'я, особливо за умов постаріння населення: у 2010 р. вони склали в світовому вимірі 863 млрд доларів, очікується, що до 2030 р. необхідна кількість коштів на лікування цих хвороб збільшиться на 22 % [2, 4].

За даними наукових досліджень, у структурі класу хвороб системи кровообігу провідне місце за поширеністю і ризиком впливу на розвиток інших серцево-судинних захворювань належить артеріальній гіпертензії, від якої страждає кожен третій житель планети. На 23 засіданні Міжнародного товариства артеріальної гіпертензії (Ванкувер, 2010) зазначено, що артеріальна гіпертензія залишається основним фактором ризику передчасної смерті та інвалідизації від кардіоваскулярних причин у країнах з розвинутою та перехідною економікою. Доведено, що артеріальна гіпертензія збільшує ймовірність розвитку ішемічної хвороби серця у 2,7–3,8 раза, інфаркту міокарда – у 3–4 рази; ризик смерті від ішемічної хвороби серця, що залежить від систолічного артеріального тиску, становить 41 % у чоловіків віком 40–59 років і 34 % – у жінок 30–69 років [3].

Метою дослідження стало провести аналіз впливу хвороб системи кровообігу, зокрема гіпертонічної хвороби, на формування здоров'я населення Тернопільської області у 2003–2012 роках.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В якості методів дослідження обрано методи системного підходу і систем-

ного аналізу, статистичний, графічний, а матеріалами слугували дані галузевої статистичної звітності Центру медичної статистики МОЗ України, статистичні матеріали Управління охороною здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації за 2003–2012 роки (20 од.) та довідкові дані.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Тернопільська область – самостійна адміністративно-територіальна одиниця України з центром у місті Тернопіль. Географічно розташована в західній частині Подільської височини, межуючи на півночі з Рівненською, на півдні – з Чернівецькою, на південному заході – з Івано-Франківською, на заході – з Львівською, а на сході – з Хмельницькою областями України. Південний кордон Тернопільської області проходить по річці Дністер, східний – по річці Збруч. Загальна площа території області 13 800 км² (2,28 % території України). Область налічує 17 районів та 18 міст, з яких м. Тернопіль – обласного підпорядкування [1, 5].

За чисельністю населення область є стабільно однією з найменш населеною в Україні, займаючи двадцять третє рейтингове місце серед усіх адміністративних територій держави. Загальна чисельність населення Тернопільщини за період наукового дослідження зменшилась з 1 131 000 осіб у 2003 р. до 1 077 180 осіб у 2012 р., або на 53 820 осіб.

Для вікової структури населення Тернопільської області, як і населення України в цілому, характерною особливістю є високий рівень постаріння, про що свідчить питома вага населення у віці 60 років і старше: в 2003 р. вона дорівнювала 21,6 %, у 2012 р. – 20,7 % при коливанні середньоукраїнських показників від 20,4 до 20,7 %. Як відомо, постаріння населення сприяє накопиченню в популяції хвороб, пов'язаних з віком, зокрема системи кровообігу, новоутворень, хвороб очей, кістково-м'язової системи.

Основна причина скорочення населення – його природне зменшення, яке з року в рік визначалось перевищенням випадків смерті над числом народжень. Незважаючи на зростання народжуваності з 9,4 у 2003 р. до 11,3 у 2012 р. на 1000 населення і зниження показників смертності відповідно з 14,9 до 13,8 на 1000 населення, їх співвідношення за десятирічний

період не забезпечило природного приросту, а призводило до скорочення населення у показниках природного руху з 5,5 у 2003 р. до 2,5 у 2012 р., підтримуючи процес депопуляції.

Порівняно з іншими територіями країни, Тернопільська область належить до групи регіонів з відносно сприятливими показниками смертності населення, куди науковці відносять також м. Київ, Рівненську, Волинську, Закарпатську, Львівську, Чернівецьку області [6].

Аналіз структури смертності населення Тернопільщини за причинами засвідчив, що в цілому вона залишалась незмінною і домінуюче місце як і серед населення усієї країни, стабільно займали хвороби системи кровообігу: питома вага їх зростає з 67,8 % у 2003 р. до 69,6 % у 2012 р. і перевищувала аналогічний показник по Україні (62,5 % – 2003 р., 66,3 % – 2012 р.).

Рівень смертності в області від вказаних хвороб за період спостереження незначно – з 10,1 до 9,6 на 1000 населення – зменшився, але перевищував у 2008–2010 рр. і у 2012 р. середньоукраїнські показники (рис. 1).

Зокрема, при загальному нижчому показнику смертності населення області від гіпертонічної хвороби, порівняно з середніми рівнями по Україні, спостерігалось їх зростання з 0,7 у 2003 р. до 0,8 у 2012 р. на 100 тис. усього населення, а впродовж періоду спостереження рівень був нестабільним і коливався в окремі роки від 0,3 (2007 р.) до 1,1 (2009 р.) на 100 тис. населення (рис. 2).

Хвороби системи кровообігу стабільно утримували перше місце в структурі поширеності хвороб в області, друге – у структурі первинної захворюваності впродовж 2003–2012 років; питома вага їх у 2012 р. дорівнювала відповідно 32,5 і 7,1 % серед усіх хвороб.

При збереженні рівнів захворюваності системи кровообігу в області, нижчими за середньоукраїнські, рівні поширеності перевищували останні у 2008 р. та у 2010–2012 рр. (рис. 3).

Особливістю гіпертонічної хвороби в області, як і по всій країні, слід відзначити її високий рівень серед населення працездатного віку, який зріс за вказаний період на 29,7 % у показниках поширеності, та на 9,5 % – у показниках первинної захворюваності (табл. 1).

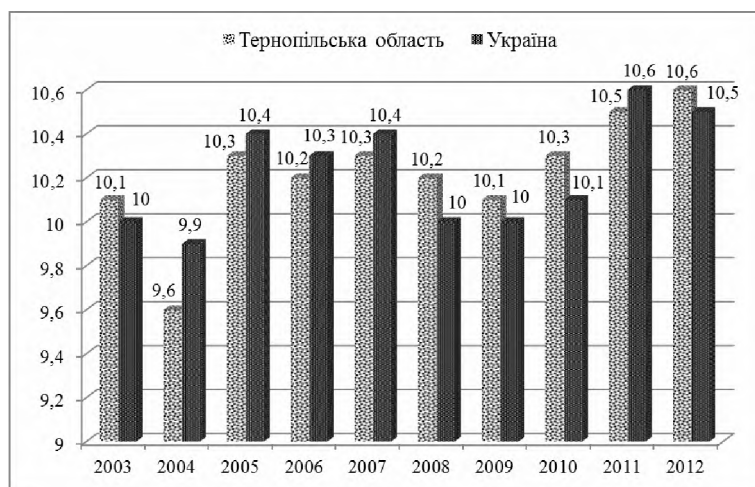


Рис. 1. Динаміка рівня смертності населення від хвороб системи кровообігу (Тернопільська область, Україна, 2003–2012 рр.) на 1000 населення.



Рис. 2. Динаміка рівня смертності населення від гіпертонічної хвороби (Тернопільська область, Україна, 2003–2012 рр.) на 1000 населення.

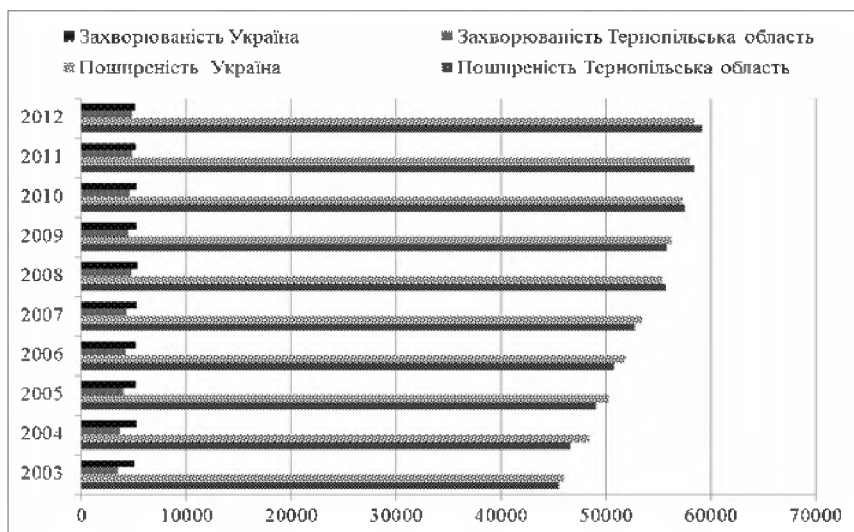


Рис. 3. Динаміка захворюваності й поширеності хвороб системи кровообігу (Тернопільська область, Україна, 2003–2012 рр.) на 100 тис. населення.

Таблиця 1. Динаміка поширеності та захворюваності населення Тернопільської області на гіпертонічну хворобу (на 100 тис. населення)

Рік	Усе населення		Населення працездатного віку	
	поширеність	захворюваність	поширеність	захворюваність
2003	21 676,4	1 553,5	13 190,1	1 288,9
2012	31 705,2	1 995,9	18 756,7	1 423,8

Питома вага гіпертонічної хвороби у структурі поширеності хвороб системи кровообігу складала 44,3 %, а в структурі захворюваності – 34,7 % у 2012 р., дані співвідношення зберігалися практично незмінними впродовж останніх десяти років.

Хвороби системи кровообігу тривалий час залишаються основною медико-соціальною причиною первинної інвалідності дорослого населення України, зокрема Тернопільської області. Їх частка з року в рік перевищує питому вагу інших класів хвороб (рис. 4).

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що основний “внесок” у медико-соціальні проблеми здоров’я населення України, зокрема Тернопільської області, впродовж

тривалого часу – 2003–2012 рр. – здійснюють хвороби системи кровообігу.

2. Виявлено, що рівень смертності від хвороб системи кровообігу в Тернопільській області перевищував середньоукраїнські показники у 2008–2010 рр. і в 2012 р.

3. З’ясовано, що хвороби системи кровообігу в структурі первинної захворюваності населення Тернопільської області, як і України, за період 2003–2012 рр. стабільно займали друге місце, а в структурі поширеності хвороб – перше. Відбулось зростання рівня їх поширення серед населення області на 23,1 %, а захворюваності – на 29,2 %.

4. Виявлено, що серед хвороб системи кровообігу найбільш поширеними в Україні, зокрема Тер-

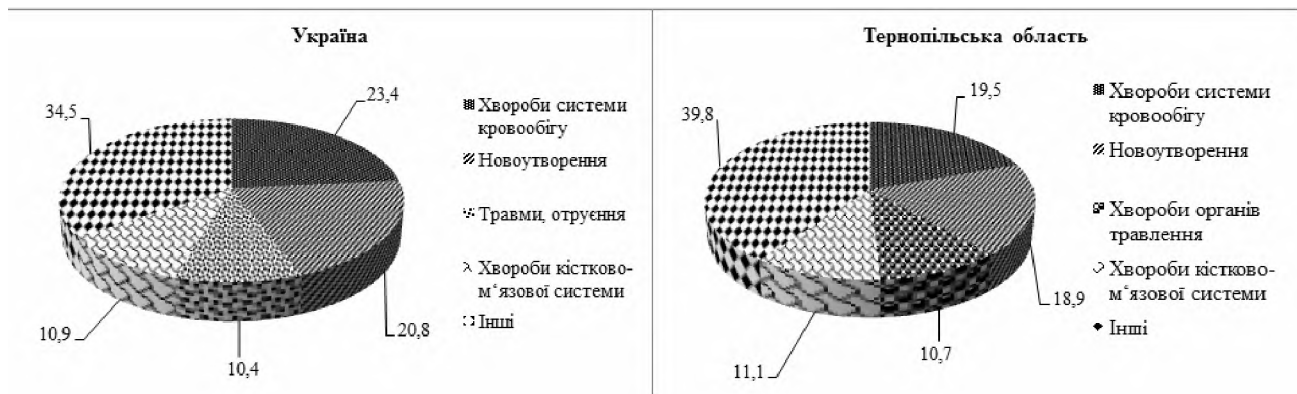


Рис. 4. Структура первинної інвалідності дорослого населення (Тернопільська область, Україна), 2012 р. (питома вага у відсотках).

нопільській області, є хвороби, що супроводжуються артеріальною гіпертензією. Питома вага усіх форм гіпертонічної хвороби дорівнювала у 2012 р. в структурі поширеності відповідно 46,3 та 44,3 %, а в структурі захворюваності системи кровообігу – 40,3 та 34,7 %.

5. Констатовано, що особливої соціальної значимості гіпертонічна хвороба набуває серед населення працездатного віку, рівень якої зріс за вказаний період на 29,7 % у показниках поширеності, та на 9,5 % – у показниках первинної захворюваності.

6. Соціальна значимість гіпертонічної хвороби в Тернопільській області підкреслюється також її найбільшим “внеском” у формування первинної інвалідності дорослого населення у показниках питомої ваги 19,5 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заставецька О. В. Тернопільська область : географічний атлас. Моя мала Батьківщина / Заставецька О. В. – К. : Мапа, 2009. – 20 с.
2. Ревенько І. Л. Серцево-судинні і судинно-мозкові захворювання. Регіональні шляхи оптимізації медичної допомоги / І. Л. Ревенько, В. А. Гандзюк; за ред. проф. В. М. Корнацького. – Київ, 2012. – 191 с.
3. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України : аналітико-статистичний посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – Київ, 2011. – 165 с.
4. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України : аналітико-статистичний посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – Київ, 2012. – 211 с.
5. Свинко Й. Тернопільське плато / Свинко Й. // Тернопільський енциклопедичний словник. – Тернопіль : видавничо-поліграфічний комбінат “Збруч”, 2004–2010. – ISBN 966-528-197-6, том III, 2008. – С. 419.
6. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2011 рік / за ред. Р. В. Богатирьової. – К., 2012. – С. 19.

Отримано 05.03.14

УДК 616.12-008.64-02:617.55-089.168.1]-07

©О. Л. Ковальчук, Н. І. Герасимюк

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

СИНДРОМ ЗАГАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ПОВНОКРОВ'Я В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ

СИНДРОМ ЗАГАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ПОВНОКРОВ'Я В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ – Проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих абдомінального профілю із супутньою серцевою недостатністю. Визначено частоту післяопераційних ускладнень, їх характер і причини виникнення. За допомогою клінічних, статистичних та лабораторних методів встановлено залежність тяжкості післяопераційного періоду від характеру супутньої патології.

СИНДРОМ ОБЩЕГО ВЕНОЗНОГО ПОЛНОКРОВИЯ В АБДОМІНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ – Проведен анализ медицинских карт стационарных больных абдоминального профиля с сопутствующей сердечной недостаточностью. Определена частота послеоперационных осложнений, их характер и причины возникновения. С помощью клинических, статистических и лабораторных методов установлена зависимость тяжести послеоперационного периода от характера сопутствующей патологии.

SYNDROME OF GENERAL VENOUS PLETHORA IN ABDOMINAL SURGERY AS A MANIFESTATION OF COMORBIDITY – The analysis of medical records in patients of abdominal profile with concomitant heart failure was made. Determined the frequency of postoperative complications, their nature and causes. Using clinical, statistical and laboratory methods estimated the dependence of severity of the postoperative period from the nature of comorbidity.

Ключові слова: загальне венозне повнокров'я, коморбідність, серцева недостатність, неспроможність анастомозу.

Ключевые слова: общее венозное полнокровие, коморбидность, сердечная недостаточность, несостоятельность анастомоза.

Key words: general venous plethora, comorbidity, heart failure, anastomotic failure.

ВСТУП Коморбідність – співіснування двох і/або більше синдромів (транссиндромна коморбідність) або захворювань (транснозологічна коморбідність) у одного пацієнта, що патогенетично взаємопов'язані між собою або співпадають за часом (хронологічна коморбідність).

Особливу небезпеку становлять коморбідні абдомінальні хірургічні захворювання та захворювання серцево-судинної системи, що проявляються синдромом загального венозного повнокров'я, що може стати однією із причин післяопераційних ускладнень, зокрема неспроможності кишкових анастомозів.

Загальне венозне повнокров'я – один з найчастіших типів порушень кровообігу. Воно є клініко-морфологічним проявом серцевої або легенево-серцевої недостатності. Патолофізіологічна і патоморфологічна суть цього синдрому полягає в перерозподілі об'єму крові з накопиченням її у венозній частині великого кола кровообігу (порожнистих венах, а іноді й в судинах легенів) і відповідним зменшенням в артеріальній [5].

На даний час у ряді досліджень встановлено, що в осіб з клінічно маніфестованою серцевою недостатністю у значному відсотку випадків розвивається патологія шлунково-кишкового тракту, яка негативно впливає на якість життя хворих [5].

Встановлено, що при кишковій непрохідності пухлинного генезу в людей похилого і старечого віку в 93 % випадків процес обтяжений супутніми захворюваннями серцево-судинної системи, органів дихання, сечовидільної системи із порушенням обмінних процесів [2, 6].

Водночас відомо, що в осіб з клінічно-маніфестованою серцевою недостатністю у більшості випадків розвивається різноманітна патологія шлунково-кишкового тракту [5]. Частота виникнення кардіогенних уражень печінки складає, за даними різних авторів, від 11 до 72 % серед хворих із хронічною серцевою недостатністю і включає різні форми: застійна печінка, фіброз у межах застійного венозного повнокров'я, кардіальний цироз [3, 10].

У клініці ураження печінки за сучасними уявленнями порушення кровообігу належать до патогномічних синдромів і асоціюються з певними клінічними проявами на етапах прогресування серцевої недостатності [4, 9, 12].

Серед головних причин ураження печінки при застійній серцевій недостатності виділяють: систолічну і діастолічну дисфункції міокарда зі зниженням скоротливої здатності обох шлуночків, а як наслідок – зменшення серцевого викиду; пасивний венозний застій, що спричиняє хронічне венозне повнокров'я зі зниженням швидкості хвилинного кровопливу печінки і механічним блоком відпливу з центральних вен печінкових часточок; генералізовану вазоконстрикцію внаслідок активації симпатоадреналової системи і вторинного гіперальдостеронізму; медикаментозний вплив, у тому числі засобів терапії хронічної серцевої недостатності, який посилює порушення метаболізму в печінці [8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою встановлення коморбідності ми проаналізували 625 медичних карт стаціонарних хворих, яких прооперували з приводу абдомінальної хірургічної патології. Серед 625 відібраних медичних карт у 395 (63,20 %) випадках перед операційним лікуванням хворим було встановлено наявність супутньої серцево-судинної патології.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Після проведеного статистичного аналізу 395 медичних карт стаціонарних хірургічних хворих із супутньою серцевою недостатністю було виявлено СН 0 – у 61 хворого (15,44 % від числа пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією, що складає 9,76 % від загальної кількості хворих з абдомінальною хірургічною патологією), СН I – у 246 хворих (62,28 і 39,36 % відповідно), СН II – у 88 хворих (22,28 і 14,08 % відповідно). Таким чином, можна констатувати, що супутню серцеву недостатність діагностували у 53,44 % хірургічних хворих абдомінального профілю, які підлягали операційному лікуванню.

Післяопераційні ускладнення було виявлено у 6,82 %: 3,41 % склали релапаротомії з приводу не-

спроможності кишкових анастомозів, 1,14 % – релапаротомії з приводу злукової кишкової непрохідності, 1,14 % – тромбоз малої підшкірної вени, 1,14 % – було застосовано накладання гепатикоентероанастомозу та виключення петлі тонкої кишки за Ру після проведеної попередньо холецистектомії.

Неспроможність кишкових швів за результатами клінічних спостережень виникає, як правило, на 3–6 добу після операції. Разом з тим, відомо, що ефективність загоєння кишкової рани значною мірою залежить від стану кровопостачання кишки. Водночас розлади кровообігу в судинах кишкової стінки можуть виникати внаслідок порушення венозного скиду в системі ворітної вени при різноманітних патологічних процесах, які супроводжуються центральною флебогіпертензією [7]. Тому при виборі ефективного шляху покращення регенераторних властивостей тканин стінки кишки за таких умов доцільно враховувати стан центральної гемодинаміки.

У хворих з СН 0 і СН I післяопераційних ускладнень зафіксовано не було, що схиляє до думки про можливий вплив порушень загальної гемодинаміки при серцевій недостатності на перебіг післяопераційного періоду.

Таким чином, можна дійти висновку, що при серцево-судинній недостатності розвиваються порушення центральної гемодинаміки із синдромом загального венозного провнокров'я, що призводить до розладів органної гемодинаміки внутрішніх органів черевної порожнини і заочеревинного простору з їх наступною дисфункцією. Ступінь вираження функціональних розладів у внутрішніх органах черевної порожнини і заочеревинного простору залежить від ступеня серцево-судинної недостатності.

Аналіз даних наукової літератури свідчить, що порушення центральної гемодинаміки із синдромом загального венозного провнокров'я не тільки само по собі впливає на обмеження показань до операційних втручань в абдомінальній хірургії, але й має обтяжливий негативний вплив на функціональний стан органів черевної порожнини. Крім того, розвиток розладів кровопостачання органів травного тракту за таких умов може впливати на ефективність регенераторних процесів, в тому числі й при загоєнні кишкової рани після накладання кишкових швів.

Стосовно питання хірургічної корекції застійних порушень кровообігу у внутрішніх органах, то на даний час розробляються переважно методи декомпресії лише портальної системи [1, 11] і практично відсутні дані про можливість хірургічної корекції загальних гемодинамічних розладів у венозному відділі великого кола кровообігу. Водночас відомо, що у міру декомпресії портальної системи інтенсивність виявлених у кровеносному руслі внутрішніх органів черевної порожнини змін знижується, але їм на зміну приходять підвищення тону стінок артерій з потовщенням їх середньої оболонки, розширення і збільшення кількості артеріо-венозних і вено-венозних анастомозів з поступовим нашаруванням склеротичних явищ в судинних стінках. Крім того, ряд питань, зокрема щодо різноманітності судинних реакцій різних органів, продовжують залишатися суперечливими.

Аналіз даних, отриманих при проведенні біохімічного дослідження крові у хворих з абдомінальною хірургічною патологією та супутньою серцевою недостатністю, дозволив встановити певну динаміку зміни рівня біохімічних показників та їх залежність від ступеня СН. Деяке перевищення рядом показників контрольного рівня (креатинін, глюкоза), і особливо при ССН II Б навіть загальноприйнятої верхньої межі (білірубін, сечовина), дає підстави вважати, що у таких хворих наявна схильність до функціональних порушень зі сторони печінки та нирок на тлі розвитку серцево-судинної недостатності. Щодо печінки, то більшою впевненістю тут надавало встановлене статистично достовірне перевищення контрольного рівня при визначенні АлАТ (аланінамінотрансферази) і АсАТ (аспартатамінотрансферази), які хоча практично не перевищували допустимих меж норми, але водночас перебували на її верхньому краї. Ще однією ознакою функціональних порушень зі сторони печінки можна вважати тенденцію до зниження рівня загального білка. Слід також констатувати, що зафіксоване відхилення від контрольного рівня і норми більшості досліджуваних показників посилювалася із наростанням ступеня серцево-судинної недостатності, що може вказувати на значення інтенсивності гемодинамічних порушень та ролі судинного фактора в формуванні поліорганної дисфункції при синдромі загального венозного провнокров'я як прояву серцево-судинної недостатності.

ВИСНОВКИ 1. Супутню серцеву недостатність виявили у 53,44 % хірургічних хворих з абдомінальною патологією, які підлягали операційному лікуванню.

2. Післяопераційні ускладнення були у 6,82 %: 3,41 % склали повторні релапаротомії з приводу неспроможності кишкових анастомозів, 1,14 % – релапаротомії з приводу злукової кишкової непрохідності, 1,14 % – тромбоз малої підшкірної вени, 1,14 % – було застосовано накладання гепатикоентероанастомозу та виключення петлі тонкої кишки за Ру після проведеної попередньо холецистектомії.

3. При серцево-судинній недостатності розвивалися порушення центральної гемодинаміки із синдромом загального венозного провнокров'я, яке призводить до розладів органної гемодинаміки внутрішніх органів черевної порожнини і заочеревинного простору з їх наступною дисфункцією.

4. Ступінь вираження функціональних розладів у внутрішніх органах черевної порожнини і заочеревинного простору залежить від ступеня серцево-судинної недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ерамишанцев А. К. Результаты хирургического лечения больных с внепеченочной портальной гипертензией / А. К. Ерамишанцев, Е. А. Киценко, В. М. Лебезев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 161–162.
2. Ермолов А. С. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки / А. С. Ермолов, Э. П. Рудин, Д. Д. Оюн // *Хирургия*. – 2004. – № 2. – С. 4–7.
3. Котикова О. Ю. Коррекция галстеной нарушенной функции печени при застойной сердечной недостаточности / О. Ю. Котикова, Ю. В. Шевченко // *Гепатология*. – 2003. – № 4. – С. 46–53.

4. Кравчун П. Г. Функція печінки і прогресування хронічної серцевої недостатності / П. Г. Кравчун, О. С. Шевченко, Н. В. Ярмиш // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 44–47.
5. Терещенко С. Н. Сердечная недостаточность и желудочно-кишечный тракт / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 22–24.
6. Хірургічна тактика при гострій обтураційній товстокишкової непрохідності в осіб похилого і старечого віку / М. М. Милиця, Ю. Д. Торопов, І. М. Ангеловський [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 10–13.
7. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология (архив АГЭ). – 2003. – Т. 124, № 4. – С. 61–66.
8. Giallourakis C. C. The liver in heart failure / C. C. Giallourakis, P. M. Rosenberg, I. S. Friedman // Clin. Liver. Dis. – 2002. – Vol. 6, № 4. – P. 947–967.
9. Liver function abnormalities in chronic heart failure. Influence of systemic hemodynamics / S. H. Kubo, B. A. Walter, D. H. John [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147, № 7. – P. 1227–1230.
10. Lesson of the week: restrictive-constrictive heart failure masquerading as liver disease / M. D. Lowe, A. A. Harcombe, A. A. Grace [et al.] // BMJ. – 1999. – Vol. 318, № 7183. – P. 585–586.
11. Rikkers L. F. Which portosystemic shunt is best? / L. F. Rikkers, W. T. Sorrell, G. Jin // Gastroenterol. Clin. North. Amer. – 1992. – Vol. 21, № 1. – P. 179–196.
12. Ross R. Hepatic dysfunction secondary to heart failure / R. Ross // Am. J. Gastroenterol. – 1981. – Vol. 76, № 6. – P. 511–518.

Отримано 19.03.14

УДК 616.15-018.5:616.23-007.272-056.257

©Г. Я.Ступницька, О. І. Федів

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНИМ З ОЖИРІННЯМ

ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНИМ З ОЖИРІННЯМ – При обстеженні 61 хворого та 18 практично здорових осіб встановлено, що при хронічному обструктивному захворюванні легень спостерігається зменшення потенційної активності плазміногена, Хагеманзалежного фібринолізу, ферментативної фібринолітичної активності плазми крові на тлі активації неферментативного фібринолізу та відсутності змін сумарної фібринолітичної активності плазми крові. При супровідному ожирінні у міру збільшення його ступеня пригнічення Хагеманзалежного та ферментативного фібринолізу зростає, а при підвищенні індексу маси тіла більше 40 вірогідно зменшується і сумарна фібринолітична активність крові. Одним із механізмів пригнічення фібринолізу в пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, поєднаним з ожирінням, є підвищення активності швидко- і повільнодіючих антиплазмінів, особливо при III ступені ожиріння.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ОЖИРЕНИЕМ – При обследовании 61 больного и 18 практически здоровых лиц установлено, что при хроническом обструктивном заболевании легких наблюдается уменьшение потенциальной активности плазминогена, Хагеманзависимого фибринолиза, ферментативной фибринолитической активности плазмы крови на фоне активации неферментативного фибринолиза и отсутствия изменений суммарной фибринолитической активности плазмы крови. При сопроводительном ожирении по мере увеличения его степени угнетения Хагеманзависимого и ферментативного фибринолиза растет, а при повышении индекса массы тела более 40 достоверно уменьшается и суммарная фибринолитическая активность крови. Одним из механизмов угнетения фибринолиза у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких, сочетанным с ожирением, является повышение активности быстро- и медленнодействующих антиплазминов, особенно при III степени ожирения.

FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, COMBINED WITH OBESITY – An examination of 61 patients and 18 healthy individuals found that in chronic obstructive pulmonary disease, a decrease of the potential activity of plasminogen, Hageman-dependent fibrinolysis, enzymatic fibrinolytic activity of blood plasma in the background nonenzymatic activation of fibrinolysis and no change of total fibrinolytic activity of blood plasma was observed. In an accompanying obesity with increasing its degree of inhibition of Hageman-dependent enzymatic fibrinolysis and growing, and by increasing BMI over 40 is likely to decrease and the total fibrinolytic activity of blood. One of the mechanisms of inhibition of fibrinolysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with obesity, there is increased activity quickly and slowly antiplasmins, especially in the third degree of obesity.

Ключові слова: ожиріння, фібринолітична активність, хронічне обструктивне захворювання легень.

Ключевые слова: ожирение, фибринолитическая активность, хроническое обструктивное заболевание легких.

Key words: obesity, fibrinolytic activity, chronic obstructive pulmonary disease.

ВСТУП Фібринолітична система складається із широкого спектра протеолітичних ферментів, які бе-

руть участь в багатьох фізіологічних і патофізіологічних процесах, зокрема у підтриманні гемостатичної рівноваги, ремоделюванні тканин, розростанні пухлини, в ангиогенезі та репродукції. Основним ферментом системи активатора плазміногена є плазмін, що спричиняє деградацію фібрину з утворенням розчинних продуктів його розпаду [3].

Система активації плазміногена і плазмін відіграють подвійну роль у розвитку бронхіальної астми (БА), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та інтерстиціальних уражень легень. Разом з тим, як плазмінопосередкований фібриноліз у дихальних шляхах є сприятливим, інтерстиціальний плазмін призводить до дисфункції легень через його прозапальну активність та участь у ремоделюванні тканин [5]. Встановлено також, що у хворих на ХОЗЛ під час загострення спостерігають помірне зростання неферментативного фібринолізу при зниженні ферментативної фібринолітичної активності плазми крові [1].

Тромбоемболічні ускладнення, які є безпосередньою причиною смерті при серцево-судинних захворюваннях, частіше виникають у хворих на ожиріння, що супроводжується активацією процесів гемокоагуляції на тлі пригнічення фібринолізу. При цьому спостерігають такі порушення згортання крові: підвищену концентрацію і активність факторів згортання крові, збільшення агрегації тромбоцитів, гіперфібриногенемію. У випадку гіперкоагуляції процес фібринолізу зумовлює тяжкість клінічних симптомів розладів гемостазу. Аналіз наявної літератури показує, що у пацієнтів з ожирінням виявляють залежність пригнічення фібринолізу від високої концентрації інгібітора активатора плазміногена [4].

Водночас літературні дані щодо досліджень особливостей фібринолітичної активності плазми крові у хворих на ХОЗЛ в поєднанні з ожирінням різнонаправлені та фрагментарні, що зумовило необхідність вивчення цього аспекту проблеми патогенезу зазначеної поєднаної патології.

Метою роботи стало дослідити особливості порушень фібринолітичної активності плазми крові при хронічному обструктивному захворюванні легень залежно від ступеня тяжкості супровідного ожиріння.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 19 хворих на ХОЗЛ без ожиріння (перша група), 18 пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ожирінням I ступеня (друга група), 12 хворих на ХОЗЛ, поєднаним з ожирінням II ступеня (третя група), 12 пацієнтів із ХОЗЛ, поєднаним з ожирінням III ступеня (четверта група) та 18 практично здорових осіб (п'ята група). Середній вік хворих становив (53,4±4,7) року. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Індекс маси тіла (IMT, BMI – body mass index) визначали за формулою: $BMI = m/h^2$, де m – маса тіла (кг),

а h-зріст (м). Оцінку маси тіла і ступеня ожиріння проводили за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла – ІМТ 19–24,9 кг/м², надмірна маса тіла – ІМТ 25–29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – ІМТ 30–34,9 кг/м², II ступеня – ІМТ 35–39,9 кг/м², III ступеня – ІМТ ≥40 кг/м². Діагноз та стадію ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.

Визначали фібринолітичну активність плазми крові (сумарну – СФА, неферментативну – НФА та ферментативну – ФФА), Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ), потенційну активність плазміногена (ПАПГ), активність швидкодіючих антиплазмінів (ШАП) та повільнодіючих антиплазмінів (ПАП) за допомогою наборів реактивів фірми “Danish Ltd.” (Львів) за методами Н.Тіца [2].

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп’ютері з використанням пакетів ліцензійних програм “Microsoft Excel 2010” (Microsoft) та “Statistica® 6.0” (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів проведених досліджень свідчить (табл. 1), що у хворих на ХОЗЛ спостерігають тенденцію до зменшення СФА плазми крові внаслідок достовірного зниження функціонування її ферментативної ланки. Неферментативний фібриноліз за даних умов зростав на 26,2 % (p<0,05). Виявлено також зростання ПАПГ (на 18,2 %, p<0,05), пригнічення ХЗФ (час лізису еуглобулінового згустка збільшився на 20,8 %, p<0,05). Спостерігалась тенденція до збільшення активності ШАП та ПАП.

При ХОЗЛ, поєднаному з ожирінням, виявлено зменшення СФА на 11,6 % (при I ступені ожиріння,

p>0,05), на 15,6 % (за II ступеня ожиріння, p>0,05), на 21,8 % (при III ступені ожиріння, p<0,05); ФФА – на 33,3 % (p<0,05), на 46,1 % (p<0,05), на 55,9 % (p<0,05) відповідно; зростання ПАПГ – на 20,8 % (p<0,05), на 33,0 % (p<0,05), на 46,4 % (p<0,05) відповідно. Водночас спостерігають вірогідне (p<0,05) пригнічення внутрішнього механізму активації плазміногена, що підтверджується подовженням часу ХЗФ (на 27,1 % – в другій групі; на 36,1 % у третій групі; на 50,1 % – в четвертій групі) на тлі підсилення неферментативного фібринолізу (на 27,4; 34,8; 35,7 % відповідно, p<0,05) та підвищення активності швидкодіючих (на 20,5; 26,1; 29,9 % відповідно, p<0,05) та повільнодіючих (на 14,1; 16,2; 25,9 % відповідно, p<0,05) інгібіторів плазміну.

Отже, розлади фібринолітичної системи у хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням, є найістотнішими при III його ступені і, ймовірно, пов’язані з гіперкоагуляцією крові як результату внутрішньосудинного компенсаторного механізму. А високий рівень швидко- та повільнодіючих інгібіторів плазміну є не тільки результатом їх вивільнення з тромбоцитів впродовж процесів мікротромбозу, а й наслідком їх продукції вісцеральною жировою тканиною. Адипокіни, які виділяються адипоцитами, стимулюють утворення антиплазмінів у печінці. З іншого боку, інгібітори плазміну, як проангіогенні фактори, сприяють збільшенню проліферації адипоцитів, що може підтримуватися, зокрема α₂-антиплазміном – основним фізіологічним інгібітором плазміну, який створює комплекс з плазміном у співвідношенні 1:1 [4]. Синтез цього чинника відбувається у печінці, а також і в нирках [6].

Таблиця 1. Фібринолітична активність плазми крові при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ожирінням різного ступеня (M±m)

Показник	Група обстежених				
	хворі на ХОЗЛ (перша група), n=19	хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням I ступеня (друга група), n=18	хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням II ступеня (третья група), n=12	хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням III ступеня (четверта група), n=12	практично здорові особи (п'ята група), n=18
Сумарна фібринолітична активність крові, E ₄₄₀ /мл/год	1,33±0,06	1,30±0,07	1,24±0,06	1,15±0,05*	1,47±0,09
Неферментативна фібринолітична активність крові, E ₄₄₀ /мл/год	0,61±0,03*	0,62±0,04*	0,69±0,03*	0,70±0,06*	0,45±0,02
Ферментативна фібринолітична активність крові, E ₄₄₀ /мл/год	0,72±0,03*	0,68±0,03*	0,55±0,07*	0,45±0,06*/**	1,02±0,10
Потенційна активність плазміногена, хв	19,04±0,92*	19,66±1,00*	23,25±1,42*	29,06±1,44 */**/** ****	15,58±0,78
Хагеманзалежний фібриноліз, хв	26,83±1,09*	29,18±1,20*	33,26±1,77*/**	42,63±2,01 */**/** ****	21,26±1,23
Швидкодіючі антиплазміни, %	117,53±4,85	128,82±5,22*	138,68±4,35*/**	146,14±4,93 */**/	102,42±4,45
Повільнодіючі антиплазміни, %	109,52±3,84	115,75±5,12	118,64±6,02*	134,23±6,13 */**	99,45±3,44

Примітки: 1) * – відмінності достовірні (p<0,05) між показниками першої та п'ятої, другої та п'ятої груп; третьої та п'ятої груп; четвертої та п'ятої груп;

2) ** – відмінності достовірні (p<0,05) між показниками другої та першої, третьої та першої; четвертої та першої груп;

3) *** – відмінності достовірні (p<0,05) між показниками третьої та другої; четвертої та другої груп;

4) **** – відмінності достовірні (p<0,05) між показниками третьої та четвертої груп.

ВИСНОВКИ 1. У пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень спостерігають зменшення потенційної активності плазміногена, Хагеманзалежного фібринолізу, ферментативної фібринолітичної активності плазми крові на тлі активації неферментативного фібринолізу та відсутності змін сумарної фібринолітичної активності плазми крові. При супровідному ожирінні у міру збільшення його ступеня пригнічення Хагеманзалежного та ферментативного фібринолізу зростає, а при підвищенні індексу маси тіла більше 40 кг/м² вірогідно зменшується і сумарна фібринолітична активність крові.

2. Одним із механізмів пригнічення фібринолізу в пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, поєднаним з ожирінням, є підвищення активності швидко- і повільнодіючих антиплазмінів, особливо при III ступені ожиріння.

Перспективи подальших досліджень Будуть продовжені дослідження щодо ефективності застосування статинів як коректорів порушень гемокоагуляції та фібринолізу при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з ожирінням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко С. В. Активність фібринолітичної та протеолітичної систем крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму / С. В. Коваленко, А. Е. Дорофеев // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 35–37.
2. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / пер. с англ. под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Лабинформ, 1997. – 960 с.
3. Fibrinolysis: the key to new pathogenetic mechanisms / E. Zorio, J. Gilabert-Estelles, F. Espana [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15, № 9. – P. 923–929.
4. PAI-1 and 62-AP in patients with Morbid Obesity / M. Michalska, I. Iwan-Zietek, W. Gnilka [et al.] / Adv. Clin. Exp. Med. – 2013. – Vol. 22, № 6. – P. 801–807.
5. Schuliga M. The plasminogen activation system: new targets in lung inflammation and remodeling / M. Schuliga, G. Westall, Y. Xia, A. G. Stewart // Curr. Opin. Pharmacol. – 2013. – Vol. 13, № 3. – P. 386–393
6. Sola E. Plasminogen activator-1 levels in severe and morbid obesity. Effect of weight loss and influence of 4G/5G polymorphism / E. Sola, A. Vaya, F. Espana // Thromb. Res. – 2008. – Vol. 122. – P. 320–327.

Отримано 19.03.14

УДК 616.127-005.8-071.1/-074

©М. В. Гребеник, О. Т. Люта, В. Р. Микуляк

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

ОЦІНКА ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

ОЦІНКА ІНДЕКСУ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА – Проведено аналіз структури супутньої патології у хворих на гострий інфаркт міокарда, обчислено індекс коморбідності за методикою М. Charlson та опитувальником SCQ. Встановлено, що наявність коморбідної патології у хворих на гострий ІМ суттєво погіршує прогноз виживання.

ОЦЕНКА ИНДЕКСА КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – Проведен аналіз структури супутствующей патологии у больных острым инфарктом миокарда, вычислен индекс коморбидности по методике М. Charlson и опроснику SCQ. Установлено, что наличие коморбидной патологии у больных острым ИМ существенно ухудшает прогноз выживания.

ASSESSMENT OF INDEX OF COMORBIDITY PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – Conducted analysis the structure of comorbidity in patients with acute myocardial infarction, calculated comorbidity index by the method of M. Charlson and questionnaire SCQ. It was established that the presence of comorbid disease in patients with acute myocardial infarction significantly worse prognosis for survival.

Ключові слова: інфаркт міокарда, коморбідність, індекс Charlson.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, коморбидность, индекс Charlson.

Key words: myocardial infarction, comorbidity, Charlson index.

ВСТУП Рання діагностика та адекватне лікування гострого інфаркту міокарда (ІМ) вважається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Незважаючи на суттєві досягнення інтервенційної кардіології, створення мережі реперфузійних центрів, що дозволяє проводити черезшкірні коронарні втручання, смертність від ІМ залишається на високому рівні й складає 18,5 на 100 тис. населення України [3]. На думку багатьох вчених, однією з причин високої летальності є значна поширеність коморбідності й поліморбідності в популяції [2, 5].

Термін “коморбідність” (comorbidity) використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох захворювань; при наявності 3 і більше захворювань застосовують термін “мультиморбідність” (multimorbidity) [7, 8]. Серед пацієнтів, яких включено до Українського реєстру гострого ІМ (2011), артеріальну гіпертензію (АГ) виявлено у 79,0 %, цукровий діабет (ЦД) — у 19,1 %, а в 6,1 % – хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Крім цього, у 1,9 % були онкологічні захворювання [4, 6]. Доведено, що наявність супутньої патології у хворих на гострий ІМ модифікує його клінічний перебіг, провокує розвиток ускладнень, погіршує якість життя і виживання пацієнтів [1].

Метою роботи були встановлення частоти поєднання ІМ з іншими патологіями, оцінка індексу коморбідності за методикою Charlson та опитувальником SCQ для подальшого визначення прогнозу 10-річного виживання хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 60 хворих на гострий ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні

у кардіологічному відділенні Тернопільської міської лікарні № 2. Серед пацієнтів було 32 чоловіки (середній вік $(69,15 \pm 4,68)$ року) та 28 жінок (середній вік $(68,80 \pm 5,65)$ року). Діагноз ІМ встановлювали згідно з рекомендаціями ESC (2008).

Усім хворим проведено визначення індексу коморбідності за загальноприйнятою методикою М. Charlson [9]. Даний індекс являє собою бальну систему оцінки (від 0 до 40) наявності певних супутніх захворювань і використовують для прогнозу 10-річного виживання. При його розрахунку підсумовують бали, що відповідають супутнім захворюванням, а також додають один бал за десять років життя пацієнта більше 40 років. Крім цього, ми використовували сучасний опитувальник “The Self-Administered Comorbidity Questionnaire” (SCQ), розроблений американськими вченими О. Sangha та G. Stucki, для додаткової оцінки впливу коморбідності на якість життя і виживання хворих [10]. Завдяки встановленню кореляції показників нового опитувальника з індексом Charlson, стає можливим більш детальна оцінка коморбідності навіть у випадку, коли відсутня архівна медична документація хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного дослідження встановлено, що у 81,4 % випадків ІМ розвинувся на фоні АГ, у 26,3 % – ЦД. Патологія шлунково-кишкового тракту була у 36,8 % хворих, серед якої 13,4 % становила виразкова хвороба, 18,2 % – хронічні панкреатит та гастродуоденіт, 15,6 % – жовчнокам’яна хвороба. ХОЗЛ діагностовано у 5,8 % пацієнтів. У 12,8 % хворих зафіксовано в анамнезі порушення мозкового кровообігу у вигляді транзиторних ішемічних атак, інсульту з мінімальними залишковими явищами або інвалідизуючими проявами. Остеоартроз спостерігали у 6,3 % пацієнтів. Ураження периферичних судин (наявність облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок) проявлялись у 10,0 % хворих на ІМ. Крім цього, в 6,5 % пацієнтів були онкологічні захворювання, з них у 2,5 % із метастатичним поширенням. Іншу патологію (гіпотиреоз, сечокам’яна хвороба, саркоїдоз легень, ревматична хвороба серця) діагностовано в 3,0 % випадків.

Встановлено, що лише у 11,1 % обстежених відсутня супутня патологія, ІМ поєднувався з одним супутнім захворюванням у 24,7 %, з двома – у 34,7 %, з трьома і більше – у 29,5 % випадків. При визначенні індексу Charlson у пацієнтів із супутніми захворюваннями отримано дані в межах від 5 до 13 балів, середнє значення становило 6,6 бала. У хворих на ІМ без поєднаної патології індекс Charlson відповідав 3–4 балам. Згідно з даною методикою, 10-річне виживання хворих, в яких ІМ перебігав в умовах коморбідності, становитиме менше 21,0 %, натомість у хворих лише з ІМ – 77,0 %, що свідчить про несприятливий прогноз у пацієнтів із супутніми захворюваннями. За даними опитувальника SCQ також отримано високі

показники коморбідності – 9–15, в середньому – 10,2. Особливістю цієї методики є те, що хворий може самостійно оцінювати тяжкість супутньої патології та її вплив на якість життя.

Згідно з проведеними раніше дослідженнями, в гострому періоді ІМ із поєднаною патологією частка ускладнень була більшою на 8,5 % порівняно із ІМ без супутніх захворювань. При коморбідних станах частіше реєструвались фатальні ускладнення ІМ (фібриляція шлуночків – 7,1 %, кардіогенний шок – 9,4 %, набряк легень – 15,4 %, розрив міокарда – 2,8 %). Відповідно 30-денне виживання у хворих на ІМ із супутньою патологією становило 81,5 %, без супутньої – 87,0 %.

ВИСНОВКИ В обстежених хворих ІМ поєднувався з іншими захворюваннями у 88,9 % випадків, що підтверджує значне поширення коморбідної та мультиморбідної патологій у досліджуваній популяції. За оцінкою індексу Charlson, даними опитувальника SCQ прогноз 10-річного виживання хворих на ІМ та коморбідними станами становить менше 21,0 %, пацієнтів із ІМ без супутньої патології – 77,0 %, що вказує на суттєве погіршення показника виживання і вимагає удосконалення стандартних протоколів лікування гострого ІМ із врахуванням коморбідності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беялов Ф. И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф. И. Беялов // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69–71.
2. Верткин А. Л. Коморбидность / А. Л. Верткин, М. А. Румянцев, А. С. Скотников // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 10. – С. 4–11.
3. Зозуля І. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля // Український медичний часопис. – 2011. – № 9. – С. 6–14.
4. Коломоєць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вашеняк // Український медичний часопис. – 2012. – № 5(91). – С. 140–143.
5. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л. Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 10–11.
6. Пархоменко А. Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия / А. Н. Пархоменко, Я. М. Лутай, Н. Даншан // Український медичний часопис. – 2011. – № 1. – С. 20–24.
7. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – Vol. 15(6). – P. 165–166.
8. Caughey G. E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? / G. E. Caughey, E. E. Roughead // Journal of Comorbidity. – 2011. – Vol. 1. – P. 8–10.
9. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. McKenzie // J. Chron. Dis. – 1987. – Vol. 40(5). – P. 373–383.
10. The self-administered comorbidity questionnaire: A new method to assess comorbidity for clinical and health services research / O. Sangha, G. Stucki, M. H. Liang [et al.] // Arthritis Care & Research. – 2003. – Vol. 49 (2). – P. 156–163.

Отримано 19.03.14

УДК 616.65 – 006.03/ – 007.61 – 06:616.62 – 008.224] – 089.819

© О. Л. Ковальчук, А. І. Мисак, В. В. Твердохліб, О. С. Нестерук

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

МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЗАТРИМКИ СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПРОСТАТИ І ТЯЖКОЮ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЗАТРИМКИ СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПРОСТАТИ І ТЯЖКОЮ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – У статті наведено результати лікування методом трансуретральної мікрохвильової термотерапії у 81 хворого на доброякісну гіперплазію простати, ускладнену гострою затримкою сечі. Клінічна ефективність запропонованого лікування становила 71,6 %.

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ И ТЯЖЕЛОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ – В статье приведены результаты лечения методом трансуретральной микроволновой термотерапии у 81 больного с доброкачественной гиперплазией простаты, осложненной острой задержкой мочи. Клиническая эффективность лечения составила 71,6 %.

MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF ACUTE URINARY RETENTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA AND SEVERE CONCOMITANT DISEASES – This article describes results of the treatment by Transurethral Microwave Thermotherapy of 81 patients with acute retention of urine. Clinical efficiency of treatment was 71.6 %.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія простати, гостра затримка сечі, трансуретральна мікрохвильова гіпертермія.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия простаты, острая задержка мочи, трансуретральная микроволновая термотерапия.

Key words: benign prostatic hyperplasia, acute urinary retention, transurethral microwave thermotherapy.

ВСТУП Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, згідно з епідеміологічними дослідженнями, є досить поширеним захворюванням, яке зустрічається у чоловіків середнього, похилого та старечого віку [1]. З віком частота цього захворювання збільшується до 85 % [2]. Поширеність доброякісної гіперплазії простати (ДГП) в Україні серед чоловіків, вік яких старший від працездатного, за останні п'ять років зростає майже на 35 % і становила у 2007 р. 4438,2 на 100 тис. відповідного населення (147 677 хворих) [3].

Відомо, що фізіологічний акт сечовипускання без натужування і болючості складає необхідний атрибут одного із компонентів оптимальної якості життя. Але інколи настають моменти, коли кардинально змінюється поняття про якість життя. Одним із таких можна назвати гостру затримку сечі (ГЗС). В поодиноких випадках ГЗС виникає внаслідок провокуючих факторів, таких, як хірургічне втручання під загальним знеболюванням, надмірне вживання рідини, прийом медикаментів із симпатоміметичною або антихолінергічною дією [4]. Але все ж таки, основну, превалюючу групу складають більше ніж 90 % чоловіків, у яких ГЗС зумовлена природним розвитком доброякісної гіперплазії простати (ДГП) [5, 6].

Факторами ризику розвитку ГЗС, за даними урологів Європи, є: вік >70 років, об'єм простати >30 см³, урофлоуметрія <12 мл/с, індекс симптомів за шкалою IPSS >7 балів, наявність залишкової сечі >50 мл, рівень ПСА >1,5 мкг/л [7, 8].

Всім нам добре відомо, що основними методами усунення ГЗС у хворих з ДГП залишається короткотривала катетеризація сечового міхура, троакарна чи надлобкова епіцистостомія, трансуретральна резекція чи відкрита простатектомія. Але бувають ситуації, коли при відсутності ефекту від консервативної терапії, наважитись на радикальне усунення причини ГЗС є досить проблематично, через тяжку супутню патологію. І тоді перед лікарем постає питання: як вийти з даної проблеми? Який вид лікування застосувати, щоб не зашкодити хворому і відновити самостійне сечовипускання?

За останні десятиріччя проходить пошук нових підходів у лікуванні симптоматичної ДГП [9]. Для того, щоб той чи інший метод був визнаний успішним, необхідно, щоб він був менш інвазивним і при цьому проявляв виражену ефективність, не потребував загальної анестезії, можливо, проводився амбулаторно і мав якнайменше ускладнень. Одним із таких уротехнологічних впроваджень, що відповідає вищезгаданому критеріям, можна вважати трансуретральну мікрохвильову термотерапію (ТУМТ).

Метою дослідження було вивчення результатів ефективності ТУМТ у чоловіків з ДГП, ускладненою ГЗС і тяжкою супутньою патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня» придбано та перебуває в експлуатації апарат локальної мікрохвильової гіпертермії простати (АЛМГП-01) виробництва фірми “РАДМІР” ДП АТ НДІРВ, м. Харків з 2002 року. За період з 2002 до 2013 року на базі урологічного відділення виконано 516 ТУМТ хворим на ДГП з високим оперативним ризиком.

Клінічно проаналізовано історії хвороб 81 (15,69 %) пацієнта, у якого ДГП ускладнилась ГЗС.

Скарги хворих оцінювали за допомогою індексу симптомів (IPSS), розробленого Американською Урологічною Асоціацією, та шкали оцінки якості життя внаслідок порушення сечовипускання (QOL). Об'єм сечового міхура, товщина стінки, розміри та об'єм передміхурової залози, кількість залишкової сечі визначали трансабдомінальною сонографією. Функцію верхніх сечовивідних шляхів оцінювали за допомогою рентгенологічних та радіонуклідних методів дослідження. Рівень простатичного специфічного антигену (PSA) у всіх пацієнтів був у межах норми (до 4 нг/мл).

Неможливість застосування більш радикальних методів хірургічного лікування ДГП була зумовлена наявністю тяжкої комбінованої супутньої патології: у 29 хворих ми діагностували ІХС, дифузний та постінфарктний кардіосклероз, серцеву недостатність ІІА-Б ступеня; у 34 – ІХС із складним порушенням ритму серця; у 13 – залишкові явища після перенесеного інсульту; в 32 – гіпертонічну хворобу ІІІ ступеня; у 17 – хронічний бронхіт, емфізему легень, легенева недостатність ІІ ступеня; у 8 – цукровий діабет, тип ІІ,

тяжка форма; у 21 – варикозну хворобу нижніх кінцівок із ХВН II–III ступенів; у 9 – хронічну ниркову недостатність II ступеня; у 2 – хворобу Бехтерева; у 3 – двобічний коксартроз. У кожного хворого, якому ми виконували ТУМТ, було від трьох до п'яти супутніх захворювань.

ТУМТ виконували на вітчизняному апараті АЛМГП-01 з частотою 1300 Hz, ректальною температурою – 42,5 °C і уретральною температурою – 44,5 °C. Середня тривалість сеансу становила 46–55 хв. Об'єм простати, за даними УЗД, коливався від 46 см³ до 102 см³ і в середньому склав 74,5 см³. Після закінчення сеансу ТУМТ пацієнтам повторно встановлювали катетер Foley і призначали пероральні антибактеріальні засоби, як правило, фторхінолонового чи цефалоспоринового ряду. Післяопераційний ліжко-день становив 4–7 ліжко-днів, у середньому 4,92 л/дня. За 3 доби до видалення уретрального катетера розпочинали прийом α_1 -адреноблокатора (Омнік 0,4 мг/д). Катетер видаляли на четвертий тиждень після ТУМТ, після завершення процесів розсмоктування клітинного некрозу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Більшість хворих добре перенесла сеанс ТУМТ. Лише 5 (6,17 %) пацієнтів у післяопераційному періоді відмічали короткотривалу уретрорагію, 2 (2,46 %) – явища цистопієлонефриту і ще 2 (2,46 %) – однократну уретральну лихоманку. Початкові доопераційні показники були наступними: IPSS – 21,62±1,14; QOL – 4,42±0,36. Провівши аналіз цих показників через 9–12 місяців після ТУМТ, отримано наступні результати: IPSS знизився до 18,42±1,63, а індекс якості життя QOL – до 3,07±0,24. Після видалення катетера Foley фізіологічне сечовипускання відновилося у 72 (88,89 %) хворих. Кількість залишкової сечі в пацієнтів, у яких відновилося сечовипускання, коливалась від 15 до 145 мл і в середньому склала (48,25±18,36) мл. Рівень PSA надалі залишався у межах норми.

Власна суб'єктивна оцінка пацієнтами ефективності від проведеної ТУМТ на тлі ГЗС виявилась наступною: не відчули від процедури жодного ефекту (сечовипускання не відновилося) 9 (11,11 %) хворих; почувають себе погано, але мали тимчасове (6–9 місяців хворі самостійно мочились, після чого повторно настала ГЗС) покращення 14 (17,28 %); почувають себе на даний час задовільно, хоча періодично турбують дизуричні розлади, але все ж таки стан кращий, ніж до ТУМТ – 40 (49,38 %) пацієнтів. На добре і відмінно, значно краще, ніж перед втручанням, свій стан оцінили 18 (22,22 %) хворих. У 9 пацієнтів, у яких не відновилося фізіологічне сечовипускання, були такі особливості: внутрішньоміхурове збільшення ДГП, об'єм залози у більшості хворих був вище 85 см³.

До року після ТУМТ хірургічне лікування проведено у 8 пацієнтів, у яких не відновилося самостійне сечовипускання (в 2 – черезміхурова аденомектомія, у

4 – ТУР простати і ще в 2 – надлобкова цистостомія). Один хворий відмовився від операційного лікування і знаходиться вже третій рік на постійному катетері. У групі з тимчасовим покращенням прооперовано 11 хворих (у 4 – черезміхурова простатектомія, в 6 – ТУР простати і ще в одного – троакарна надлобкова цистостомія). Трьом пацієнтам цієї ж групи після виникнення вдруге ГЗС було проведено повторний сеанс ТУМТ і знову відновлено самостійне сечовиділення. Слід відмітити, що при відкритих аденомектоміях (після ТУМТ) відмічали труднощі при енуклеації гіперплазованих вузлів, у зв'язку з проліферативними змінами в них і навколишніх тканинах. Другою особливістю було те, що після ТУМТ, як при відкритих аденомектоміях, так і при ТУР простати, крововтрата була меншою і короткотривалою.

ВИСНОВКИ Враховуючи неінвазивність, легку переносимість, відсутність побічних ефектів, ТУМТ є методом вибору в пацієнтів із ГЗС на ґрунті ДГП, в яких є протипоказання до хірургічного лікування і загального знеболювання. Віддалені результати ТУМТ можна рахувати задовільними, з хорошим ефектом у 71,62 % пацієнтів. При об'ємі передміхурової залози більше 85 см³ та вираженому внутрішньоміхуровому рості ДГП ефективність ТУМТ сумнівна.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанов О. Ф. Прогнозування результатів застосування тамсулозину для відновлення сечовипускання у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, ускладнену гострою затримкою сечі / О. Ф. Возіанов С. П. Пасечніков, Н. О. Сайдакова // Здоров'я чоловіка. – 2008. – № 3. – С. 118–123.
2. Cuneit Ozden The Correlation between Metabolic Syndrome and Prostatic Growth in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia / Cuneit Ozden, Ozden Levent Ozdal, Guvenc Urganciglu // J. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 199–206.
3. Сайдакова Н. О. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2006–2007 рік (відомче видання) / Н. О. Сайдакова, Л. М. Старцева. – К., 2008.
4. Переверзев А. С. Острая задержка мочи – неотложное клиническое состояние / А. С. Переверзев : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Чернівці, 2007. – С. 127–129.
5. Иремашвили В. В. Острая задержка мочеиспускания у мужчин / В. В. Иремашвили // Здоровья мужчины. – 2007. – № 4 (23). – С. 126–129.
6. Acute urinary retention in men: an age old problem / M. Emberton, K. Anson // BMJ. – 1999. – P. 921–925.
7. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations // J. Urol. – 2003. – P. 30–47.
8. Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH. a worldwide comparison / M. Elhilali, G. Vallancien, M. Emberton [et al.] // J. Urol. – 2004. – Vol. 171, № 407. – P. 1544.
9. Management of acute urinary retention / J. M. Fitzpatrick, R. S. Kirby // B. J. U. Int. – 2006. – Vol. 97 (Suppl 2). – P. 16–20.

Отримано 19.03.14

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ – Проведено ретроспективний аналіз результатів стаціонарного лікування хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки в Тернопільській області. У роботі охарактеризовано частоту і поширення ускладнень хронічних дифузних захворювань печінки. Досліджено особливості супутньої патології у пацієнтів і взаємозв'язок її з основною патологією. Проаналізовано результати стаціонарного лікування пацієнтів.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ БОЛЬНИХ С ХРОНІЧЕСКИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАБОЛЕВАННЯМИ ПЕЧЕНИ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ – Проведен ретроспективний аналіз результатів стаціонарного лікування больних с хронічними дифузними захворюваннями печени в Тернопільській області. В роботі охарактеризовано частоту і розповсюдження ускладнень хронічних дифузних захворювань печени. Исследованы особенности сопутствующей патологии у пациентов и взаимосвязь ее с основной патологией. Проанализированы результаты стационарного лечения пациентов.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RESULTS OF HOSPITAL TREATMENT PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN THE TERNOPIL REGION – A retrospective analysis results of hospital treatment patients with chronic diffuse liver diseases was conducted in Ternopil region. A description of frequency and prevalence complications of chronic diffuse liver diseases was given in the article. Also it was investigated peculiarities of comorbidity in patients and its relationship with the primary pathology. The results of hospital treatment patients were analyzed.

Ключові слова: ретроспективний аналіз, хронічні дифузні захворювання печінки, результати лікування.

Ключевые слова: ретроспективний аналіз, хронічні дифузні захворювання печени, результати лікування.

Key words: retrospective analysis, chronic diffuse liver disease, treatment results.

ВСТУП Однією з актуальних медико-соціальних проблем залишаються хронічні дифузні захворювання печінки. Актуальність проблеми пов'язана з прогресуючим перебігом хвороб, полісиндромністю, розвитком ускладнень, подекуди життєзагрозливих [1]. Проблема хронічних захворювань печінки зумовлена також і всезростаючим поширенням вірусних гепатитів [4, 5].

На сьогодні такі захворювання печінки, як хронічний гепатит та цироз печінки, особливо вірусної етіології, все ж тяжко піддаються лікуванню, характеризуються тривалістю і високим рівнем інвалідизації [2, 3].

Тому є необхідність у проведенні ретельного аналізу результатів стаціонарного лікування хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки.

Метою дослідження стало провести ретроспективний аналіз результатів стаціонарного лікування хворих із хронічними дифузними захворюваннями печінки в Тернопільській області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих (форма № 003/о), пролікованих в гастроентерологічному відділенні КЗ ТОР

“Тернопільська університетська лікарня” за 2010–2013 роки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Опрацьовано 637 медичних карт стаціонарних хворих, яких пролікували в гастроентерологічному відділенні за період 2010–2013 років. При визначенні поділу пацієнтів за діагнозом встановлено, що цироз печінки, як основний діагноз, було встановлено у 517 хворих (81,16 %). У решти 120 (18,74 %) пацієнтів, які знаходились на лікуванні, виявляли лише хронічний гепатит. При гендерному розподілі 458 (71,9 %) хворих були чоловіки, а 179 (28,1 %) – жінки. При поділі пацієнтів за часом лікування встановлено, що за 2010 рік проліковано 176 (27,64 %) хворих, за 2011 рік – 131 (20,56 %) пацієнт, за 2012 рік – 172 (27,0 %) і 2013 рік – 158 (24,80 %) хворих. Варто відзначити, що більшість пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки була вірусасоційованою (HCV, HBV), зокрема 326 хворих, що становило 51,18 %.

При аналізі медичних карт було встановлено, що неускладнений перебіг основного захворювання мав місце лише у 81 пацієнта, що становить 12,71 %. У решти 556 хворих були ускладнення різного ступеня вираження. Так, синдром портальної гіпертензії діагностовано у 531 хворого (83,36 %), I ст. – у 128 (23,02 %) пацієнтів, II ст. – у 287 (45,05 %) хворих і III ст. – у 141 (31,93 %) хворого.

Як прояв синдрому портальної гіпертензії, варикозне розширення вен стравоходу і/чи кардії шлунка діагностовано у 232 хворих, що становило 41,73 % пацієнтів із синдромом портальної гіпертензії. До того ж, як прояв синдрому портальної гіпертензії, у 8 пацієнтів діагностовано неускладнений геморой і у 3 – ускладнений кровотечею.

Зважаючи на високу летальність, украй велике значення має ускладнення синдрому портальної гіпертензії кровотечею з варикозно розширених вен стравоходу і/чи кардії. Так, серед 232 хворих, у яких виявлено варикозно розширені вени стравоходу і/чи кардії, у 49 (21,12 %) мала місце одна кровотеча в анамнезі, а у 6 – повторна.

Ще одним проявом портальної гіпертензії є спленомегалія, яку виявляли у 48 хворих, а гіперспленізм із цитопенічним синдромом, що розвивався на цьому ґрунті, діагностували у 12 осіб.

У майже половини пацієнтів із синдромом портальної гіпертензії діагностували асцит – 242 (43,52 %). А ще у 5 хворих однобічний гідроторакс чи анасарку, як прояви набряково-асцитичного синдрому.

Важливим є визначення функціонального стану печінки у хворих. Так, різні ступені гепатоцелюлярної недостатності було діагностовано у 82 пацієнтів. При цьому ускладнення печінково-клітинної енцефалопатією зареєстровано лише у 5 пацієнтів. Як крайня форма печінково-клітинної недостатності – гепаторенальний синдром – виявлено у 7 хворих.

Додатково подано характеристику ще й супутній гастроентерологічній патології.

Супутню патологію з боку езофагогастроуденального комплексу представлено у вигляді гастро-езофагальної хвороби, виразкової хвороби шлунка, дванадцятипалої кишки, хронічного гастродуоденіту. Так, гастро-езофагальну хворобу діагностували у 36 хворих (5,65 %), виразку (ерозію) шлунка чи дванадцятипалої кишки – у 23 (3,61 %) випадках. Однак значно частіше діагностували хронічний гастродуоденіт – 289 (45,37 %) випадків, що у 33 (5,18 %) хворих супроводжувався дуоденогастральним рефлюксом.

Ураження тонкої і товстої кишок у хворих характеризувались вторинним ентероколітом у 82 (12,87 %) випадках, та в поодиноким синдромом ентеральної недостатності, або ж геморагічний ентеральний синдром.

Серед уражень біліарної системи і підшлункової залози у пацієнтів хронічний холецистит і хронічний панкреатит діагностовано у 132 (20,72 %) і 448 (70,33 %) випадках. Серед функціональних розладів біліарної системи у 7 випадках мала місце дискінезія жовчних шляхів.

На основі проведеного аналізу встановлено, що 108 хворих протягом 4 років лікувались повторно. З них 24 більше 2 разів. Аналізуючи медичні карти повторно госпіталізованих, встановлено, що підставою до первинної госпіталізації слугував цироз печінки, найчастіше ускладнений синдромом портальної гіпертензії I–II ст. При повторній госпіталізації, найчастіше до року, або наступного року уже діагностували варикозно розширені вени стравоходу, кардії, спленомегалія. Нерідко з'являвся асцит. В поодиноким випадках підставою до повторної госпіталізації в гастроентерологічне відділення слугувала реабілітація після перенесеної кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, кардії. Тобто загальна кількість госпіталізацій у цих пацієнтів була більшою.

Аналізуючи медичні картки стаціонарних хворих останнього терміну багатократного лікування в гастроентерологічному відділенні, в яких відображено 3 або більше років стаціонарного та амбулаторного ліку-

вання, виявлено, що у таких пацієнтів основне захворювання печінки ускладнювалось уже декомпенсованою портальною гіпертензією з гіперспленізмом, резистентним асцитом, набряками, множинною супутньою патологією і хоча б одним епізодом кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, кардії.

ВИСНОВКИ З проаналізованих медичних карт стаціонарних хворих у гастроентерологічному відділенні видно, що хронічні дифузні захворювання печінки залишаються поширеними. Актуальність даної проблеми зумовлена поширенням, частотою ускладнень, які мали місце у пацієнтів, а перебіг – полісиндромністю.

Особливої уваги заслуговують проаналізовані нозології, що фігурували як супутня патологія. Так, більшість з них варто розглядати в контексті основного захворювання, тобто не як супутня патологія, а як прояв чи навіть його ускладнення. Тому дослідження в цьому напрямі потрібно продовжувати.

Поширення даної проблеми, особливості лікування (тривалість, багатократність, низька ефективність традиційних методів), високі ризики ускладнень стимулюють пошуки більш ефективних лікувальних заходів, зокрема і хірургічних, спрямованих на підвищення ефективності лікування, попередження тяжких, життєзагрозливих ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Румянцев К. Є. Профілактика та лікування кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу і шлунка при цирозі печінки : автореф. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук. 14.00.27 – хірургія / К. Є. Румянцев. – Львів, 2013. – 36 с.
2. Гарбузенко Д. В. Патофизиологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 6. – С. 11–20.
3. Management of chronic hepatitis B / C. Doerig, A. Antonino, I. Pache, D. Moradpour // Rev. Med. Suisse. – 2010. – Vol. 6, № 233. – P. 168–173.
4. Fattovich G. Natural history of hepatitis B // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 39. – P. 50–58.
5. Stauber R. E. Evaluation of indocyanine green clearance and model for end-stage liver disease for estimation of short-term prognosis in decompensated cirrhosis / R. E. Stauber // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, № 10. – P. 1516–1520.

Отримано 18.03.14

ВПЛИВ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТАН ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

ВПЛИВ ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТАН ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ – У статті проаналізовано джерела сучасної літератури та власні спостереження впливу професійних чинників на тканини ротової порожнини у працівників промислових підприємств.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ – В статье проанализированы источники современной литературы и собственные наблюдения влияния профессиональных факторов на ткани ротовой полости у работников промышленных предприятий.

THE IMPACT OF WORKING CONDITIONS ON DENTAL MORBIDITY – The impact of working conditions on dental morbidity was studied in workers from plants. The studies, conducted in terms of the age and length of service of the examinees, corroborate the influence of adverse industrial factors on the prevalence of major dental diseases.

Ключові слова: професійні чинники, гінгівіт, пародонтит, промислове виробництво.

Ключевые слова: профессиональные факторы, гингивит, пародонтит, промышленное производство.

Key words: professional factors, gingivitis, periodontium, industrial production.

Забруднення навколишнього середовища призвело до появи раніше маловідомих або нових гострих та хронічних захворювань людини, спричинених хімічними та фізичними антропогенними екологічними стимулами. Явна, індукована екологічна патологія, найчастіше розвивається у вузьких популяціях під впливом конкретних чужорідних хімічних елементів та їх сполук (ксенобіотиків) або інших стимулів (наприклад іонізуючого випромінювання). Спонтанна ж екологічна патологія людини – наслідок глобальної зміни навколишнього середовища, хоча, по суті, вона також індукована техногенною діяльністю людини, тобто носить антропогенний, а не природний характер [4, 9, 10].

Останнім часом зібрано чимало нових даних, які дали змогу сформулювати цілісну концепцію щодо стимулів і закономірностей розвитку таких патологій. Екологічна патологія (ЕП) – це загальнопатологічні зміни в клітинах, органах, тканинах під дією різних стимулів навколишнього середовища, змінених людиною, а найчастіше – ксенобіотиків [9, 10].

За джерелами літератури, 80–85 % захворювань є наслідками впливу професійних та екологічних факторів, а непрацездатність на виробництві та пов'язані з цим збитки для країни складають 4–5 % від загального валового національного продукту [4, 9, 10].

Ряд авторів робив спроби класифікувати патологію тканин порожнини рота у робітників промислових підприємств, при професійному контакті з фізичними, хімічними, біологічними чинниками, однак широкий спектр професійних шкідливостей та різна інтенсивність їх дії у кожному конкретному випадку не дали змоги сформулювати остаточних узагальнень. Окрім того, науково-технічний прогрес, докорінно змінюючи умови праці, породжує нові виробничі шкідливості.

З'явилися поняття несприятливих чинників малої інтенсивності, комбінованого їх впливу, що вимагає нових всебічних досліджень стану здоров'я людини в умовах сучасного промислового підприємства [4, 13].

Метою дослідження було проаналізувати актуальний напрямок наукових робіт у стоматології з вивчення патогенних стимулів виробничого середовища на органи та тканини ротової порожнини за даними сучасної літератури.

За джерелами літератури вітчизняних та закордонних авторів, в умовах сучасного виробництва на організм працюючих впливає комплекс шкідливих стимулів: хімічні речовини, вібрація, шум, температура, підвищена вологість та ін. Названі фактори призводять до напруження адаптивних та захисно-компенсаторних механізмів.

Вивченню впливу умов праці на стоматологічну захворюваність у робітників присвячено багато публікацій. Найвищу професійну захворюваність в Україні в останні роки виявлено у вугільній промисловості. За даними А. А. Удод, з'ясовано, що карієс зубів у 200 робітників-шаhtarів має 100 % розповсюдженість. Практично у всіх обстежених (81 %) спостерігають захворювання тканин пародонта, які корелюють зі збільшенням стажу роботи та віку шахтарів. Патологічну стертість зубів виявлено у 62 % обстежених, III ступінь патологічної стертості спостерігали у робітників зі стажем більше ніж 10 років. До 30 % шахтарів мали захворювання слизової оболонки порожнини рота: лейкоплакію, яка локалізувалася за лінією змикання зубів, а в поодиноких випадках – переходила на губу або захоплювала окремі ділянки альвеолярного відростка [14, 15].

Дослідження О. А. Глазунової стоматологічного статусу робітників підземних цехів залізрудних шахт РУ ім. Кірова м. Кривий Ріг виявили специфічну імпрегнацію поверхневих шарів ясен виробничим поліметалічним пилом (79 % обстежених). Гінгівіт діагностували у 95,6 % осіб, причому виразкова форма гінгівіту зустрічалась у 29,3 % робітників. Автор припускає, що наявність цієї форми свідчить про вагомий порушення, які виникли у загальній резистенції організму та у системі місцевих захисних факторів порожнини рота, що викликають зниження реактивності СОПР. У робітників зі стажем 11 років і більше 4,9 % була хронічна гіперплазія ниткоподібних сосочків язика (волохатий язик), у 98 % діагностували хронічний в'ялоперебігаючий контактний (алергічний) хейліт. Хронічний генералізований пародонтит спостерігали у 41 % осіб основної групи. Автор діагностував у ротовій порожнині робітників залізрудних шахт (31,7 %) червоний плесканий лишай [5].

А. Ш. Галікеєва виявила високу розповсюдженість патології пародонта (98 %) у робітників нафтодобувної галузі. У периферичній крові та ротовій рідині було виявлено надлишкову кількість металів (нікелю, кадмію), що, на думку авторів, призводить до патологіч-

них порушень кісткової тканини, до остеопорозу, характерних для генералізованого пародонтиту. Разом з тим, понижений вміст міді у ротовій рідині нафтовиків призводить до зменшення її бактерицидної активності, зменшує еластичність стінок судин, руйнує мієлінову оболонку нервів у тканинах пародонта [12].

Ф. Ф. Даутов, М. В. Філінов у робітників гумово-технічного виробництва, які контактують з технічним вуглецем (сажа), що містить поліциклічні ароматичні вуглеці, показали, що найбільшу розповсюдженість захворювань пародонта (95 %) виявлено при стажі роботи від 10 до 20 років [8].

Виробниче середовище аміачного підприємства (Одеський припортовий завод) сприяє коливанню стоматологічної захворюваності, адже вміст хімічної речовини у повітрі виробничих приміщень, де вже є готова продукція, перевищує у декілька разів ГДК. У цього контингенту преваюють гострі форми гінгівіту, пародонтиту; некроз емалі спостерігали у (76 %) обстежених [10].

Спостереження стану тканин пародонта у працівників склокерамічного виробництва підтвердили хімічний пресинг неорганічного пилу на тканини пародонта, що зумовлює виникнення імунодепресійних станів, пониження специфічних і неспецифічних захисних сил, порушення мікробної рівноваги та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Внаслідок проведених епідеміологічних досліджень виявлено значну поширеність захворювань тканин пародонта у працівників основної групи (88,12±1,74) %. Спектральний аналіз зубного каменя працівників склокерамічного виробництва дозволив виявити 18 елементів, які при їх взаємодії і окисненні можуть утворювати токсичні сполуки, які згубно впливають на м'які тканини пародонта [6, 7].

Дослідження пародонтологічного статусу в працівників цукрового виробництва, які працюють у несприятливих умовах (підвищена вологість, заповиленість приміщень жомовим та цукровим пилом), довели кореляційний зв'язок між віком та стажем роботи на цукровому заводі, який склав в основній групі 100 %, а у контролі дорівнював 77,78 % [11].

У сучасній літературі мало даних про стан тканин пародонта та СОПР у працівників цементного виробництва, які контактують з виробничим пилом, шумом, коливанням температур. За даними епідеміологічного, клінічного досліджень, були встановлені наступні тенденції пародонтального статусу в працівників ЦГК: захворювання пародонта виявлено у 91,2 % осіб, генералізований пародонтит діагностовано у 56,2 % обстежених.

У працівників ЦГК зі стажем роботи понад 10 років спостерігали лейкоплакію (11 %). Вогнища частіше локалізувалися на слизовій щік у вигляді переривчасті або суцільної смуги за лінією змикання зубів до кутиків рота, де вогнище ураження набувало трикутної форми у межах 0,2–2,0 см у діаметрі. Відсутність лейкоплакії у контрольній групі дозволяє нам розглядати її як професійну патологію [2, 4].

Тенденцію до підвищення судинного тону, переважання спастикоатонічного синдрому у капілярах ясен, ультраструктурні зміни м'яких тканин пародонта, пониження рівнів IgA та лізоциму в слині, зниження

активності холінестерази, підвищення рівня циклічних нуклеотидів у крові виявлено у працівниць теплиць, які контактували з пестицидами.

У працівників промисловості хімії органічного синтезу встановлено зниження рівня лізоциму та ензимів антиоксидантного захисту, залежно від тяжкості патологічного процесу; реакція адсорбції мікроорганізмів доводила зниження активності захисних ланок порожнини рота, зокрема клітин плоского епітелію.

У працівниць кондитерського виробництва в результаті проведених досліджень констатували гіпосалівацію, збільшення в'язкості, зниження Ph ротової рідини, що пов'язували з посиленням гліколітичних процесів у ротовій порожнині. Гістологічні дослідження біоптатів ясен характеризувались пошкодженням базальної мембрани капілярів, що призводило до плазморгій, набряку з наступною мукоїдизацією, місцями – склерозом, гіалінозом, появою ліпогіаліну. Ультразвукова ехоостеометрія, аналіз рентгенморфометричних індексів, маркери кісткового метаболізму (лужна фосфатаза, остеокальцин, оксипролін) у працівниць кондитерського виробництва, хворих на генералізований пародонтит, довели зниження маси кісткової тканини альвеолярних відростків та процеси дисбалансу в ремоделюванні кісткової тканини [3].

Сьогодні в Україні майже не реєструють психоемоційний стрес як шкідливий чинник, причиною якого є значний рівень нервово-емоційного напруження на виробництві. У світі цю проблему вважають найпріоритетнішою, так як, з одного боку, більшість стресових ситуацій на виробництві виникає при умовах, що забезпечують успішну діяльність за рахунок напруження фізіологічних функцій організму, – синдром вигорання, з іншого – є потенційними джерелами розвитку патології системи кровообігу, нервової, ендокринної та, з великою імовірністю, зубощелепної систем [16].

Отже, наведені дослідження свідчать про те, що існують так звані професійні ксенобіотики, які зумовлюють розвиток низки захворювань, зокрема стоматологічних, що робить актуальним подальше вивчення клініки, патогенезу, морфогенезу та лікування стоматологічних захворювань у працівників різних галузей сучасного виробництва. Можна стверджувати, що тканини ротової порожнини, разом з іншими органами, є мішенями для впливу екзо- та ендогенних пошкоджувальних факторів, які зумовлюють не тільки медичну, а і соціальну проблему, тому що збереження професійного здоров'я за рахунок прогресивних технологій, скорочення захворюваності, у тому числі стоматологічної, є одним із основних завдань суспільства, найважливішою функцією держави та основою її соціальної політики, яка окреслює можливості та темпи економічного розвитку країни.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабов Є. Д. Стоматологічна захворюваність працівників аміачного виробництва / Є. Д. Бабов, І. О. Михайленко // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 21–22.
2. Бандрівська Н. Н. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактика захворювань пародонта у працівників цементного виробництва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Н. Н. Бандрівська. – Львів, 2010. – 16 с.

3. Бандрівський Ю. Л. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактика захворювань пародонта у працівників кондитерського виробництва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Ю. Л. Бандрівський. – Львів. – 2012. – 16 с.
4. Гигиеническая характеристика условий труда рабочих основных профессий в асбестоцементном производстве на Украине // Ю. И. Кундиев, В. И. Чернюк, А. Н. Каракашян [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 3. – С. 51–53.
5. Глазунова О. А. Эпидемиология патологических изменений слизистой оболочки полости рта у горнорабочих / О. А. Глазунова // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 3–4.
6. Годована О. І. Імунномікробіологічні аспекти перебігу запальних захворювань пародонта в умовах шкідливого виробництва / О. І. Годована, Г. Д. Заболотний, Б. Д. Луцик // Укр. стом. альманах. – 2002. – № 1. – С. 12–17.
7. Годована О. І. Особливості клінічного перебігу, комплексне лікування та профілактика захворювань пародонта у працівників склокерамічного виробництва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О. І. Годована. – Львів, 2003. – 18 с.
8. Даутов Ф. Ф. Влияние условий труда в резинотехническом производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих / Ф. Ф. Даутов, М. В. Филиппова // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 57–60.
9. Зербіно Д. Екологічна патологія людини / Д. Зербіно // Вісник НАНУ. – 1999. – № 7. – С. 13–16.
10. Карнаух М. В. Медична профілактика професійних захворювань / М. В. Карнаух // Охорона праці. – 2003. – № 12. – С. 36–38.
11. Мороз К. А. Особливості клінічного перебігу та лікування захворювань пародонта у працівників цукрового виробництва : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / К. А. Мороз. – Львів : ЛНМУ, 2005. – 18 с.
12. Особенности развития генерализированного пародонтита у рабочих-нефтяников / А. Ш. Галикеева [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 5. – С. 42–44.
13. Передерій Г. С. Особливості регуляції вегетативних функцій у гірників, які працюють за важких умов вугільних шахт / Г. С. Передерій // Фізіологічний журнал. – 2004. – № 50(1). – С. 66–74.
14. Удод А. А. Состояние полости рта рабочих угледобывающей промышленности / А. А. Удод, Н. В. Фомичева // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 52.
15. Чайковская И. В. Стоматологический и пародонтальный статус у шахтеров Донецкой области / И. В. Чайковская // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – № 6(1). – С. 16–18.
16. Washul B. Effects of plaque, psychological stress and gender on erivicular / B. Washul, A. Herforth, R. Stiller-Winkler // J. Clin. Periodontol. – 2003. – № 30(3). – P. 238–248.

Отримано 03.03.14

УДК 616. 127. – 005.8 – 085. 22. + 616. 36 - 002

©І. М. Скрипник, Т. В. Дубровінська

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ РАНЬОГО ТА ДОВГОТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ СЕРЕДНІМИ ТЕРАПЕВТИЧНИМИ ДОЗАМИ РОЗУВАСТАТИНУ ТА АТОРВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ РАНЬОГО ТА ДОВГОТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ СЕРЕДНІМИ ТЕРАПЕВТИЧНИМИ ДОЗАМИ РОЗУВАСТАТИНУ ТА АТОРВАСТАТИНУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ – Обстежено 140 хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, які приймали середні терапевтичні дози розувастаніну 10 мг/добу та аторвастаніну 40 мг/добу. Отримані результати довели можливість досягнення цільових рівнів ліпидограми на фоні лікування розувастаніном 10 мг у 32,8 % пацієнтів, та у 28,4 % хворих на фоні прийому аторвастаніну 40 мг. Доведено зниження вихідного підвищеного рівня детоксикаційної активності печінки на фоні прийому розувастаніну 10 мг та незначне зворотне пригнічення білково-синтетичної функції гепатоцитів під впливом статинотерапії протягом перших місяців лікування, особливо на фоні прийому аторвастаніну 40 мг. Враховуючи більш сприятливий профіль безпечності, виражену протизапальну активність та перевагу розувастаніну в дозі 10 мг/добу в корекції рівня ХС ЛПВЩ та ТГ, використання даного препарату має бути пріоритетним у схемах лікування хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАННЕГО И ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СРЕДНИМИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ РОЗУВАСТАТИНА И АТОРВАСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ – Обследовано 140 больных инфарктом миокарда в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом, принимавших средние терапевтические дозы розувастаніна 10 мг/сут. и аторвастаніна 40 мг/сут. Полученные результаты доказали возможность достижения целевых уровней липидограммы на фоне лечения розувастаніном 10 мг в 32,8 % пациентов, и у 28,4 % больных на фоне приема аторвастаніна 40 мг. Учитывая более благоприятный профиль безопасности, выраженную противовоспалительную активность и преимущество розувастаніна в дозе 10 мг/сут. в коррекции уровня ХС ЛПВП и ТГ, использование данного препарата должно быть приоритетным в схемах лечения больных инфарктом миокарда в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF EARLY AND LONG-TERM TREATMENT WITH MEDIUM THERAPEUTIC DOSES OF ROSUVASTATIN AND ATORVASTATIN OF MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS IN COMBINATION WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS – 140 patients with myocardial infarction in combination with non-alcoholic steatohepatitis, who took medium therapeutic doses of rosuvastatin of 10 mg/day and atorvastatin of 40 mg/day, was examined. The obtained results proved the possibility to obtain purpose-oriented levels of lipidogram against the background of treatment by rosuvastatin of 10 mg in 32.8 % of patients, and 28.4 % of patients against the background of treatment by atorvastatin of 40 mg. Taking into consideration more favourable profile of safety and evident anti-inflammatory activity against the background of receipt of rosuvastatin of 10 mg/day, the use of this medicine should be preferable in the medical regimen of patients with myocardial infarction in combination with non-alcoholic steatohepatitis.

Ключові слова: статини, інфаркт міокарда, неалкогольний стеатогепатит.

Ключевые слова: статини, інфаркт міокарда, неалкогольний стеатогепатит.

Key words: statinotherapy, myocardial infarction, non-alcoholic steatohepatitis.

ВСТУП У клінічних трайлах (PROVE IT-TIMI-22, A to Z [11]) доведено ефективність високодозової статинотерапії у хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС) [6, 8], а саме: зниження ризику загальної смертності та серцево-судинних катастроф на 19 %, рецидиву симптомної ішемії міокарда – на 26 % [4, 10, 12]. Однак частота виникнення побічних ефектів статинотерапії, зокрема розвитку печінкової гіперферментемії, міопатії та рабдоміолізу, є дозозалежною [3] та прямо пропорційно зростає при підвищенні дози статину [2], тоді як збільшення дози препарату вдвічі приводить до додаткового зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) лише на 6 % [1]. Враховуючи те, що у 90 % випадків ішемічна хвороба серця (ІХС) із дисліпідемією поєднується з жировою інфільтрацією печінки з елементами фіброзу, тобто початковою стадією неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [3], гостро постає питання безпечності та раціональності призначення високих доз статинів даній категорії пацієнтів з урахуванням співвідношення користь/ризик.

Використання терапевтичних середніх доз статинів призводить до зростання активності трансаміназ вище 3 верхніх меж норми (ВМН) лише у 1 % пацієнтів [9], причому деякі автори вважають, що така реакція печінки є фізіологічною відповіддю на зниження синтезу загального холестерину (ЗХС) під впливом статинотерапії [5, 7]. Проте доказова база досліджень функціонального стану гепатоцитів на фоні статинотерапії у пацієнтів із паренхіматозними захворюваннями печінки, зокрема НАСГ, що характеризується печінковою гіперферментемією [3], є недостатньою. Крім того, відсутні дослідження функціонального стану печінки у хворих на ГКС у поєднанні з НАСГ, у яких вихідне підвищення активності ферментів цитолізу (часто вище 3 ВМН) асоційоване з некрозом кардіоміоцитів.

Таким чином, актуальним залишається в порівняльному аспекті дослідити вплив середніх терапевтичних доз аторвастаніну та розувастаніну, які на сьогодні найчастіше використовують у схемах лікування хворих на ІМ, з позицій ефективності та безпечності у хворих із поліморбідною патологією – ІМ у поєднанні з НАСГ.

Метою дослідження стало дослідити ефективність та безпечність ранньої та довготривалої гіполіпідемічної терапії у хворих на ІМ у поєднанні з НАСГ шляхом дослідження показників ліпідного спектра крові, функціонального стану печінки, детоксикаційної та білково-синтетичної функції гепатоцитів та рівня С-реактивного протеїну (СРП) на фоні прийому середніх терапевтичних доз розувастаніну 10 мг/добу та аторвастаніну 40 мг/добу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 140 хворих (середній вік $56,5 \pm 0,5$) року) на ІМ у поєднанні з НАСГ, які з перших хвилин госпіталізації у стаціонар на фоні базисної терапії, згідно з протоколами лікування хворих на гострий ІМ (тромболітичну терапію було проведено

57 (40,7 %) хворим, ацетилсаліцилова кислота, клопидогрель, антикоагулянти, β -адреноблокатори, інгібітори АПФ), отримували розувастатин у дозі 10 мг/добу (58 (41,4 %) хворих) та аторвастатин у добовій дозі 40 мг (82 (58,6 %) пацієнтів). Через 3 місяці статинотерапії 19 (32,8 %) хворих з групи розувастатину 10 мг та 23 (28,4 %) пацієнтів з групи аторвастатину 40 мг досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ (нижче 1,8 ммоль/л) та увійшли до складу першої і другої груп відповідно. У подальшому в пацієнтів першої і другої груп протягом 9 місяців кожні 3 місяці спостереження проводили дослідження показників ліпідного спектра крові (рівня ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ), функціонального стану печінки (рівня білірубину, активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП)), білково-синтетичної функції гепатоцитів (активність орнітиндекарбоксилази (ОДК)), детоксикаційної функції печінки (активність аргінази), визначали рівень СРП у крові.

Діагноз гострого ІМ без або з зубцем Q встановлено згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом без та з елевацією сегмента ST відповідно до рубрики 120–121 за МКХ-10 на підставі клінічної картини ІМ (затяжний (>20 хв) ангінозний статус, розвитку симптомів гострої серцево-судинної недостатності), проявів резорбційно-некротичного синдрому (субфебрилітет, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво), електрикардіографічних (ЕКГ) ознак гострого ІМ, позитивного тесту на тропонін I.

У дослідження було включено пацієнтів із встановленим попередньо на амбулаторному етапі діагнозом НАСГ на підставі даних біохімічного й ультразвукового методів досліджень та виключення наступних чинників: зловживання алкоголем і перенесені вірусні гепатити В і С (негативні маркери HbsAg, анти-HCV).

Критерії виключення: захворювання печінки в активній фазі, підвищення рівня загального білірубину в сироватці крові та/або активності трансамін (АлАТ вище 3 ВМН, АсАТ більше 5 ВМН), вірусний гепатит та зловживання алкоголем в анамнезі, індивідуальна непереносимість препаратів аторвастатину та розувастатину або їх компонентів.

Дослідження показників ліпідограми та функціонального стану печінки проводили на біохімічних аналізаторах Sapphire-400 (Японія) та Biosystems A-25 (Іспанія). Вміст СРП у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору реагентів "ХЕМА" (Росія).

Результати досліджень оброблено за методами варіаційної статистики. Достовірність різниці при порівнянні середніх значень визначали за t-критерієм Стьюдента (p), різницю вважали достовірною при $p < 0,05$. Значення досліджуваних показників наведено у вигляді $M \pm m$, де M – середня арифметична величина, m – стандартна похибка. Кореляційний аналіз проводили за методикою Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Через 3 місяці спостереження 28 (66,7 %) хворих не скаржилися на ангінозний біль, добре переносили фізичне та психо-емоційне навантаження, за лікарською допомогою з метою корекції призначеного лікування не зверталися. 14 (33,3 %) пацієнтів продовжували відмічати симптомну ІХС, що клінічно відповідала II–III функціональному

класу стабільної стенокардії напруги, 2 (4,8 %) з них проведено стентування та 1 (2,4 %) – аорто-коронарне шунтування внаслідок розвитку симптомної ІХС, резистентної до медикаментозної терапії. У 7 (16,7 %) пацієнтів перебіг гострого ІМ ускладнився формуванням гострої аневризми ЛШ, у 3 (7,1 %) хворих виявлено тромбоемболію. За даними ЕКГ, у всіх досліджуваних пацієнтів складних порушень ритму та провідності не виявлено.

Лікування переносили добре, побічної дії від застосованих лікарських засобів, що потребувала відміни препаратів або призупинення їх прийому, не відмічено.

Показник ЗХС у сироватці крові до початку лікування достовірно не відрізнявся від значення практично здорових осіб в обох досліджуваних групах. Через 12 місяців спостереження, порівняно з даними до початку статинотерапії, у хворих першої групи рівень показника достовірно знизився на 38 %, а у пацієнтів другої групи – на 35 %.

Рівень ХС ЛПНЩ крові до лікування дорівнював значенню практично здорових осіб в обох досліджуваних групах. Через 3 місяці спостереження цільових рівнів показника (нижче 1,8 ммоль/л) було досягнуто у 33 % хворих першої групи і 28 % пацієнтів другої групи. Через 3 і 12 місяців лікування у хворих першої групи відмічено достовірне зниження рівня показника, порівняно з вихідними даними до лікування, на 41 і 45 % відповідно, у пацієнтів другої групи – на 42 %. Через 12 місяців спостереження цільові рівні ХС ЛПНЩ збереглися у 95 % хворих першої групи та у 78 % пацієнтів другої групи.

До початку лікування рівень ХС ЛПВЩ у крові був достовірно нижчий від значення практично здорових осіб на 16 % в обох досліджуваних групах. Через 3 місяці спостереження рівень показника досяг нормального значення в обох групах, з перевагою у підвищенні рівня ХС ЛПВЩ на 21 % у хворих першої групи, які приймали розувастатин 10 мг.

У перший день спостереження рівень ТГ крові достовірно перевищував значення практично здорових осіб в обох групах на 40 %. Через 3 і 12 місяців лікування в обох досліджуваних групах відмічено достовірне зниження рівня показника, порівняно з вихідними даними до лікування, у хворих першої групи – на 35 і 40 % відповідно з досягненням нормалізації рівня ТГ, у пацієнтів другої групи – на 18 і 34 % відповідно.

До початку лікування рівень СРП крові достовірно перевищував значення практично здорових осіб в 10 разів. Через 3 і 12 місяців лікування в обох досліджуваних групах відмічено достовірне зниження рівня показника, порівняно з вихідними даними до лікування, у хворих першої групи – на 81 і 92 % відповідно, у пацієнтів другої групи – на 71 і 85 % відповідно. Рівень СРП нормалізувався через 12 місяців лікування розувастатином 10 мг. Між показниками СРП і ХС ЛПНЩ у сироватці крові проведено кореляційний аналіз. До початку лікування та в динаміці спостереження достовірного кореляційного зв'язку між даними показниками не відмічено ($r=0,51$). СРП – гострофазний показник системного запалення, характеризує тяжкість перебігу ІМ у поєднанні з НАСГ. Хоча рівні СРП та ХС ЛПНЩ є прогностичними маркерами розвитку серцево-судинних подій у хворих на ІХС, враховуючи дані кореляційного аналізу, можна зробити висновок, що високий рівень ХС ЛПНЩ лише визна-

чає ймовірність прогресування ІХС, але не характеризує тяжкість перебігу ІМ у поєднанні з НАСГ. Активність АлАТ крові до початку лікування перевищувала значення практично здорових осіб в 4 рази (до 3 ВМН). Через 3 і 12 місяців статинотерапії в обох групах відмічено достовірне зниження активності показника, у хворих першої групи на 30 і 40 % відповідно, у пацієнтів другої групи – на 25 і 27 % відповідно. Нормалізації не досягнуто навіть через 12 місяців спостереження в обох групах. Активність АсАТ в сироватці крові до лікування перевищувала значення показника практично здорових осіб в обох групах у 5 разів (до 5 ВМН). Через 3 і 12 місяців лікування відмічено достовірне зниження активності ферменту до припустимих меж (нижче 3 ВМН) в обох групах, але нормалізації активності показника через 12 місяців спостереження не відмічено. В динаміці лікування активність АсАТ в обох групах у середньому знизилася на 63 %.

Порівняно з вихідним рівнем, до початку терапії активність ГГТП у сироватці крові в обох досліджуваних групах перевищувала значення практично здорових осіб у 4 рази. Через 3 і 12 місяців лікування у хворих першої групи активність ферменту знизилася на 31 і 43 % відповідно, у пацієнтів другої групи – на 22 і 32 % відповідно. Навіть через 12 місяців спостереження в обох досліджуваних групах нормалізації активності ГГТП не зафіксовано. До початку лікування активність аргінази в сироватці крові перевищувала значення практично здорових осіб у хворих першої групи на 53 %, у пацієнтів другої групи – на 46 %. Через 3 і 12 місяців лікування у хворих першої групи активність ферменту знизилася на 29 і 23 % відповідно, але досягнення показників практично здорових осіб не зафіксовано. У пацієнтів другої групи активність аргінази в динаміці спостереження достовірно не змінилася. Такі результати найімовірніше зумовлені більш вираженою протизапальною активністю та більш сприятливим профілем безпечності розувастатину, порівняно з аторвастатиним, що опосередковано сприяє зниженню детоксикаційної активності гепатоцитів у динаміці лікування розувастатином 10 мг.

У перший день спостереження активність ОДК крові в обох досліджуваних групах достовірно не відрізнялася від значення практично здорових осіб. Через 3 місяця лікування відмічено зниження активності ферменту у хворих першої групи на 14 %, у пацієнтів другої групи – на 27 %. Через 12 місяців лікування активність ОДК в обох досліджуваних групах нормалізувалася. Отримані результати свідчать про зворотне пригнічення білково-синтетичної функції гепатоцитів на фоні статинотерапії у перші місяці лікування, особливо на фоні прийому аторвастатину 40 мг, з подальшою нормалізацією білково-синтетичної активності печінки через рік спостереження незалежно від режиму статинотерапії. Через 9 місяців динамічного спостереження 20 (47,6 %) пацієнтів не відмічали клінічних проявів ІХС. 19 (45,2 %) пацієнтів (6 (31,6 %) – з першої групи і 13 (56,5 %) – з другої групи) скаржилися на прояви симптомної ІХС, з них 10 (23,8 %) хворих (3 (15,7 %) – з першої групи і 7 (30,4 %) – з другої групи) повторно госпіталізовані в стаціонар внаслідок розвитку нестабільної прогресуючої стенокардії; 5 пацієнтів другої групи перенесли повторний гострий ІМ. 12 (28,6 %) хворим було проведено діагностичну коронаро-вентрикулографію (КВГ), за резуль-

татами якої 4 (9,5 %) пацієнтам проведено стентування, 2 (4,8 %) – аорто-коронарне шунтування, 1 (2,4 %) – ушивання аневризматичного утворення.

Протягом всього періоду лікування не відмічено жодного випадку розвитку побічної дії призначених лікарських засобів, терапія переносилася добре.

ВИСНОВКИ 1. За гіполіпідемічною ефективністю обидва режими статинотерапії еквівалентні, але на фоні лікування розувастатином 10 мг можна досягти та утримати цільові рівні ХС ЛПНЩ у більшій кількості пацієнтів з достовірною перевагою препарату в підвищенні рівня ХС ЛПВЩ та зниженні й нормалізації рівня ТГ і СРП крові.

2. Незважаючи на вихідне підвищення активності трансаміназ (АлАТ до 3 ВМН, АсАТ до 5 ВМН) в обох досліджуваних групах до початку терапії, у динаміці лікування досягнуто зниження активності ферментів цитолізу до припустимих меж.

3. Призначення розувастатину 10 мг опосередковано знижує підвищену детоксикаційну активність печінки. У перші місяці лікування статинотерапія, особливо прийом аторвастатину 40 мг, зворотно пригнічує білково-синтетичну функцію гепатоцитів.

4. Високий рівень ХС ЛПНЩ визначає лише ймовірність прогресування ІХС та не є маркером тяжкості перебігу поліморбідної патології – ІМ у поєднанні з НАСГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Амосова Е. Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию / Е. Н. Амосова // Серце і судини. – 2011. – № 1. – С. 6–19.
- Волков В. И. Эффективность и безопасность статинов: выбор препарата / В. И. Волков // Здоров'я України. – 2012. – С. 25–26.
- Долженко М. Н. Особенности гиполіпідемічної терапії у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / М. Н. Долженко, А. Я. Базилевич // Ліки України. – 2010. – № 139. – С. 78–81.
- Драпкина О. М. Статины при остром коронарном синдроме / О. М. Драпкина, Я. И. Ашихмин // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – Т. 10, № 5. – С. 20–23.
- Рудык Ю. С. Безопасность статинотерапии: существует ли проблема? / Ю. С. Рудык // Здоров'я України. – 2010. – С. 34–36.
- Сидорова Л. Л. Европейские рекомендации 2011 г. по ведению больных с дислипидемиями: взгляд на старую проблему / Л. Л. Сидорова // Therapia. – 2011. – № 11(63). – С. 2–6.
- Силивончик Н. Н. Статины и печень: профиль безопасности / Н. Н. Силивончик // Лечебное дело. – 2009. – №3. – С. 43–54.
- Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: смещение акцентов в лечении / В. А. Шумаков // Мистецтво лікування. – 2009. – № 4(60). – С. 7–12.
- Armitage J. The safety of statins in clinical practice / J. Armitage // Lancet. – 2007. – Vol. 607. – P. 16–18.
- Afilalo J. Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials / J. Afilalo, A. A. Majdan, M. J. Eisenberg // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 914–921.
- Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C. P. Cannon, E. Braunwald, C.H. McCabe [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1495–1504.
- The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome / E. Hulten, J. L. Jackson, K. Douglas [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 1814–1821.

Отримано 12.03.14

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА АНАЛІЗ ВПАДКУ

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА АНАЛІЗ ВПАДКУ – Розглянуто випадок ішемічного інсульту, що розвинувся на фоні атеросклерозу та обтуруючого тромбозу лівої внутрішньої сонної артерії. Проаналізовано сучасну літературу, що свідчить про значну перевагу екстракраніальної патології судин головного мозку як причини розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу. Своєчасна діагностика уражень сонних артерій із подальшим оперативним втручанням дозволяє значно знизити ризик розвитку інсульту та зменшити летальність при цереброваскулярних захворюваннях.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И АНАЛИЗ СЛУЧАЯ – Рассмотрен случай ишемического инсульта, развившегося на фоне атеросклероза и обтурирующего тромбоза левой внутренней сонной артерии. Проанализирована современная литература, свидетельствующая о значительном превалировании экстракраниальной патологии сосудов головного мозга как причины развития ишемических нарушений мозгового кровообращения. Своевременная диагностика пораженных сонных артерий с последующим оперативным вмешательством позволяет значительно снизить риск развития инсульта и уменьшить летальность при цереброваскулярных заболеваниях.

ISCHEMIC STROKE EXTRACRANIAL GENESIS: REVIEW AND ANALYSIS OF CASE – The case of ischemic stroke, what developed after atherosclerosis and thrombotic occlusion of left carotid internal artery, was considered. The moderate literature have been analyzed and revealed, that extracranial arterial pathology is mainly reason of development ischemic disturbance brain's circulation. The timely diagnostic of changes carotid's artery with next surgical intervention can permit increase stroke risk and mortality of cerebrovascular disease.

Ключові слова: ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака, атеросклероз сонних артерій, патологія екстракраніальних артерій.

Ключевые слова: ишемический инсульт, атеросклероз сонных артерий, патология экстракраниальных артерий.

Key words: ischemic stroke, transient ischemic attacks, atherosclerosis of carotid artery, extracranial arterial pathology.

ВСТУП Судинні захворювання головного мозку залишаються однією із актуальних проблем медицини. Це зумовлене значною поширеністю даної патології, а також високими показниками смертності та інвалідності: частка цереброваскулярних захворювань серед серцево-судинної патології складає 30–50 %. На кожні 100 млн жителів припадає 500 тис. інсультів і церебральних судинних кризів на рік [16]. За даними ВООЗ, смертність від інсультів коливається в межах 12–15 % від загальної смертності, займаючи третє місце у структурі летальності [19]. Через рік після інсульту вмирає 50 % хворих, 40 % – залишаються стійкими інвалідами і лише 10 % повертаються до трудової діяльності [3, 6, 10, 12, 16, 18]. Серед ішемічних порушень мозкового кровообігу 80 % складають ішемічні інсульти (II), рідше виникають транзиторні ішемічні атаки [3–7, 9, 10, 14, 16, 18].

На сьогодні доведено, що однією із провідних причин II є оклюзійно-стенотичні ураження сонних артерій (СА). Близько 95 % інсультів і транзиторних ішеміч-

них атак пов'язані з екстракраніальною судинною патологією, зокрема із атеросклерозом СА [1, 2, 4, 5, 7, 9, 12–16]. Відомо, що при атеросклеротичному стенозі та тромбозі СА приблизно в 40 % випадків виникає інфаркт мозку [2, 4, 15]. Атеросклероз найчастіше уражає біфуркацію загальної СА, гирло та початкові відділи внутрішньої СА. Атеросклеротичні бляшки цієї локалізації становлять 75 % серед всіх уражень екстракраніальних артерій головного мозку. В більшості випадків атеросклеротичне ураження СА має сегментарний характер і при цьому дистальні відділи судини залишаються прохідними. На другому місці за частотою ураження є початковий відділ підключичних артерій. Він уражається приблизно у третини хворих, при цьому ліва артерія уражається значно частіше, ніж права. Наступною локалізацією атеросклерозу є хребцеві артерії – 20 %. Найрідше уражаються початкові відділи загальних СА – 2–3 % [1–5, 7, 9, 13, 14]. Часто в одного пацієнта можна виявити мультифокальний атеросклероз із захопленням багатьох судинних басейнів [2, 4, 6, 10, 11, 16–18].

Метою роботи стало дослідити особливості клініко-морфологічної картини ішемічного інсульту, пов'язаного з атеросклерозом СА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено летальний випадок екстракраніального інсульту та проведено аналіз сучасної літератури.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ 60-річного чоловіка госпіталізовано в лікарню без свідомості. Зі слів родичів, три дні тому різко підвищився артеріальний тиск до 220/160 мм рт. ст., на тлі якого раптово погіршилося мовлення, різко знизився зір, порушилися рухи в правих кінцівках. Пацієнт тривало страждав від гіпертонічної хвороби з періодичними гіпертонічними кризами, лікувався амбулаторно. Об'єктивно: стан хворого вкрай тяжкий. Свідомість відсутня – сопорозно-коматозний стан, мовлення відсутнє, очі самостійно не відкриває. Шкірні покриви – бліді, теплі. В легенях аускультативно везикулярне дихання із жорстким відтінком, ЧД–21/хв. Серцеві тони – ритмічні, приглушені, АТ–200/95 мм рт. ст., пульс=ЧСС=100 уд./хв. Живіт – м'який, перистальтика млява, печінка – по краю реберної дуги. Консультація невропатолога: гостре порушення мозкового кровообігу за тромботичним типом у басейні лівої середньомозкової артерії з правобічним геміпарезом. При комп'ютерній томографії головного мозку – ознаки II в басейні лівої передньої і середньої мозкової артерії. Консультація кардіолога: ішемічна хвороба серця, дифузний і постінфарктний кардіосклероз. Консультація офтальмолога: атеросклероз, ангіопатія сітківки за гіпертонічно-склеротичним типом. За час перебування в стаціонарі стан пацієнта без позитивної динаміки, на третій день на фоні наростаючої церебральної недостатності хворий помер. Дані лабораторних досліджень у межах норми.

Під час патологоанатомічного розтину виявлено ознаки II – масивного субкортикального, лівої півкулі лобно-тім'яно-скроневого часток із розм'якшенням стінок переднього, нижнього рогів і центральної частини лівого бокового шлуночка головного мозку. Інтракраніальні артерії мозку з поодинокими атеросклеротичними бляшками, що помірно звужують судинний просвіт до 15–20 %. Екстракраніальні артерії: загальні СА – із множинними петрифікованими бляшками, що звужують просвіт судин до 30–40 %. Внутрішні СА: ліва внутрішня СА із повною оклюзією за рахунок обтуруючого тромба; права внутрішня СА – множинні петрифіковані бляшки із стенозом просвіту до 30–40 %. В аорті, коронарних та ниркових артеріях, артеріях нижніх кінцівок виявлено ознаки тяжкого масивного атеросклерозу. При патоморфологічному дослідженні у мозковій тканині визначається масивна ділянка інфаркту із множинними перифокальними дрібними геморагіями, помірний артеріосклероз та гіаліноз. Ліва внутрішня СА із напівциркулярною атеросклеротичною бляшкою, основну частину її складають атероматозні маси із петрифікацією, склерозом та гіалінозом із незначними лімфогістіоцитарними інфільтратами; в просвіті артерії – обтуруючий тромб.

Даний випадок демонструє II, пов'язаний із екстракраніальною патологією судин головного мозку. Інсульт виник в результаті атеросклерозу лівої внутрішньої СА, ускладненого обтуруючим тромбом. Це призвело до гострої ішемії та розвитку масивного інфаркту. В даному випадку спостерігався мультифокальний атеросклероз з ураженням багатьох судинних басейнів – сонних артерій, вінцевих артерій, ниркових артерій та аорти. Згідно з даними The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) [18], що проводили вивчення факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології, 41 % хворих з ішемічними порушеннями мозкового кровообігу мали атеросклеротичне ураження інших артерій. Зокрема, інфаркт міокарда значно частіше виникав у хворих із проявами недостатності мозкового кровообігу. Також виявлено, що ризик розвитку інсульту зростає вдвічі в хворих з іншими серцево-судинними захворюваннями [11, 12, 16]. Щодо ступеня ураження мозкових артерій, звертає увагу більш масивне ураження атеросклерозом екстракраніальних артерій, ніж інтракраніальних, що також підтверджується даними літератури [4, 5, 14, 15, 17].

Клінічна картина аналізованого випадку відобразила типові симптоми кортикального ураження головного мозку у вигляді геміпарезу та розладів мовлення. Згідно з класифікацією TOAST [10], така клініка характерна для атеротромбоемболічного типу інсульту. Разом з тим, масивність ураження тканини головного мозку – практично тотальна енцефаломалія лівої півкулі, може свідчити як про поєднане ураження кількох інтракраніальних мозкових артерій, так і про ураження басейну СА [4, 7, 10, 17, 18]. Для точної діагностики ураженого басейну мозкових артерій доцільно проводити ангиографію, що дозволяє виявляти стенотично-оклюзійні ураження судин, аневризми й інші патологічні зміни в артеріях [1, 2, 4–7, 13, 14, 17, 18].

В даному випадку такі дослідження не проводилися, що не дозволило чітко визначити локалізацію судинного ураження: клінічно діагностовано поєднане ураження передньомозкової та середньомозкової артерій, а при патологоанатомічному дослідженні було виявлено ураження екстракраніальних судин – атеросклероз та обтуруючий тромб лівої внутрішньої СА. Звичайно, на даному етапі проведення інструментального дослідження судин мозку суттєво не вплинуло б на перебіг хвороби, але при проведенні даного дослідження при перших проявах мозкової недостатності могло б вирішально вплинути на прогноз життя хворого. На сьогодні атеросклеротичні ураження СА ефективно лікуються за допомогою операцій, зокрема каротидної ендартеректомії. Своєчасне оперативне втручання на СА дозволяє значно знизити ризик розвитку інсульту та запобігти фатальним наслідкам [1, 5, 7, 9, 13–18].

ВИСНОВКИ Підсумовуючи вищесказане, слід зазначити, що інсульт екстракраніального генезу є частотою патологією серед цереброваскулярних захворювань, тому слід звертати увагу на ранню діагностику патології СА як вагомої причини розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу. Така діагностика при перших проявах ішемії головного мозку із застосуванням ангиографічного обстеження екстракраніальних артерій дозволить уникнути фатальних наслідків та обрати ефективну лікувальну тактику.

Перспективи подальших досліджень полягають у комплексному клініко-морфологічному вивченні питання інсультів екстракраніального генезу з метою вдосконалення ранньої діагностики патології та розробки можливих методів профілактики атеросклерозу сонних артерій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бахарев А. В. Роль УЗ-сканірования и МСКТ ангиографии в хирургии стенозов сонных артерий / А. В. Бахарев, В. Б. Стародубцев // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН "Сердечно-сосудистые заболевания". – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 218.
- Белявский Н. Н. Клинико-патогенетические варианты транзиторных ишемических атак в каротидном бассейне у больных пожилого и старческого возраста / Н. Н. Белявский, С. А. Лихачев, Й. Бём // Неврологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 9–13.
- Волошин П. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко, Є. В. Лекмцева // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 3(7). – С. 9–13.
- Инсульт экстракраниального генеза // Жулев Н. М., Яковлев Н. А., Кандыба Д. В., Сокурено Г. Ю. – СПб. : СПб МАПО, 2004. – 588 с.
- Кандыба Д. В. Нарушение мозгового кровообращения экстракраниального генеза / Д. В. Кандыба, Н. М. Жулев // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2005. – Прил. № 1 (13). – С. 98.
- Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Практическая ангиология. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 76–77.
- Хирургическое лечение пациентов с окклюзией внутренней сонной артерии / А. Н. Вачев, О. В. Дмитриев, О. В. Терешина [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 105–110.
- Патогенетическая классификация острого ишемического инсульта / В. А. Яворская, О. Б. Боднар, Ю. В. Фломин //

Український неврологічний журнал. – 2008. – № 1. – С. 5–11.

9. Carotid endarterectomy – an evidence-based review: report of the therapeutic and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology / S. Charturverdi, A. Bruno, T. Feasby [et al.] // *Neurology*. – 2005. – № 65. – P. 794–801.

10. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment/ H. P. Adams Jr., B. H. Bendixen, L. J. Kappelle [et al.] // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24. – P. 35–41.

11. Feng W. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients / W. Feng, R. M. Hendry, R. J. Adams // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74. – P. 588–593.

12. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association / P. A. Heidenreich, J. G. Trogon, O. A. Khavjou [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 933–944.

13. Goldstein L.B. Extracranial Carotid Artery Stenosis / L.B. Goldstein // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2767–2773.

14. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial / L. J. Kappelle, M. Eliasziw, A. J. Fox [et al.] // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30. – P. 282–286.

15. Momjian-Mayor I. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease / I. Momjian-Mayor, J.-C. Baron // *J. Neurol*. – 2005. – Vol. 36. – P. 567–586.

16. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk // World Health Organization. – 2007. – 92 p.

17. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association / R. E. Latchaw, M. J. Alberts, M. H. Lev [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 3646–3678.

18. Risk factor profile and management of cerebrovascular patients in the REACH Registry / J. Rother, M. J. Alberts, E. Touze [et al.] // *Cerebrovasc. Dis*. – 2008. – Vol. 25. – P. 366–374.

19. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life / World Health Organization, 2002, Geneva.

Отримано 14.03.14

УДК 613.33-002-053.2

©Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник, Д. Р. Андрійчук, О. В. Макарова
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**НАЙБІЛЬШ ЗНАЧИМІ ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ**

НАЙБІЛЬШ ЗНАЧИМІ ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ – Проводилося багатопланове анкетування дітей із виразковою хворобою. Розвиток виразкової хвороби зумовлений комплексним впливом низки негативних чинників, які накопичуються впродовж життя дитини і включають: спадкові (наявність виразкової хвороби у батьків, сибсів та родичів II ступеня спорідненості), перинатальні (патологічний перебіг вагітності, пологи шляхом кесаревого розтину, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи), аліментарні (штучне вигодовування, порушення режиму та якості харчування), урбаністичні (емоційне та розумове перенавантаження, психотравмувальна ситуація в сім'ї та школі) чинники.

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ – Проводилось многоплановое анкетирование детей с язвенной болезнью. Развитие язвенной болезни обусловлено комплексным воздействием ряда негативных факторов, которые накапливаются в течение жизни ребенка и включают: наследственные (наличие язвенной болезни у родителей, сибсов и родственников II степени родства), перинатальные (патологическое течение беременности, роды путем кесарева сечения, гипоксическо-ишемическое поражение центральной нервной системы), алиментарные (искусственное вскармливание, нарушение режима и качества питания), урбанистические (эмоциональное и умственное перенапряжение, психотравмирующие ситуации в семье и школе) факторы.

THE MOST SIGNIFICANT FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF PEPTIC ULCER IN CHILDREN – Multifaceted survey was conducted in children with peptic ulcer. The development of ulcer caused by a number of complex effects of negative factors that accumulate over the life of the child and include: hereditary (presence of peptic ulcer in parents and sibs relatives II-degree relatives), perinatal (abnormal pregnancy birth by cesarean section, hypoxic-ischemic central nervous system of affection), alimentary (artificial feeding, violations of the money supply), urban (emotional and mental overload, psychotramatic situation in the family and school) factors.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба, ймовірні чинники.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, вероятные факторы.

Key words: children, peptic ulcer, likely factors.

ВСТУП Виразкова хвороба (ВХ) у дітей залишається важливою соціально-економічною проблемою за рахунок збільшення кількості випадків із тяжким та атипичним перебігом, тривалим збереженням гострої запально-деструктивних процесів у слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки [1, 4]. Втримується тенденція до зростання числа ускладнень, що загрожують життю пацієнта, та потребують невідкладного хірургічного втручання [5]. Як нозологічну форму, ВХ сьогодні розглядають як мультифакторне захворювання, що є результатом складної взаємодії біологічних, психологічних, генетичних та соціальних процесів [3]. Оцінці відносної значимості кожного з чинників приділяють надзвичайно мало уваги [6].

Метою дослідження стало встановити найбільш значимі чинники розвитку виразкової хвороби в дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Детальне клінічно-генеалогічне та лабораторно-інструментальне обстеження проведено 118 дітям, хворим на ВХ шлунка та/або дванадцятипалої кишки (ДПК), віком 8–18 років, які становили основну групу дослідження. Група порівняння включала 102 практично здорових дітей відповідного віку. Проводилося багатопланове анкетування з уточненням анамнестичних соціальних, побутових, екологічних, спадкових та інших особливостей дітей. Зверталась увага на спосіб життя дитини та сім'ї в цілому, наявність стресових ситуацій у сім'ї. Проводилось опитування дитини з метою оцінки характеру харчування (склад їжі, споживання гострої, жирної, смаженої їжі, регулярність та режим харчування), користування шкільною їдальнею, а також режиму дня (тривалість перебування на свіжому повітрі, час виконання уроків, фізична активність). Велике значення приділялось наявності спадкових та хронічних захворювань у родині. З цією метою проводилося клінічно-генеалогічне дослідження, яке включало складання та вивчення родоводів дітей основної групи та групи порівняння. Обов'язково всім дітям проводилося загальноприйняте об'єктивне обстеження всіх органів і систем та загальноклінічні аналізи. Для твердження про вірогідність різниці враховувалася загальноприйнята в медикобіологічних дослідженнях величина ймовірності (p) – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 76 дітей (64,4 %) основної групи встановлено наявність обтяженого за ВХ спадкового анамнезу. Частота обтяжених батьківських ліній становила 57,9 % (44 особи), материнських – 34,2 % (26 осіб), обох ліній – 7,9 % (6 осіб). У 42 дітей (35,6 %) спадковий анамнез щодо захворювань шлунково-кишкового тракту необтяжений. Обтяжену спадковість встановлено у 253 (10,8 %) родичів дітей, хворих на ВХ, та 100 (7,4 %) родичів дітей групи порівняння.

Родичі дітей основної групи вірогідно частіше хворіють на ВХ, ніж родичі дітей групи порівняння, що відповідно становить $(6,0 \pm 1,2) \%$ та $(1,4 \pm 0,9) \%$, $p < 0,05$. На другому місці за частотою в родичів, хворих на ВХ дітей, знаходилися хронічний гастродуоденіт (2,7 %) та пухлина шлунка (0,8 %), серед родичів здорових осіб вірогідно частіше реєстрували хронічний панкреатит, хронічний холецистит ($p < 0,05$) та однаково часто хронічний гепатит. У родичів II ступеня споріднення частота обтяженої спадковості у хворих пробандів становила 31,9 %, а серед здорових осіб – 10,7 %, $p < 0,05$.

Аналіз поширеності ВХ серед сибсів пробандів та родичів II ступеня споріднення показав, що на друге місце після батьків за частотою виникнення захворювання у хворих пробандів займають родичі II ступеня споріднення – 31,9 %, причому переважно по материнській лінії. Серед родичів здорових пробандів за частотою захворювання на першому місці знаходяться родичі II ступеня споріднення – 41,1 %, на другому місці після них сибси – 33,2 %, а потім батьки – 24,7 %.

У сибсів пробандів, які хворіють на ВХ, захворювання зустрічалось у (18,1±1,2) %. Значно частіше хворіють сибси здорових пробандів – (31,2±2,7) % ($\varphi=2,68$, $p<0,05$). Варто також відзначити, що у здорових пробандів-хлопчиків частіше хворіють сестри, у здорових пробандів-дівчаток – однаковою мірою брати та сестри. ВХ серед батьків із різними типами спадковості хворих пробандів траплялася частіше, ніж у сибсів та родичів II ступеня споріднення. Отже, наявність ВХ не лише у батьків, але й у сибсів та родичів II ступеня споріднення впливає на розвиток захворювання. Аналіз типу обтяження серед родичів II ступеня споріднення хворих пробандів залежно від лінії успадкування показав переважання хворих родичів II ступеня споріднення по материнській лінії, ніж по батьківській (66,8±3,1) та (33,2±1,7) % відповідно, $\varphi=3,65$, $p<0,01$). Серед родичів II ступеня здорових пробандів відзначають таку ж закономірність ((67,7±3,8) та (32,3±2,4) % відповідно, $\varphi=2,88$, $p<0,05$).

Встановлено, що 39 дітей основної групи (33,1 % осіб) та 15 дітей групи порівняння (14,7 % осіб) проживають у неповних родинях ($\varphi=2,98$, $p<0,05$). Наявність психотравмальної ситуації у матерів, яка передувала виникненню захворювання в дітей, відзначає 51,7 % хворих дітей та 17,6 % дітей групи порівняння ($\varphi=5,46$, $p<0,01$). У пацієнтів із ВХ у 2,5 раза частіше матері під час вагітності навчалися у вищих або середніх навчальних закладах ((38,6±3,3) проти (5,2±1,7) %, $\varphi=4,18$, $p<0,01$).

Крім того, жінки, чий діти в подальшому мали ерозивні пошкодження СО, у 3 рази частіше хворіли під час вагітності на різноманітні урогенітальні інфекції, мали анемію, гестози I або II половини вагітності, екстрагенітальну патологію, загрозу викидня, обтяжений акушерський анамнез, передчасні пологи, гіпоксично-ішемічне ураження плода (ГІУ ЦНС) (рис. 1). Аналізуючи ці фактори, ми дійшли висновку, що саме вони могли сприяти формуванню в гастродуоденальній ділянці клітин із обмеженими захисними можливостями. Це твердження висловлювали й інші автори [2]. Патологія перинатального періоду призводить до гіпоксії плода, в тому числі й до гіпоксії шлунка.

У дітей раннього віку, які мали перинатальну патологію або негаразди при пологах, у значній кількості випадків виявляються симптоми внутрішньочерепної гіпертензії та електрофізіологічні ознаки патології глибинних структур мозку [1, 5]. В результаті може формуватися сукупна дисфункція моторно-евакуаторного та секреторного процесів у верхніх відділах ШКТ, а в подальшому – розвиток дисбалансу факторів агресії та захисних можливостей на рівні СО [3].

Проведені дослідження показали, що (64,4±4,2) % дітей із ВХ народжені шляхом кесаревого розтину, накладанням акушерських щипців, введенням стимулювальних препаратів у пологову діяльність. У групі порівняння кількість дітей, народжених при патологічному перебігу пологів, вірогідно менша – (36,6±4,2) % ($\varphi=2,78$, $p<0,05$). Решта пацієнтів народилася при фізіологічному перебігу пологів. Враховуючи важливу роль харчування у розвитку хронічних захворювань органів травлення, а саме, ВХ шлунка та ДПК, ми провели аналіз і цього анамнестичного фактора. Виявилось, що тільки у невеликій кількості дітей основної групи (20,3 %) мало місце природне вигодовування (рис. 2). У решти дітей (79,7 %) штучне вигодовування було з перших місяців життя. Вважають, що штучне вигодовування може призвести не тільки до розвитку дисбактеріозу, алергічних реакцій та зниження захисних сил організму, а й порушує тілесний і психологічний контакт матері та дитини, що виникає при безпосередньому грудному годуванні й закріплюється на все життя.

Відсутність такого спілкування призводить до появи певних фобій та дискомфорту, а в подальшому – порушень у функціонуванні лімбічної системи [4]. Крім того, було виявлено, що 83,1 % дітей основної групи та 48,1 % осіб групи порівняння харчувались не регулярно ($\varphi=5,64$, $p<0,01$). У структурі харчування вірогідної різниці при споживанні основних продуктів між групами дітей, що порівнюються, не виявлено ($p>0,05$). Так, у харчовому раціоні дітей в ранньому та старшому віці відмічали зниження споживання овочів, фруктів, молочних продуктів (за винятком дітей гірської зони), м'яса, риби при постійному надлишку

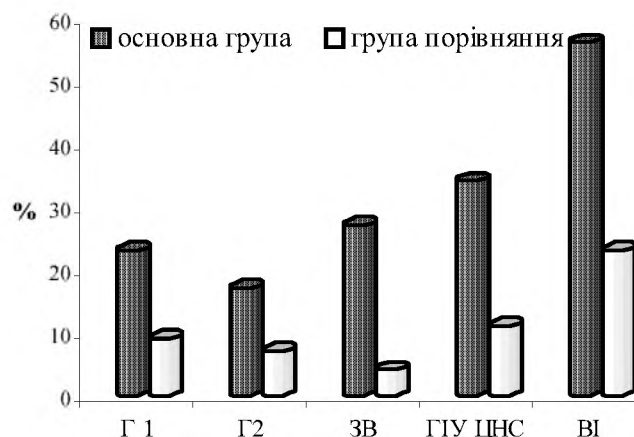


Рис. 1. Співвідношення негативних перинатальних факторів у дітей із виразковою хворобою.

- Примітки: 1) Г1 – гестози першої половини вагітності;
 2) Г2 – гестози другої половини вагітності;
 3) ЗВ – загроза викидня;
 4) ГІУ ЦНС – гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС;
 5) ВІ – вірусні інфекції.

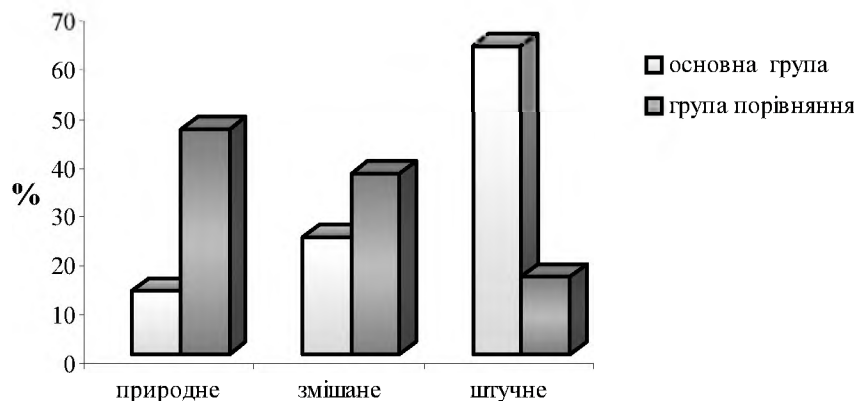


Рис. 2. Поділ дітей за видом вигодовування на першому році життя.

хліба, макаронно-круп'яних виробів та солодощів, у результаті чого поряд із енергетичною та вітамінною недостатністю проявлявся і дефіцит білка, в тому числі тваринного. Серед улюблених страв 52,2 % пацієнтів назвали піцу, смажену картоплю, кури-гриль, чипси, сухарики, причому найбільшу частку серед них становили діти віком 13–18 років. Варто зазначити, що 34,7 % дітей полюбляє їсти всухом'ятку та займати горизонтальне положення після їжі, що, ймовірно, сприяє розвитку рефлюксів. Четверта частина хворих дітей улюбленими фруктами назвала цитрусові, банани, ківі. Майже половина дітей не любить овочів (окрім картоплі). Оцінка режиму дня дітей як основної групи, так і групи порівняння показала, що його дотримуються лише 22,1 та 24,5 % дітей відповідно ($\phi=0,44$, $p>0,05$). На щоденне перебування на свіжому повітрі більше трьох годин вказали 26,3 % хворих дітей, причому в основному це були діти сільської місцевості. Лише невелика кількість школярів могли відзначити цікаве для них використання вільного від шкільних занять часу (спортивні секції, театр тощо). У більшості дітей вільний час означав перегляд телепередач, комп'ютерні ігри, іноді по декілька годин. Анкетування дітей дозволило встановити, що хворі на ВХ діти мають вірогідно більше навантаження в сучасному житті ($p<0,05$), ніж їхні однолітки з групи порівняння. 38,1 % пацієнтів із ВХ та 26,5 % з групи порівняння відвідують гімназії та ліцеї з додатковим програмним навантаженням. Крім того, більше половини хворих ($55,1\pm 4,4$) % на ВХ ГДД, що вірогідно більше ніж серед дітей групи порівняння ($\phi=2,91$, $p<0,05$), де таких дітей зафіксовано лише ($9,1\pm 1,0$) %, займається вивченням іноземних мов, музикою, танцями, професійним спортом, значний час проводять біля комп'ютера чи телевізора. Як відомо, накопичення переважно супроводжується порушенням інформаційного, енергетичного та метаболічного гомеостазу [3]. Психотравматичні ситуації в сім'ї спостерігалися у ($74,5\pm 9,2$) % дітей, хворих на ВХ, конфліктні відношення між батьками в сім'ї відзначено в ($35,5\pm 3,3$) % хворих дітей, розлучення батьків і виховання в умовах неповної сім'ї – у ($30,5\pm 3,1$) %, смерть і тяжкі хвороби рідних – у ($27,1\pm 3,3$) %, незадовільні побутові умови – в ($40,6\pm 3,2$) %, сильний страх пережили ($26,2\pm 2,5$) % дітей. Більшість дітей,

хворих на ВХ ($83,1\pm 11,2$) %, перебувала в умовах неадекватного виховання: частіше – за типом підвищених вимог, рівною мірою визначалися гіпер- чи гіпоопіка, рідше траплялася зміна типів виховання, суперечливе виховання, що призводило до зниження адаптаційних можливостей дитячого організму, перш за все емоційної сфери.

Таким чином, ВХ виникає в дітей, які мають значне навантаження в сучасному житті, тобто хронічний стрес.

ВИСНОВОК Розвиток ВХ, зумовлений комплексним впливом низки негативних чинників, що накопичуються впродовж життя дитини і включають: спадкові (наявність ВХ у батьків, сибсів та родичів II ступеня спорідненості), перинатальні (патологічний перебіг вагітності, пологи шляхом кесаревого розтину, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи), аліментарні (штучне вигодовування, порушення режиму та якості харчування), урбаністичні (емоційне та розумове перенавантаження, психотравматична ситуація в сім'ї та школі) чинники.

Перспективи подальших досліджень У подальшому необхідно дослідити ймовірні чинники, що впливають на тяжкість перебігу виразкової хвороби у дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю. В. Хроническая гастродуоденальная патология у детей / Ю.В. Белоусов // Вопросы современной гастроэнтерологии. – 2009. – № 2. – С. 45.
2. Букацелло Р. Г. Особенности этиологии и патофизиологии хронической ишемии органов пищеварения / Р. Г. Букацелло, В. С. Аракелян // Сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 13–17.
3. Горячева О. А. Особенности течения язвенной болезни у детей на современном этапе : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 – педиатрия / О. А. Горячева. – М., 2009. – 20 с.
4. Епідеміологічні аспекти перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей / В. І. Боброва, О. В. П'янкova, Н. І. Надточій, В. В. Замула // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2 (52). – С. 33–36.
5. Жаафар А. Стан мікроциркуляції слизової оболонки шлунка у хворих різних вікових груп з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки /А. Жаафар // Здобутки клініч. і експеримент. медицини. – 2013. – № 1.– С. 36–39.
6. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби у дітей / Т. В. Сорокман, Д. Р. Андрійчук, С. В. Сокольник [та ін.] // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 2 (17). – С. 85–88.

Отримано 17.03.14

ПОЄДНАННЯ ГІПЕРУРИКЕМІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ПОЛІМОРБІДНОСТІ

ПОЄДНАННЯ ГІПЕРУРИКЕМІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА УМОВ ПОЛІМОРБІДНОСТІ – Сечова кислота (СК) є активним компонентом у розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) та генезу гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ). Однак недостатньо з'ясовано особливості взаємозв'язку гіперурикемії з артеріальною гіпертензією за умов поліморбідності. Проведено ретроспективний аналіз 34 медичних карт стаціонарних хворих із АГ, у 26 з яких діагностовано подагру. Проведено аналіз показників АГ, ЕХО-кардіографічних показників ремоделювання серця залежно від рівня артеріального тиску (АТ), СК, супутніх станів. Встановлено, що гіперурикемія асоціюється із більш вираженими проявами ремоделювання серця у хворих з АГ, порівняно із даними при нормоурикемії, а ступінь вираження його залежить від рівня вмісту в сироватці крові СК, ступеня АГ та супутньої патології.

СОЧЕТАНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИМОРБИДНОСТИ – Мочевая кислота (МК) является активным компонентом в развитии артериальной гипертонии (АГ) и генеза гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Однако недостаточно выяснены особенности взаимосвязи гиперурикемии с артериальной гипертонией в условиях полиморбидности. Проведен ретроспективный анализ 34 медицинских карт стационарных больных с АГ, в 26 из которых диагностирована подагра. Проведен анализ показателей АГ, ЭХО-кардиографических показателей ремоделирования сердца в зависимости от уровня артериального давления (АД), МК, сопутствующих состояний. Установлено, что гиперурикемия ассоциируется с более выраженными проявлениями ремоделирования сердца у больных с АГ, по сравнению с данными при нормоурикемии, а степень выраженности его зависит от уровня содержания в сыворотке крови МК, степени АГ и сопутствующей патологии.

COMBINATION OF HYPERURICEMIA WITH ARTERIAL HYPERTENSION UNDER POLYMORBIDITY CONDITIONS – Uric acid is the active component in the development of hypertension and the left ventricular hypertrophy. The peculiarities of relationship of hyperuricemia with hypertension under polymorbidity conditions was insufficiently studied. We have made retrospective analysis of the medical records of the 34 inpatients cards (patients with hypertension) and the gout was diagnosed in 26 of them. We have been analyzed the indicators of hypertension and echocardiogram results of cardiac remodeling according to the level of blood pressure, uric acid and concomitant states. We have been defined that hyperuricemia is associated with more severe manifestations of heart remodeling in the patients with hypertension. The degree of its expression depends on the level content of blood uric acid, the degree of hypertension and comorbid states.

Ключові слова: гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, ремоделювання серця.

Ключевые слова: гиперурикемия, артериальная гипертония, ремоделирование сердца.

Key words: hyperuricemia, hypertension, heart remodelling.

ВСТУП Проблема гіперурикемії та подагри набула особливого значення за останні роки, що пов'язано зі збільшенням частоти даної патології. На подагру хворіють не менше 1–3 % дорослого населення, що зумовлено особливостями харчування та зростанням чисельності поліморбідних станів [1].

За механізмом виникнення гіперурикемія є багатфакторним процесом, у виникненні якого суттєва

роль належить порушенню обміну речовин, зокрема гіперінсулінемії, при якій внаслідок резистентності периферичних тканин до інсуліну знижується екскреція нирками СК та абдомінальному ожирінню, яке супроводжується підвищенням синтезу її шляхом надлишкового надходження в печінку жирних кислот [2]. Згідно з останнім переглядом Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2006 р.), рекомендовано вважати гіперурикемією при рівні СК у крові понад 360 мкмоль/л як у чоловіків, так і в жінок [3].

Взаємозв'язок подагри з кардіоваскулярними захворюваннями підтверджувався багатфакторними епідеміологічними дослідженнями (NHANAES I, Honolulu Heart study, Hypertension Detection Follow-up study, PIUMA, SHEP, Syst-China та ін.), в яких встановлено, що підвищений рівень СК у сироватці крові асоціюється з ризиком захворювань як у загальній популяції, так і серед пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику [4–6]. Окрім цього, гіперурикемію можна розглядати і як незалежний фактор ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень, оскільки вона безпосередньо пов'язана з іншими метаболічними факторами ризику і також виступає вельми значущою складовою метаболічного синдрому [2, 7].

Окрім симптомної гіперурикемії часто спостерігають її безсимптомний варіант, який виявляють у 25–40 % хворих із АГ, а також у половині всіх пацієнтів з АГ, які приймають тiazидні чи тiazидоподібні діуретики внаслідок порушеного кліренсу уратів нирками [5]. Водночас доведено, що СК є активним компонентом у розвитку АГ. Це стверджується в експериментальних дослідженнях, що свідчать про підвищення рівня СК, яке спричиняє підвищення АТ за рахунок прямого впливу на гладком'язові клітини та ендотелій судин [2]. Окрім цього, у пацієнтів з АГ гіперурикемія найімовірніше стимулює активацію ренінаангіотензинової системи, що спричиняє порушення ниркової гемодинаміки, викликає мікроальбумінурію та дисфункцію ендотелію [8].

Доведено також участь СК у генезі гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, оскільки вона має здатність стимулювати гіпертрофію кардіоцитів [9]. СК також притаманні прозапальні та проатерогенні ефекти, до яких належать стимуляція проліферації гладком'язових клітин ендотелію, активація макрофагів із вивільненням хемокінів та прозапальних медіаторів [1].

Однак недостатньо розкрито особливості взаємозв'язку гіперурикемії із АГ за умов поліморбідності.

Метою дослідження стало з'ясувати особливості взаємозв'язку АГ із гіперурикемією при подагрі в поєднанні з серцево-судинною патологією та іншими супутніми захворюваннями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено ретроспективний аналіз 34 медичних карт стаціонарних хворих із АГ. У 26 із них діагностовано подагру з проявами АГ. Усі пацієнти з гіперурикемією чоловічої статі. Середній вік їх становив (53,35±1,7) року, середня тривалість захворювання – (10,38±1,04) року. За рівнем АТ хворих з

гіперурикемією поділили на 3 групи: до першої групи ввійшли 8 пацієнтів із АГ I ст., до другої – 11 пацієнтів з АГ II ст., до третьої – 7 хворих із АГ III ст. 8 пацієнтів без проявів подагри становили контрольну групу. В них м'яка гіпертензія не супроводжувалася накопиченням у сировотці крові СК. Наявність гіперурикемії оцінювали згідно з рекомендаціями EULAR при наявності показника понад 360 мкмоль/л. Проведено аналіз показників АГ, ЕХО-кардіографічних обстежень із розрахунком маси міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) за формулою Penn Convention та індексу ММ ЛШ (ІММ ЛШ). Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики [10] з визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньої арифметичної величини (m). У зв'язку із відсутністю нормального закону розподілу для статистичної оцінки значимості різниці між середніми величинами у вибірках використовували непараметричний метод U-тест Манна-Уїтні. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Достеменними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У всіх випадках подагри зафіксовано її поєднання з

АГ різного ступеня. У 16 хворих (61,5 %) – вона верифікована як гіпертонічна хвороба, а у 10 (38,5 %) – вторинна або симптоматична як прояв подагричної нефропатії. За рівнем гіпертензії усіх пацієнтів поділено таким чином: підвищення до I ступеня АГ – у 8 хворих (30,7 %), II – у 11 (42,3 %), III – у 7 (26,9 %). Встановлено, що у 6 хворих (23,1 %) подагра поєднувалася з ІХС, із яких у 3 пацієнтів (19,2 %) зі стабільною стенокардією напруги, у 1 (3,8 %) із постінфарктним кардіосклерозом та у 5 (19,2 %) з порушенням ритму (персистуюча та постійна форми фібриляції передсердь, транзиторні екстрасистолії) та провідності (блокада гілок пучка Гіса). Окрім цього, у 2 хворих (7,7 %) АГ та подагра поєднувались із ендокринопатіями (цукровий діабет 2 типу та первинний гіпотиреоз), у 10 (38,5 %) – із захворюваннями сечовидільної системи (подагрична нефропатія, сечокам'яна хвороба) та ще у 2 (7,7 %) – із патологією шлунково-кишкового тракту. Слід відмітити, що супутні захворювання спостерігали у хворих на подагру при вищих рівнях СК та АГ.

В усіх хворих відмічали гіперурикемію, при чому рівень СК достовірно перевищував контрольні показники більш як на половину. Рівень її зростав із тяжкістю серцево-судинної патології та наявністю інших супутніх станів, зокрема у пацієнтів першої групи – на 56,3 %, другої – на 56,8 %, третьої – на 58,3 % (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка показників ремоделювання серця, рівня артеріальної гіпертензії та гіперурикемії у хворих на подагру із супутньою серцево-судинною патологією

Показник	Хворі на подагру з АГ I ст. (n=8)	Хворі на подагру з АГ II ст. (n=11)	Хворі на подагру з АГ III ст. (n=7)	Контроль (n=8)
Сечова кислота крові, мкмоль/л	506,88±36,07*	511,91±35,78*	531,14±38,14*	221,40±11,55
САТ, мм рт.ст.	146,25±1,83***	168,18±2,05*	187,14±2,14****	145,63±1,99
ДАТ, мм рт.ст.	92,50±0,94***	98,64±0,70*	105,71±2,02****	91,88±0,91
ТЗСЛШ, см	1,03±0,04	1,08±0,03	1,12±0,03**	0,99±0,02
ТМШП, см	0,98±0,04***	1,13±0,04**	1,19±0,04****	0,97±0,03
КДР ЛШ, см	4,93±0,16	4,95±0,14	5,09±0,14**	4,48±0,15
ММ ЛШ, г	213,03±16,93****	245,23±12,81*	271,26±11,99****	168,58±5,47
ІММ ЛШ, г/м ²	106,94±12,42	115,11±6,54*	124,81±6,27*	77,24±4,07

Примітки: 1) * – достовірна різниця показників у хворих на подагру залежно від рівня АГ порівняно з контролем ($p < 0,01$);
2) ** – достовірна різниця показників у хворих на подагру залежно від рівня АГ порівняно з контролем ($p < 0,05$);
3) *** – достовірна різниця порівняно з показниками у хворих на подагру з АГ I та III ст. ($p < 0,01$);
4) **** – достовірна різниця порівняно з показниками у хворих на подагру з АГ I та III ст. ($p < 0,05$).

У хворих на подагру при гіперурикемії відмічалось ремоделювання камер серця, яке наростало з показниками гіперурикемії та АГ, про що свідчать дані ЕХО-кардіоскопічних досліджень. Спостерігали потовщення задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), міжшлуночкової перегородки (ТМШП), зростання кінцево-діастолічного розміру ЛШ (КДРЛШ). КДР ЛШ зріс проти контролю на 9,1 % у хворих з I ст. АГ, на 9,5 % – з II ст. та на 12,0 % – із III ст. ТЗСЛШ – на 3,9, 8,3, 11,6 %; ТМШП – на 1,0, 14,1, 18,5 % відповідно. Порівняно з контролем, у хворих другої та третьої груп простежували достовірне підвищення ММ ЛШ та ІММ ЛШ. Ці показники перевищували контрольні на 20,9 та 27,8 % у хворих першої групи, другої – на 31,3 та 32,9 % і третьої – на 37,9 та 38,1 % відповідно. Виявлено достовірне збільшення величин ТМШП, ММ ЛШ, систолічного (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) порівняно з показниками у хворих першої та третьої досліджуваних груп.

Отже, зростання ММ ЛШ більшою мірою поєднувалося із потовщенням стінок серця, що ймовірно пов'язано з посиленням клітинного росту та перебудовою

вою колагенового матриксу в міокарді внаслідок вираженішої активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за умов гіперурикемії.

ВИСНОВКИ 1. У хворих з артеріальною гіпертензією спостерігають зростання в сировотці крові вмісту сечової кислоти, рівень якої залежить від величини показників артеріального тиску і супутніх захворювань.

2. Гіперурикемія асоціюється із більш вираженими проявами ремоделювання серця (гіпертрофія лівого шлуночка, збільшення маси міокарда лівого шлуночка та індексу маси міокарда лівого шлуночка), порівняно з даними при нормоурикемії, а ступінь вираження його залежить від рівня вмісту в сировотці крові сечової кислоти.

Перспективи подальших досліджень Доцільно експериментально вивчити структурні особливості ремоделювання серця за умов гіперурикемії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шуба Н. М. Гіперурикемія – мультиморбидна патологія в ревматології / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 2. – С. 14–22.

2. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности / А. В. Бильченко // Здоров'я України. – 2009. – № 10(1). – С. 46–48.
3. Якименко И. Л. Особенности артериальной гипертензии при сочетании с гиперурикемией у мужчин / И. Л. Якименко // Український медичний часопис. – 2014. – № 1 (99). – С. 121–123.
4. Швед М. І. Гіперурикемія, ремоделювання лівого шлуночка та аритмогенез: можливості корекції у хворих на післяінфарктний кардіосклероз / М. І. Швед, С. Й. Гриценко // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 24–29.
5. Коваль С. Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия / С. Н. Коваль, В. В. Божко, О. В. Мысниченко // Украинский ревматологический журнал. 2009. – № 4. – С. 75–80.
6. Gagliardi A. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk / A. Gagliardi, M. Miname, R. Santos // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202. – P. 11–17.
7. Alderman M. H. Podagra, Uric Acid, and Cardiovascular Disease / M. H. Alderman // Circulation. 2007. – Vol. 116. – P. 880–883.
8. Беловол А. Н. Подагра и артериальная гипертензия / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Здоров'я України. – 2013. – № 3 (28). – С. 45–47.
9. Chen Chien-Chang Impact of elevated uric acid on ventricular remodeling in infarcted rats with experimental hyperuricemia / Chien-Chang Chen, Yu-Jung Hsu, Tsung-Ming Lee // AJP – Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 301. – P. 101–117.
10. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М. : ФИЗМАЛИТ, 2006. – 816 с.

Отримано 20.03.14

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, ПОЄДНАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ КРОВІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, ПОЄДНАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ – У статті проаналізовано особливості пероксидного окиснення ліпідів та білків у хворих на інфаркт міокарда, асоційований з гіперурикемією, і відмічено, що при даному типі інфаркту міокарда зареєстровано більш виражену активацію вільнорадикального окиснення.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ – В статье проанализированы особенности пероксидного окисления липидов и белков у больных инфарктом миокарда, ассоциированным с гиперурикемией, и отмечено, что при данном типе инфаркта миокарда зарегистрирована более выраженная активация свободнорадикального окисления.

CHANGES OF PROCESSES OF LIPIDS PEROXIDATION OF BLOOD OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMBINED WITH HYPERURICEMIA – This article analyzes the features of peroxide oxidation of lipids and proteins in patients with myocardial infarction associated with hyperuricemia and noted that while this type of myocardial infarction was registered more expressed activation of free radical oxidation.

Ключові слова: інфаркт міокарда, сечова кислота, пероксидне окиснення ліпідів і білків.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, моче́вая кислота, пероксидное окисление липидов и белков.

Key words: myocardial infarction, urinary acid, lipid, and protein peroxidation.

ВСТУП Аналіз літератури засвідчує, що на сучасному етапі розвитку кардіології більшість питань патогенезу інфаркту міокарда розглядають в аспекті мембранних порушень за участю ферментних систем [4, 5, 10, 11]. За умов гіпоксії через дефіцит аденозинтрифосфату поряд із збільшенням рівня вільних радикалів активізується розпад мембран із накопиченням не тільки продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків, а й сечової кислоти. Це зумовлено тим, що гіпоксія сприяє трансформації ксантиндегідрогенази в ксантиноксидазу, яка бере безпосередню участь в утворенні супероксиданіонрадикала [6]. Накопичення при зазначених умовах сечової кислоти стимулює процеси пероксидного окиснення ліпідів і білків, а також фанероз клітинних мембран [12, 13]. Водночас існують твердження, що сечовій кислоті належить антиоксидантна дія [14]. Визначення накопичення в крові хворих рівня сечової кислоти є досить доступним методом. Разом з тим, літературі недостатньо розкрито особливості перебігу вільнорадикального й енергозабезпечувального окиснення за умов гіперурикемії у хворих на інфаркт міокарда. З'ясування їх значно розширить діагностичний стандарт при госпіталізації хворих у стаціонар.

Метою дослідження було з'ясувати особливості пероксидного окиснення ліпідів і білків при інфаркті міокарда, поєданого з гіперурикемією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також активності

антиоксидантного захисту в 28 пацієнтів із інфарктом міокарда (ІМ). Залежно від рівня сечової кислоти (СК) в крові їх поділили на дві групи: 14 пацієнтів без проявів гіперурикемії (ІМ без ГУ) і 14 хворих, у яких на момент госпіталізації виявлено високий, більше 0,4 ммоль/л рівень СК у плазмі крові (ІМ з ГУ). Всім хворим, починаючи з госпіталізації у стаціонар, при відсутності протипоказань проведено стандартну терапію, рекомендовану Європейським Товариством Кардіологів. Вміст сечової кислоти, дієнових кон'югат (ДК), маленового діальдегіду (МДА), а також активність супероксиддисмутази (СОД) і каталази (Кат) визначали за загальноприйнятими методиками [1, 3]. Стан окиснювальної модифікації білків плазми крові – за методикою І. Ф. Мешишина [2]. Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини (М) та похибки середньої арифметичної величини (m). У зв'язку з відсутністю нормального закону розподілу для статистичної оцінки значимості різниці між середніми величинами у вибірках використовували непараметричний метод – U-тест Манна-Уїтні. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Дослідженню вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В перші дні перебігу ІМ концентрація МДА у крові хворих на ІМ без ГУ становила $(7,04 \pm 1,02)$ мкмоль/л, що на 48,52 % ($p < 0,001$) перевищувало дані вихідного рівня і продовжувала зростати протягом всього гострого періоду. В підгострому зменшилася, порівняно із даними гострого періоду в 1,18 раза, але не досягла даних відносної фізіологічної норми ($p < 0,001$).

Аналогічну динаміку зміни показників хронометрії МДА відмічено у хворих на ІМ з ГУ. Водночас слід зазначити, що рівень його перед застосуванням стандартної терапії в зазначеній групі пацієнтів на 24,47 % ($p < 0,05$) перевищував значення показника у хворих з ІМ без ГУ. Ми схильні трактувати збереження високого рівня концентрації МДА в підгострий період перебігу ІМ у обох групах обстежуваних незавершеністю некротично-резорбційного процесу. Окрім цього, наявність у пацієнтів з ІМ із ГУ на 17,31 % ($p < 0,05$) вищого рівня МДА дає підставу вважати незавершеним некротично-резорбційний процес.

Встановлено, що при ІМ без ГУ рівень ДК у найгостріший період перебігу хвороби перевищував дані контрольної групи в 1,29 раза ($p < 0,001$), у гострий період у 1,54 раза ($p < 0,01$) і підгострий – у 1,17 раза ($p < 0,001$). Аналогічною була хронометрія показників концентрації ДК у групі пацієнтів з ІМ із ГУ. У підгострий період перебігу хвороби вміст у плазмі крові ДК становив $(0,34 \pm 0,05)$ мкмоль/л, що на 41,67 % ($p < 0,001$) перевищував дані показника контролю і на 21,43 % ($p < 0,01$) – у пацієнтів з ІМ без ГУ.

При вивченні процесів пероксидного окиснення ліпідів слід враховувати стан і динаміку всіх, чи принаймні основних факторів, що беруть участь у реакціях ПОЛ, в тому числі про- та антиоксидантів.

Дане положення підтверджується даними дослідження ферментативного антирадикального захисту. Аналіз його показників засвідчив, що активність СОД в перші доби хвороби була нижчою, ніж у пацієнтів при ІМ з ГУ, так і без ГУ. Проведене стандартне лікування виявилось позитивним лише в підгострій період перебігу хвороби. Так, якщо в гострому періоді активність СОД була нижчою у пацієнтів з ІМ без ГУ, порівняно із вихідними даними на 18,68 %, то в підгострому ця відмінність становила лише 7,69 %.

Аналогічну динаміку зміни активності ферментативного антиоксидантного захисту відмічено стосовно каталази. Але вона теж була позитивною при застосуванні базисної терапії у хворих на ІМ з ГУ. Так, відсоток відхилення від даних показника відносної фізіологічної норми у гострому періоді перебігу хвороби становив у першій групі 54,84 % і в другій – 45,45 %, а в підгострому був однаковим – 41,18 %.

Аналізуючи отримані дані, можна відмітити, що незважаючи на наявність високої інтенсивності оксидного стресу в пацієнтів із обох груп, стан антиоксидантної системи виявився пригніченим. Особливо це виражено в гострому періоді перебігу хвороби. За цих умов у перші доби перебігу антиоксидантна система ще спроможна виконувати свою функцію, а в подальшому, незважаючи на застосувану базисну терапію, спостерігають прояви її декомпенсації. Проте застосоване лікування забезпечило її активацію в підгострій період перебігу хвороби.

Таким чином, зазначені зміни оксидного стресу і динаміка активності антиоксидантної системи співпадають відносно періодів перебігу хвороби і свідчать, що гіперемія є додатковим фактором активації пероксидного окиснення ліпідів.

ВИСНОВОК При інфаркті міокарда, поєднаному з гіперурикемією, зареєстровано більш виражену активацію вільнорадикального окиснення, що в цілому слід вважати важливою ланкою в патогенезі порушень цілості мембранних структур клітин міокарда при цьому захворюванні.

Перспективи подальших досліджень З'ясувати особливості пероксидного окиснення ліпідів і білків у хворих на інфаркт міокарда, поєднаний з гіперурикемією, за умов застосування в стандартній терапії антиоксидних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біологічна хімія : лабораторний практикум / під заг. ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 288 с.
2. Мецишин І. Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сировотки) крові / І. Ф. Мецишин // Буковинський мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156–158.
3. Перекисное окисление липидов и свертывающая активность крови у больных нестабильной стенокардией зрелого и пожилого возраста : метод. рекомендации / под ред. Е. А. Захария. – Львов : Львовский медицинский институт, 1990. – 29 с.
4. Ольховский Д. В. Гиперурикемия и метаболический синдром у больных хронической сердечной недостаточностью / Д. В. Ольховский // Медицина сегодня и завтра. – Х., 2007. – № 3. – С. 82–86.
5. Кравчун П. Г. Гиперурикемия та ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром з хронічною серцевою недостатністю / П. Г. Кравчун, Д. В. Ольховський // Український медичний альманах. – Л., 2008. – Т. 11, № 1. – С. 66–69.
6. Особенности пуринового обмена и перекисного окисления липидов у больных инфарктом миокарда / Е. В. Хоролец, Л. А. Хаишева, С. В. Шлык [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (1). – С. 42–48.
7. Молодан Д. В. Особенности перекисного окисления липидов при гипертонической болезни с ожирением и гиперурикемией / Д. В. Молодан // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 3 (6 с). – С. 341–346.
8. Березин А. Е. Прогностическая ценность асимптомной гиперурикемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А. Е. Березин, А. А. Кремзер // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 93–99.
9. Карибаев К. Р. Перекисное окисление липидов при остром коронарном синдроме / К. Р. Карибаев // Вестник Новгородского государственного университета. – 2006. – № 35. – С. 57–59.
10. Purine metabolism in heart failure: oxidant biology and therapeutic indications / J. A. Bauer, S. D. Moffatt-Bruce, T. S. Elton, D. Feldman // Congest. Heart Fail. – 2008. – Vol. 14 (5). – P. 283–284.
11. Uric acid and cardiovascular risk / J. Oh, H. Y. Won, S. M. Kang // N. J. Med. – 2009. – Vol. 360 (5). – P. 539–540.
12. Bhandari S. Risk Factors and metabolic mechanisms in the pathogenesis of uraemic cardiac disease. Front / S. Bhandari // Biosci. – 2011. – Vol. 16. – P. 1364–1387.
13. Bowker P. The significance of asymptomatic hyperuricaemia / P. Bowker // N. Z. Med. J. – 2002. – Vol. 115 (1163). – P. 211.
14. Aldererman M. Serum uric acid – a cardiovascular risk factor? / M. Aldererman, J. S. Redfern // Ther. Umsch. – 2004. – Vol. 61 (9). – P. 547–552.

Отримано 04.03.14

УДК 616.12-009.72-058.84-073

©В. М. Погорелов, В. В. Брек, Т. О. Петренко
Харківський національний медичний університет**ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ І ЙОГО КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФЕЛОДИПІНУ**

ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ І ЙОГО КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФЕЛОДИПІНУ – У 48 пацієнтів із хронічним легеневим серцем та легеневою гіпертензією, які отримували в комплексній терапії пентоксифілін, з яких 22 хворих додатково отримували фелодипін, досліджували внутрішньосерцеву гемодинаміку і скорочувальну здатність міокарда лівого шлуночка, гази крові, вентиляційну функцію легень, цитокіновий профіль, рівень оксиду азоту, а також динаміку ендотеліну-1. Після проведеного лікування відзначалося зниження тиску в легеневій артерії, підвищення відсотка фракції викиду, а також підвищення об'єму форсованого видиху за першу секунду. Поліпшення показників гемодинаміки супроводжувалося підвищенням рівня оксиду азоту, зниженням рівня ендотеліну-1, інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлини та підвищенням рівня інтерлейкіну-4. Отримана позитивна клініко-лабораторна динаміка свідчила про відновлення структури і функції в бронхах і серця спостережуваних хворих.

ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ И ЕГО КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЕЛОДИПИНА – У 48 пациентов с хроническим легочным сердцем и легочной гипертензией, получавших в комплексной терапии пентоксифиллин, из которых 22 больных дополнительно получали фелодипин, исследовали внутрисердечную гемодинамику и сократительную способность миокарда левого желудочка, газы крови, вентиляционную функцию легких, цитокинный профиль, уровень оксида азота, а также динамику эндотелина-1. После проведенного лечения отмечалось снижение давления в легочной артерии, повышение процента фракции выброса, а также повышение объема форсированного выдоха за первую секунду. Улучшение показателей гемодинамики сопровождалось повышением уровня оксида азота, снижением уровня эндотелина-1, интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли и повышением уровня интерлейкина-4. Полученная положительная клинико-лабораторная динамика свидетельствовала о восстановлении структуры и функции в бронхах и сердце наблюдаемых больных.

CHRONIC PULMONARY HEART AND ITS COMPLEX THERAPY WITH USING FELODIPINE – The study involved 48 patients with chronic pulmonary heart treated by pentoxifylline, 22 of them were treated with felodipine too. Studied rates of intracardiac hemodynamics and myocardial contractility of the left ventricle, gas composition of the blood, ventilation lung function, cytokine profile, and changes of endothelin-1 and platelet-vascular hemostasis. After the treatment, there was a decrease in pulmonary artery pressure, increase percent of ejection fraction, a decrease in the heart rate, and increase in the volume forced expiratory for the first second. Improve of hemodynamic performance was accompanied by a decrease in the level of endothelin-1, interleukin-1 β , tumor necrosis factor and platelets aggregation ability. There was a trend to increase of interleukin-4. Received positive clinical and laboratory dynamics in both groups shows the reconstruction of the structure and function of bronchi and heart.

Ключові слова: хронічне легеневе серце, пентоксифілін + фелодипін.

Ключевые слова: хроническое легочное сердце, пентоксифиллин + фелодипин.

Key words: chronic pulmonary heart, pentoxifylline + felodipine.

ВСТУП Розповсюдження хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) неухильно призводить до розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) і його ускладнень [1–4]. З літератури відомо, що чергове загост-

рення ХОЗЛ призводить до змін нормальної добової варіабельності симптомів та супроводжується погіршенням газообміну. Зниження ефективної циркуляції крові в малому колі кровообігу (МКК) стимулює продукцію реніну, що підвищує секрецію вазопресину та систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА). Все це призводить до порушення мікроциркуляції та мікротромбозу. Літературні дані й наш клінічний досвід свідчить, що включення у терапію хворих із ХЛС та легеневою гіпертензією (ЛГ) фелодипіну на тлі пентоксифіліну супроводжувалося підвищенням рівня оксиду азоту (NO). Згідно з сучасними уявленнями, одним із основних патогенетичних чинників ХЛС є ендотеліальна дисфункція. Вона є первинною ланкою в патології серцево-судинного континууму, в основі якого лежить зниження NO, що пов'язано із зниженням біодоступності L-аргініну, або прискорення розпаду NO [5–7]. Це пов'язано з тим, що пентоксифілін інгібує прозапальні цитокіни, такі, як фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) та створює умови для протизапальної дії ІЛ-4 [8]. Крім того, включення у цю терапію антагоніста кальцію (АК) з вазоселективною дією фелодипіну поліпшує функцію судин у зв'язку з блокуванням току іонів Ca²⁺ в клітини [9, 10], знижує перетворення зв'язаних з фосфатами енергію в механічну роботу та підсилює синтез NO, що є основним сигнальним медіатором у механізмі вазодилатації ішемізованих судин. Блокада метаболізму Ca²⁺ в клітинах призводить до пригнічення агрегації тромбоцитів [3, 4], зумовленого порушенням синтезу проагрегантних простагландинів гладком'язових клітин судин. АК – фелодипін знижує опір кровотоку в периферичних судинах, що спонукає до збільшення доставки кисню і його споживання клітинами периферичних тканинних структур. Цей препарат позитивно впливає на дисфункцію ендотелію і дистрофічні процеси судин. У терапевтичних дозах він не впливає на скоротливість серця, атріо-вентрикулярну провідність та рефрактерний період атривентрикулярного вузла. Позитивно впливає на функцію міокарда і бронхів [9, 10].

Таким чином, цей лікарський засіб в умовах ішемії підсилює біосинтез NO, що забезпечує та покращує реологію крові й мікроциркуляцію у пошкоджених судинних тканинах хворих із ХЛС та ЛГ [1–4, 6, 9, 10].

Метою роботи стала оптимізація лікування хворих із хронічним легеневим серцем та ЛГ із застосуванням пентоксифіліну з фелодипіном у комплексній терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У терапевтичному відділенні Дорожньої клінічної лікарні станції “Харків” у 2013–2014 рр. під спостереженням перебували 48 хворих із ХЛС та ЛГ. Середній вік хворих складав (60 \pm 5) року. Всі хворі одержували загальноприйнятну терапію з включенням 2 % пентоксифіліну, який вводили на 250–500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно у дозі 5–10 мл на добу, 22 пацієнтам додатково до цієї терапії включали фелодипін (фелодип) 5–10 мг на добу. Усі хворі з ХЛС порівню-

вали за статтю, віком та клініко-функціональною формою захворювання. Відзначали клініко-лабораторну ідентичність хворих. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ЕхоКГ, СТЛА – за допомогою доплерЕхоКГ. Вивчали об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁). Стан газового складу крові оцінювали за показниками рСО₂ і рО₂ в артеріальній крові. Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) і цГМФ визначали імуноферментним методом. Рівень прозапального ІЛ-1β, фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α) та протизапального ІЛ-4 – визначали імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакетів ліцензійних програм "Microsoft Office 2003", "Microsoft Excel" та "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На тлі проведеної терапії із включенням пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном у всіх хворих зменшувались задишка, слабкість, нездужання. Зменшились кашель і відходження мокротиння, інтенсивність та частота виникнення кардіалгії. Відмічалось збільшення порогу перенесення фізичного навантаження без помітного для хворого приросту ЧСС. Показники кардіогемодинаміки у хворих із ХЛС та ЛГ представлено на рисунку 1. Крім цього, відмічалось

зниження СТЛА і ЧСС та збільшення відсотка фракції викиду, особливо у хворих, які одержували фелодипін. Викладене свідчить, що ці лікарські засоби опосередковано діють на рецептори судин, покращують кровообіг у МКК та викликають покращення функції цього коморбідного стану. Тобто створюють умови для відновлення структури і функції бронхів і серця у хворих із ХЛС. Показники ОФВ₁ і газового складу крові представлено на рисунку 2.

Поліпшення клініко-функціональних проявів захворювання пацієнтів із ХЛС та ЛГ супроводжувалось підвищенням ендогенного оксиду азоту, що є головним медіатором судинної релаксації, відповіддю якої є зниження рівня СТЛА, що представлено на рисунку 1 та таблиці 1.

До лікування у сироватці крові хворих із ХЛС та ЛГ було виявлено підвищення вмісту ІЛ-1β, ФНП-α та зниження рівня ІЛ-4. Після лікування відмічалось достовірне зниження ІЛ-1β і ФНП-α та підвищення рівня ІЛ-4. Це свідчить, що пентоксифілін та його комбінація з фелодипіном пригнічують прозапальну судинну дію цитокінів та створюють умови для стійкої релаксації судин МКК у хворих із ХЛС та ЛГ, що представлено на рисунку 3. Поряд з цим, позитивна клінічна ди-

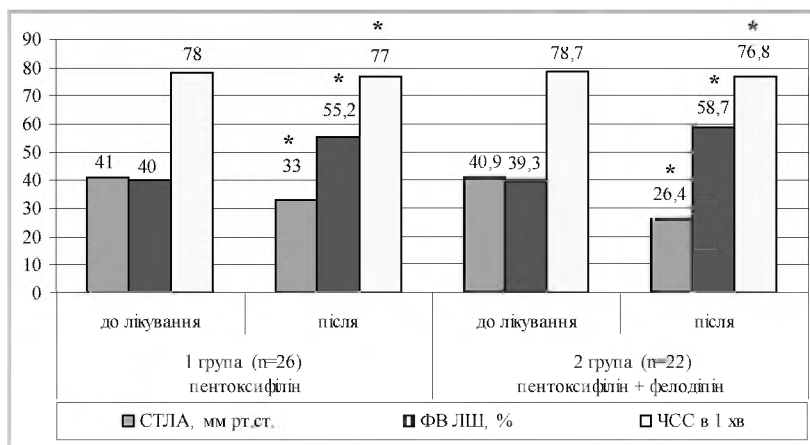


Рис. 1. Показники гемодинаміки у хворих із ХЛС та ЛГ під впливом пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном. Примітка. * – $p < 0,05$ – відмінності достовірні порівняно з даними до лікування (тут та на рис. 2, 3, табл. 1).

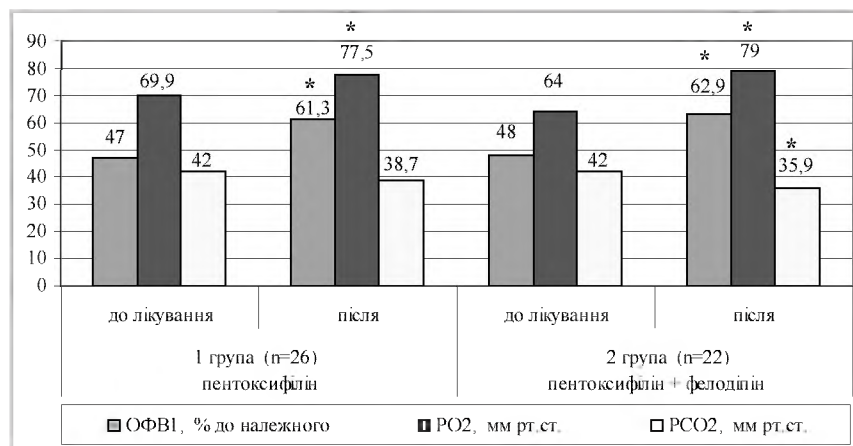


Рис. 2. Показники ОФВ₁ і газового складу крові у хворих із ХЛС та ЛГ під впливом пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном.

Таблиця 1. Зміни показників NO і ET-1 у хворих із ХЛС та ЛГ під впливом пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном (M±m)

Показник	Перша група (n=26), пентоксифілін		Друга група (n=22), пентоксифілін+фелодипін	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
NO, мкмоль/л	6,9±1,3	14,5±1,1*	7,1±1,2	16,7±1,3*
ET-1, пг/мл	6,8±0,2	7,6±0,1	6,4±0,3	8,7±0,4*

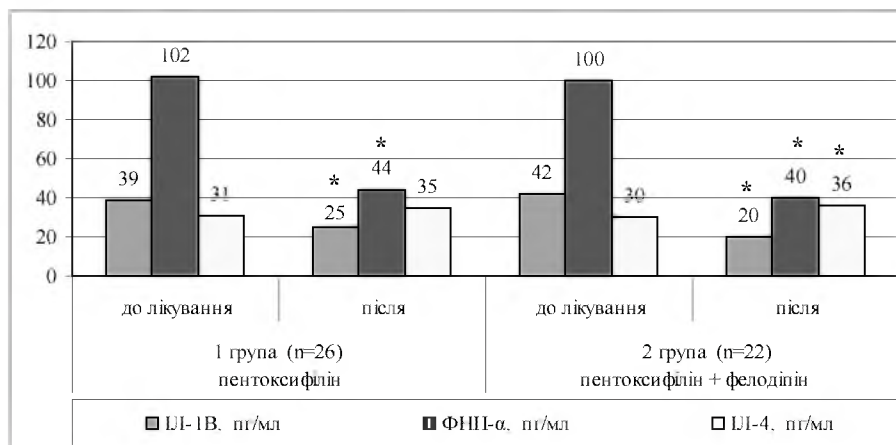


Рис. 3. Зміни профілю цитокінів у сироватці крові хворих із ХЛС та ЛГ під впливом пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном.

наміка супроводжувалась підвищенням рівня NO, поліпшенням кровообігу, що подано у таблиці 1.

Таким чином, наведені на рисунках та таблиці цифрові дані свідчать на користь того, що пентоксифілін та його комбінація з фелодипіном свій вплив реалізують через механізм судинної релаксації, зниження проявів ендотеліальної дисфункції і прозапальної дії цитокінів у хворих із ХЛС та ЛГ.

ВИСНОВКИ 1. Застосування пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном у терапії хворих із ХЛС та ЛГ супроводжувалося зниженням тиску в легеневій артерії, поліпшенням показників газового складу крові й зовнішнього дихання та клінічних проявів захворювання.

2. Комплексна терапія хворих із ХЛС та ЛГ з включенням фелодипіну сприяла покращенню показників кардіогемодинаміки, зниженню активності запального процесу, поліпшенню кровообігу в судинах та тканинах серця і легень.

3. Клініко-гуморальні та функціональні зміни позитивно характеризують застосування пентоксифіліну та його комбінації з фелодипіном як засіб корекції цитокінового і судинного гомеостазу та поліпшення кровообігу хворих із ХЛС та ЛГ.

Перспективи подальших досліджень Зазначені позитивні зміни дають можливість розширити спектр терапії ЛГ у хворих із ХЛС. Подальші дослідження будуть ґрунтуватись на підборі оптимальної дози фелодипіну у хворих із ХЛС та ЛГ залежно від віку та ступеня ЛГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М. : Российское респираторное общество. – 2012. – 80 с.
2. Корж А. Н. Проблема сердечно-сосудистой патологии при хроническом обструктивном заболевании легких / А. Н. Корж // Внутрішня медицина. – 2009. – № 3 (15). – С. 50–56.
3. Фещенко Ю. И. Новая редакция руководства глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию лёгких [GOLD] / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. – 2012. – № 2 (18). – С. 10–11.
4. Коноплева Л. Ф. Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: патогенез, клиническое течение и лечение / Л. Ф. Коноплева // Здоров'я України. – 2012. – № 3–4 (23–24). – С. 79–80.
5. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiological regulation / A. Chatterjee, J. D. Catravas // Vascul. Pharmacol. – 2008. – Vol.49, № 4–6. – P. 134–140.
6. Латогуз І. К. Особливості, механізми та чинники синдрому взаємного ускладнення, що обумовлюють кардіопульмональну патологію / І. К. Латогуз, В. І. Жуков, В. М. Погорелов // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 157–163.
7. Мойбенко А. А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической медицины / А. А. Мойбенко, В. Е. Доценко, А. Н. Порхоменко. – К., 2008. – 516 с.
8. Ковалёва О. Н. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии / О. Н. Ковалёва // Серцева недостатність. – 2011. – № 2. – С. 93–100.
9. Симпозиум № 153 "Артериальная гипертензия в 2014 г.: классификация, диагностика, лечение" // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 18 (472). – С. 26–32.
10. Погорелов В. Н. Влияние комбинированной терапии антагонистов кальция на гемодинамику больных хроническим лёгочным сердцем / В. Н. Погорелов, И. К. Латогуз, О. Д. Кучеренко // Врачебная практика. – 2000. – № 5. – С. 73–77.

Отримано 20.02.14

УДК 616 – 056.3 – 053.5(477.84)

©Ю. С. П'ятницький¹, О. Є. Федорців²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця¹ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"²**ПОШИРЕНІСТЬ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

ПОШИРЕНІСТЬ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ – У статті представлено результати епідеміологічних досліджень, проведених у Тернопільській області, які показали велику поширеність алергічних захворювань (бронхіальної астми, алергічного риніту, atopічного дерматиту, обструктивного бронхіту, неспецифічної гіперсенсibiliзації) серед дітей віком від 6 до 14 років. При цьому статистичні дані поширеності цих захворювань були значно нижчими, ніж ті, які отримано в результаті проведеного анкетування 4871 дитини. Останнє дає підстави стверджувати про гіподіагностику алергічних захворювань, у тому числі бронхіальної астми, серед школярів Тернопільської області.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ – В статье представлены результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Тернопольской области, показали большую распространенность аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита, atopического дерматита, обструктивного бронхита, неспецифической гиперсенсibiliзации) среди детей возрастом от 6 до 14 лет. При этом статистические данные распространенности этих заболеваний были значительно ниже, чем те, которые получены в результате анкетирования 4871 ребенка. Это дает основание констатировать гиподиагностику аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, среди школьников Тернопольской области.

PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN IN TERNOPIIL REGION – The results of epidemiological research conducted in Ternopil Region showed huge prevalence of allergic diseases (asthma, allergic rhinitis, atopical dermatitis, obstructive bronchitis, and nonspecific hyper-sensibility) among children at the age from 6 to 14. Thus the statistics of prevalence of these diseases was significantly lower than that obtained from surveys of 4871 children from villages and cities. The last gives the reasons for underdiagnostics of allergic diseases including bronchial asthma among children of Ternopil Region.

Ключові слова: поширеність алергічних захворювань, бронхіальна астма, алергічний риніт, atopічний дерматит, обструктивний бронхіт, неспецифічна гіперсенсibiliзація, діти віком від 6 до 14 років.

Ключевые слова: распространенность аллергических заболеваний, бронхиальная астма, аллергический ринит, atopический дерматит, обструктивный бронхит, неспецифическая гиперсенсibiliзация, дети в возрасте от 6 до 14 лет.

Key words: prevalence of allergic diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopical dermatitis, obstructive bronchitis, nonspecific hyper-sensibility, children aged at the age from 6 to 14.

ВСТУП Алергічні захворювання є однією з найпоширеніших сучасних патологій дитячого віку і глобальною медико-соціальною проблемою [1, 3, 7]. Алергію називають "супутником" цивілізації. Кількість пацієнтів з алергічними захворюваннями подвоюється кожні 10 років, особливо серед жителів великих промислових центрів і мегаполісів [4, 7, 8]. На сьогодні 10 % населення земної кулі страждає від алергії [7]. У багатьох країнах цей показник коливається від 1 до 50 % і

більше [2, 3, 9]. Серед міського населення поширеність алергічних захворювань у 4–6 разів вище, ніж серед сільського [10, 14, 18]. Стандартизовані міжнародні дослідження показали, що поширеність алергічних захворювань коливається від 10,0 до 34,3 % [2, 6, 15].

За поширенням, тяжкістю перебігу, труднощами діагностики та лікування, погіршенням якості життя, витратами на лікування дана патологія є однією із провідних у клінічній педіатрії. Причини формування алергічних захворювань остаточно не з'ясовані, однак добре відомі фактори ризику розвитку захворювання. Згідно з сучасними уявленнями, їх класифікують на внутрішні (ендогенні) й зовнішні (екзогенні), які ініціюють початок хвороби або подальший її розвиток. До внутрішніх факторів належать: генетична схильність до виникнення atopії, гіперреактивність дихальних шляхів, стать і раса. Зовнішні фактори сприяють реалізації генетичної детермінованості atopії та бронхіальної астми і включають харчові та побутові алергени, медикаменти, тютюнокуріння, повітряні поллютанти, респіраторні інфекції та ін. [6–8]. В усі періоди життя дитини на її організм впливають різні фактори ризику розвитку atopії, знання яких дозволяє запобігти формуванню специфічної сенсibiliзації, а також розробити адекватні профілактичні заходи [19]. Сучасні уявлення про етіологію і патогенез алергічних захворювань свідчать про єдині механізми розвитку atopії у дітей. За даними ряду авторів, 37 % дітей з бронхіальною астмою в анамнезі мають прояви atopічного дерматиту, а у 33 % хворих на бронхіальну астму спостерігають симптоми atopічного дерматиту [10]. Етіологічним фактором виникнення дермореспіраторного синдрому є полівалентна сенсibiliзація організму харчовими, кліщовими, пилковими, епідермальними, побутовими, лікарськими, грибковими та бактеріальними алергенами. Велике значення мають перехресні реакції на різні групи алергенів.

Обстеження дітей у містах Києві, Харкові та Запоріжжі з використанням ISAAC-методології показало, що справжня частота алергічних захворювань набагато вища, ніж статистична, яка знаходиться в межах 3–5 % від загальної чисельності дітей [1, 2, 4, 11]. За даними різних авторів, поширеність алергічних захворювань, таких, як atopічний дерматит, алергічний риніт, бронхіальна астма, харчова алергія недостатньо вивчено [8]. Згідно з літературними даними, середньорічні темпи зростання поширеності алергічних захворювань в Україні серед дітей і дорослих становлять 0,3 %. Харчову алергію реєструють серед населення в 0,1–7,0 % дітей, особливо серед міських жителів [1, 5].

Все це обґрунтовує необхідність постійного пошуку нових, більш ефективних методів ранньої діагностики, лікування та профілактики алергічних захворювань [11].

Метою досліджень було вивчити поширеність atopічного дерматиту, бронхіальної астми, обструктивного бронхіту, алергічного риніту, неспецифічної гіперсенсibiliзації серед дітей шкільного віку Тернопільської області та встановити кореляційні зв'язки між чинниками зовнішнього середовища, особливостями харчування, проживання, догляду та виховання і розвитком алергічного захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено анкетування 3000 дітей віком від 6 до 14 років у 14 сільських школах Тернопільської області та 3000 дітей такого ж віку в 7 школах міста Тернополя шляхом кластерного відбору.

В обстеження було включено 4871 дитину (81 %), з них 2665 (54,7 %) жителів міста і 2206 (45,3 %) жителів сільської місцевості. Протокол дослідження було схвалено місцевим комітетом з етики. Анкети містили питання, розроблені згідно з методологією ISAAC. У перелік алергічних захворювань, включених в дослідження, увійшли всі діагностовані лікарем випадки atopічного дерматиту, бронхіальної астми, обструктивного бронхіту, алергічного риніту. Крім врахування діагнозів проводили аналіз наявності у дітей характерних симптомів алергічних захворювань. Симптоми алергічного кон'юнктивіту, закладеності носа і свербіжу, наявність періодичних алергічних висипань на шкірі були отримані з відповідей батьків на відповідні стандартні запитання. Наявність сухих хрипів в бронхах чи легенях встановлювали з відповідей на питання: "Чи мала дитина хрипи в грудній клітці протягом останніх 12 місяців?" Наявність нападів задишки виявляли з відповідей на питання: "Чи мала дитина напади задишки протягом останніх 12 місяців?" Усього отримано 4871 анкету (81%), які були заповнені належним чином.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Простий аналіз було використано для порівняння частоти діагностованих захворювань і симптомів між підгрупами суб'єктів. Статистичне значимість відмінностей оцінювали за допомогою тесту χ^2 і критерію Стьюдента ($p < 0,05$). Результати простого аналізу були перевірені за допомогою багатовимірного логістичного регресійного аналізу. Модель включала діагноз atopічного дерма-

титу, бронхіальної астми або іншого алергічного захворювання у дітей, діагностованого лікарем, і алергічні симптоми як залежні змінні, що розглядаються в окремих моделях. Кожна модель включала той же набір незалежних змінних, які використовували в простих аналізах визначення підгруп для порівняння. При інтерпретації результатів багатовимірного аналізу враховували значення коефіцієнтів регресії і значення p . Статистичну значимість даного багатовимірного ефекту визначали за критерієм $p < 0,1$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи поширеність алергічних захворювань серед дитячого населення Тернопільської області відмічено, що частота захворюваності на бронхіальну астму серед міських дітей (55 (2,06 %) майже у 2 рази більша, ніж серед дітей села (28 (1,27 %), $p < 0,05$), разом з тим, як поширеність інших алергічних захворювань (обструктивного бронхіту (156 (5,85 %) і 149 (6,75 %), $p > 0,05$), алергічного риніту (86 (3,23 %) та 83 (3,76 %) $p > 0,05$), atopічного дерматиту (136 (6,17 %) та 170 (6,38 %) відповідно $p > 0,05$) і неспецифічної гіперсенсibiliзації (300 (11,26 %) та 274 (12,42 %), $p > 0,05$) суттєво не відрізнялася у дітей міської та сільської місцевостей. Вивчення поширеності бронхіальної астми залежно від статі показало відсутність істотної різниці між цими параметрами для хлопчиків і дівчаток ($p > 0,05$).

Вивчення поширення алергічних захворювань залежно від освіти батьків показало такі закономірності: у дітей, батьки яких мали вищу освіту, поширеність atopічного дерматиту, бронхіальної астми та алергічного риніту була суттєво вищою, ніж серед дітей, батьки яких мали середню або середню спеціальну освіту, особливо вираженою ця залежність була у дітей з atopічним дерматитом ($p < 0,001$).

Дослідження залежності поширеності алергічних захворювань серед дітей від наявності або відсутності цих захворювань у їхніх батьків не виявило відмінностей у пацієнтів з бронхіальною астмою, обструктивним бронхітом, алергічним ринітом та неспецифічною гіперчутливістю. Разом з тим, atopічний дерматит частіше виявляли у дітей з обтяженим генетичним ізом алергії анамнезом, поширеність захворювання у цих дітей була статистично вищою ($p < 0,05$), ніж у дітей, чий батьки не мали проявів алергії ($p > 0,05$) (табл.1).

Таблиця 1. Вплив деяких чинників на розвиток алергічних захворювань серед дітей Тернопільської області

Показник		Захворювання				
		бронхіальна астма	обструктивний бронхіт	алергічний риніт	атопічний дерматит	неспецифічна гіперсенсibiliзація
Місце проживання	місто	55 (2,06)	156 (5,85)	86 (3,23)	136 (6,17)	300 (11,26)
	село	28 (1,27)	149 (6,75)	83 (3,76)	170 (6,38)	274 (12,42)
	p^*	0,03*	0,1	0,3	0,7	0,2
Стать	хлопці	37 (1,54)	151 (6,29)	83 (3,46)	160 (6,67)	293 (12,21)
	дівчата	46 (1,86)	154 (6,23)	86 (3,48)	146 (5,91)	281 (11,37)
	p^*	0,3	0,9	0,9	0,2	0,3
Освіта батьків	вища	57 (2,09)	180 (6,61)	108 (3,97)	193 (7,09)	351 (12,89)
	середня	26 (1,21)	125 (5,82)	61 (2,84)	113 (5,26)	223 (10,38)
	p^*	0,01*	0,2	0,03*	0,008*	0,06
Батьківська алергія	так	19 (2,15)	69 (7,82)	34 (3,85)	72 (8,16)	110 (12,47)
	ні	64 (1,60)	236 (5,92)	135 (3,38)	234 (5,87)	464 (11,63)
	p^*	0,2	0,03*	0,4	0,01*	0,4

Примітка. * – статистична достовірність χ^2 -тесту відмінностей між порівнюваними групами.

У загальному поширеність діагностованої лікарем бронхіальної астми серед дітей Тернопільської області (в т.ч. м. Тернополя) становила 1,70 % (n=83), обструктивного бронхіту – 6,26 % (n=305), алергічного риніту – 3,44 % (n=169), атопічного дерматиту – 6,28 % (n=306), неспецифічної гіперсенсibiliзації – 11,78 % (n=574). Поширеність хрипів у грудній клітці становила 11,56 % (n=563), нападів задишки – 7,33 % (n=357), симптомів сінної лихоманки – 5,79 % (n=282), чхання і закладеності носа – 8,50 % (n=414), періодичних висипань на шкірі, які супроводжувалися свербіжем – 12,40 % (n= 604) дітей (табл. 2).

Результати регресійного аналізу показали, що поставлений лікарем діагноз бронхіальної астми був пов'язаний з місцем проживання (p=0,04) і рівнем освіти батьків (p=0,02), обструктивного бронхіту – з віком (p=0,007) і батьківською алергією (p=0,03), алергічного риніту – з віком (p=0,08) і рівнем освіти батьків (p=0,09), атопічного дерматиту – з віком (p=0,03), рівнем освіти батьків (p=0,03), батьківською алергією (p=0,02), тютюнокуріння в домашніх умовах (p=0,02) і побутовою сирістю (p=0,0007), а діагноз неспецифічної гіперсенсibiliзації був пов'язаний з освітою батьків (p=0,03) та наявністю контакту з хутряними домашніми тваринами (p=0,09).

Результати багатофакторного аналізу дозволили зробити припущення, що поява таких симптомів, як хрипи в грудній клітці були пов'язані з наявністю тютюнового диму в приміщенні, де живе дитина (p=0,06) і типом опалення (вугіллям або дровами чи центральним) (p=0,09), напади ядухи були пов'язані з місцем проживання (p=0,09), батьківською алергією (p=0,007), типом будинку (приватний чи багатоквартирний) (p=0,08) і типом опалення (p=0,04), симптоми сінної лихоманки залежать від віку (p=0,01) та місця проживання – у міських дітей майже в 2 рази частіше, ніж у

дітей сільської місцевості (p<0,0001), закладеність носа частіше виявлялась у хлопців (p=0,08), а періодичні висипання на шкірі, які супроводжувалися свербіжем, були пов'язані з наявністю тютюнового диму в домашніх умовах (p=0,06).

Найсуттєвішим висновком щодо проведених епідеміологічних досліджень є гіподіагностика алергічних захворювань, особливо бронхіальної астми у дітей (1,7 %) віком від 6 до 14 років Тернопільської області. Ця цифра значно нижча, ніж останні результати епідеміологічних досліджень серед дітей Києва, згідно з якими поширеність бронхіальної астми серед дітей у віковій групі 6–7 років склала 8,1%, а у віковій групі 13–14 років – 6,1 % [1, 4]. Крім того, поширення бронхіальної астми серед дітей в Тернопільській області значно нижча, ніж даний показник, отриманий ISAAC.

Низький рівень поширеності більшості алергічних захворювань, у тому числі атопічного дерматиту та бронхіальної астми, діагностованих лікарем, в нашому дослідженні відрізняються від відповідних даних, отриманих в інших країнах Європи, і свідчать про гіподіагностику цих захворювань у дітей Тернопільської області. Наприклад, швейцарські популяційні дослідження 2001 року показали, що симптоми алергічного риніту мали місце у 4,6 % дітей (в Тернополі – 3,4 %), атопічного дерматиту – в 15,2 % (у Тернополі – у 6,3 %), хрипи в грудній клітці – у 7,4 % (в Тернополі – у 11,5 %), симптоми сінної лихоманки – у 3,6 % (в Тернополі – у 5,8 %) і періодичні висипання на шкірі – в 19 % (у Тернополі – в 12,4 %) дітей [14].

Цифри, отримані в Тернополі, не відрізнялися суттєво від результатів, отриманих польськими дослідниками, згідно з результатами яких алергічний кон'юнктивіт спостерігали у 8,9 % дітей, атопічний дерматит – у 12,0 %, симптоми ядухи – у 15,2 % [12].

Таблиця 2. Вплив деяких чинників на виникнення алергічних симптомів у дітей Тернопільської області відповідно до даних анкетування

Характеристика		Наявність хрипів у грудній клітці	Напади ядухи (за останній рік)	Симптоми алергічного риніту	Чхання і закладеність носа	Наявність сверблячих висипань на шкірі
Місце проживання	місто	329 (12,35)	202 (7,58)	194 (7,28)	240 (9,01)	352 (13,21)
	село	234 (10,61)	155 (7,03)	88 (3,99)	174 (7,89)	252 (11,42)
	p*	0,05*	0,4	0,001*	0,1	0,05*
Стать	хлопці	273 (11,38)	185 (7,71)	145 (6,04)	221 (9,21)	297 (12,38)
	дівчата	290 (11,73)	172 (6,96)	137 (5,54)	193 (7,81)	307 (12,42)
	p*	0,7	0,3	0,4	0,07	0,9
Освіта батьків	вища	310 (11,39)	204 (7,49)	161 (5,91)	231 (8,49)	355 (13,04)
	середня	253 (11,77)	153 (7,12)	121 (5,63)	183 (8,52)	249 (11,59)
	p*	0,6	0,6	0,6	0,9	0,1
Генетична схильність	так	117 (13,27)	83 (9,41)	59 (6,69)	79 (8,96)	115 (13,04)
	ні	446 (11,18)	274 (6,87)	223 (5,59)	335 (8,40)	489 (12,26)
	p*	0,07	0,008*	0,2	0,5	0,5
Тютюнокуріння вдома	так	245 (10,62)	173 (7,50)	128 (5,55)	190 (8,24)	264 (11,45)
	ні	318 (12,40)	184 (7,17)	154 (6,00)	224 (8,73)	340 (13,26)
	p*	0,05*	0,6	0,4	0,5	0,05*
Наявність сирості вдома	так	195 (11,41)	123 (7,20)	90 (5,27)	156 (9,13)	209 (12,23)
	ні	368 (11,64)	234 (7,40)	192 (6,07)	258 (8,16)	395 (12,49)
	p*	0,8	0,7	0,2	0,2	0,7
Контакт з домашніми хутряними тваринами	так	298 (10,82)	208 (7,55)	150 (5,44)	228 (8,28)	344 (12,49)
	ні	265 (12,52)	149 (7,04)	132 (6,24)	186 (8,79)	260 (12,29)
	p*	0,06	0,4	0,2	0,5	0,8

Примітка. * – статистична достовірність χ^2 – тесту відмінностей між порівнюваними групами

Обструктивний бронхіт одаково часто діагностували лікарі в Тернопільській області й в м. Києві. Крім того, наші дослідження показали аналогічність поширеності хрипів у грудній клітці з даними, отриманими в містах центральної частини країни: в Києві (11,4%), Маріуполі (6,9%) і Дніпродзержинську (6,9%) [2, 3].

Низька поширеність астми у дітей в Тернопільській області та в той же час досить часта діагностика неастматичних алергічних захворювань та симптомів, що виявлено в рамках проведених епідеміологічних досліджень, підтверджують факт гіподіагностики алергічних захворювань у досліджуваній популяції. Такий висновок опосередковано підтверджується іншими висновками, перш за все частотою діагностики неспецифічної гіперсенсibiliзації та обструктивних бронхітів. Не виключено, що діагноз неспецифічної гіперсенсibiliзації може прикривати реальні прояви atopічного дерматиту, а обструктивного бронхіту – бронхіальної астми. Таке пояснення враховувалось при обговоренні результатів великих міжнародних досліджень (Phare-CESAR-проект) щодо поширеності респіраторних захворювань серед дітей в країнах Центральної та Східної Європи [14, 15].

ВИСНОВКИ Результати проведених досліджень свідчать про недостатню діагностику алергічних захворювань серед дитячого населення Тернопільської області. Гіподіагностика atopічного дерматиту, бронхіальної астми та інших алергічних захворювань є серйозною проблемою у багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні. Наше дослідження показало, що в Тернопільській області ця проблема є також достатньо серйозною. Наслідками несвоєчасного діагностування atopічного дерматиту, бронхіальної астми у дітей може бути прогресування захворювання, погіршення якості життя, висока інвалідність [GINA, Bacharier 2007]. З цієї точки зору питання гіподіагностики алергічних захворювань, особливо atopічного дерматиту та бронхіальної астми у дітей, заслуговують на особливу увагу.

Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять виділити найвагоміші чинники розвитку алергічних захворювань, у тому числі atopічного дерматиту, бронхіальної астми, для удосконалення профілактичних заходів, лікування та ранньої діагностики цих захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Акопян А. З. Етапність формування і розповсюдженість алергічних захворювань у дітей м. Києва за уніфікованою методикою ISAAC : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.29 / А. З. Акопян. – Київ, 2000. – 19 с.
- Вивчення поширеності бронхіальної астми та інших алергічних захворювань у дітей у Східному регіоні України (Харківська область), удосконалення діагностики та лікування згідно з програмою ISAAC та міжнародного консенсусу з бронхіальної астми / А. І. Кожемяка, В. О. Фьоклін, В. А. Огнев [та ін.] // *Врачебная практика*. – 2002. – № 5. – С. 20–27.
- Ласица О. И. Взаимосвязь бронхиальной гиперреактивности и wheezing у детей / О. И. Ласица, А. З. Акопян // *Лікарська справа*. – 1999. – № 6. – С. 60–64.
- Огнев В. А. Вивчення поширеності і тяжкості симптомів бронхіальної астми серед міських дітей за програмою ISAAC / В. А. Огнев, Н. О. Галічева, М. П. Воронцов // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. – 2000. – № 2. – С. 27–30.
- Огнев В. А. Міжнародне дослідження астми та алергії – ISAAC: поширеність та важкість симптомів астми серед сільських дітей / В. А. Огнев // *Вісник ВДМУ*. – 2000. – № 1. – С. 225–226.
- Поширеність астма-асоційованих синдромів серед дітей трьох українських міст з екологічними проблемами (попередні результати) / І. Дардинська, О. Лук'янова, Ю. Антипкін [та ін.] // *Лікарська справа*. – 2007. – № 3. – С. 13–18.
- Процюк Т. Л. Клініко-алергологічна характеристика бронхіальної астми серед дітей Подільського етнотериторіального округу / Т. Л. Процюк // *Вісник Вінницького медичного університету*. – 2002. – № 2. – С. 495–497.
- Прунчак С. І. Чинники ризику розвитку бронхіальної астми в дітей залежно від типу ацетилювання / С. І. Прунчак, Т. В. Донська, Л. М. Голумбовська // *Буковинський медичний вісник*. – 2008. – Т. 12. – С. 17–20.
- Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей / М. Е. Дрожжев, Н. С. Лев, М. В. Костюченко [и др.] // *Пульмонология*. – 2002. – № 1. – С. 42–46.
- Юхтина Н. В. Современные представления об atopическом дерматите у детей / Н. В. Юхтина // *Вопросы современной педиатрии*. – 2003. – № 2(1). – С. 74–76.
- Braun-Fahrlander C. Allergic diseases in farmer's children / C. Braun-Fahrlander // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 19–22.
- The low prevalence of allergic disease in Eastern Europe / M. S. Kramer, L. Matush, N. Bogdanovich [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2009. – Vol. 39. – P. 708–716.
- Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of Central and Eastern Europe / G. S. Leonardi, D. Houthuijs, B. Nikiforov [et al.] // *Eur. Respir. Journal*. – 2002. – Vol. 20. – P. 890–898.
- Lis G. Increasing prevalence of asthma in school children - ISAAC study / G. Lis, A. Breborowicz, Cichocka-Jarosz [et al.] // *Pneumono Alergo Pol.* – 2003. – Vol. 71. – P. 336–343.
- Myers T. R. Pediatric asthma epidemiology: incidence, morbidity, and mortality / T. R. Myers // *Respir. Care Clin. N. Am.* – 2000. – Vol. 6. – P. 1–14.
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood // *Eur. Respir. J.* – 1998. – Vol. 12. – P. 315–335.
- Veigi G. Epidemiology of asthma / G. Veigi, I. Annesi, G. Matteeli // *Eur. Resp. Monograph*. – 2003. – № 8. – P. 1–26.

Отримано 06.02.14

ІНДЕКС МАСИ ТІЛА ЯК ПРЕДИКТОР ФОРМУВАННЯ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

ІНДЕКС МАСИ ТІЛА ЯК ПРЕДИКТОР ФОРМУВАННЯ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ – У статті наведено дані аналізу ступеня остеопенії в 136 пацієнтів із поєднаною патологією органів травлення залежно від індексу маси тіла. Із них нормальна мінеральна щільність кісткової тканини була у 22,8 % хворих, остеопенія – у 55,9 %, остеопороз – у 21,3 %. Встановлено, що при зменшенні маси обстежуваних поглиблюється остеопенія.

ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА КАК ПРЕДИКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ – В статье приведены данные анализа степени остеопености у 136 пациентов с сочетанной патологией органов пищеварения в зависимости от индекса массы тела. Из них нормальная минеральная плотность костной ткани была у 22,8 % больных, остеопения – у 55,9 %, остеопороз – у 21,3 %. Установлено, что с уменьшением веса обследованных усугубляется остеопеность.

BODY WEIGH INDEX AS PREDICTOR OF SECONDARY OSTEOPOROSIS FORMATION IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY OF DIGESTIVE SYSTEM – The article presented the analysis of osteopenia degree in patients with combined pathology of digestive organs depending on body weigh index. The normal mineral density of bone tissue was in 22.8 % of the patients, osteopenia – in 55.9 %, osteoporosis – in 21.3 %. It was founded a decrease in body weight of the patients compounded osteopenia.

Ключові слова: поєднана патологія органів травлення, індекс маси тіла, остеопороз.

Ключевые слова: сочетанная патология органов пищеварения, индекс массы тела, остеопороз.

Key words: combined pathology of the digestive organs, body weigh index, osteoporosis.

ВСТУП Однією з актуальних проблем охорони здоров'я України є зростання хвороб органів травлення, показник поширеності яких збільшився за останні 10 років на 42,2 %, зокрема захворюваність на гастрит, дуоденіт зросла на 82,2 % [3]. Хворі на хронічний панкреатит в Україні складають 25,0 % від числа всіх пацієнтів, які звертаються за допомогою до гастроентеролога [8]. Статистика новітніх досліджень свідчить, що кожний четвертий житель нашої планети уражається захворюваннями гепатобіліарної системи [5]. В останні десятиліття все більше дослідників відмічають часте поєднання різних захворювань шлунково-кишкового тракту [3]. Поєднана патологія органів травлення (ППОТ) може бути причиною розвитку остеопенії, що взаємообтяжує перебіг основного захворювання. На думку експертів ВООЗ, остеопороз (ОП) займає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету в структурі основних медико-соціальних проблем сучасності [1, 4, 6, 10]. В останні роки увага науковців зосереджена на вторинних ураженнях кісткової тканини, що складають велику частку в структурі її остеопоротичних змін [5, 7]. Незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів із захворювання-

ми шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози і печінки, досі не з'ясовані механізми формування остеопенії при цих хворобах, роль чинників ризику при даній мікст-патології [5, 9]. Невпинні втрати кісткової маси, виникнення нетравматичних переломів, хронічний больовий синдром у кістках, зниження якості життя хворих, висока частота тяжкого перебігу ППОТ зумовлюють необхідність подальшого вивчення патогенезу ОП, встановлення додаткових критеріїв його тяжкості. Все це зумовлює актуальність вивчення змін МЩКТ і чинників ризику в пацієнтів із зазначеною мікст-патологією.

Метою роботи стало вивчити індекс маси тіла (ІМТ) у хворих на ППОТ залежно від ступеня остеопенії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 136 хворих на ППОТ. З досліджень виключали пацієнтів із тяжкою супутньою патологією інших органів і систем, які могли спричинити вірогідні зміни КТ. Серед обстежених було 30 хворих (22,1 %) на ХГД (перша група), 44 (32,4 %) – на ХГД у поєднанні з ХП (друга група) і 62 (45,6 %) – на ХГД у поєднанні з ХП на тлі ХГ (третя група). Із них – 70 (51,5 %) чоловіків і 66 (48,5 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років (середній вік $43,54 \pm 1,25$ року): середній вік хворих на ХГД становив $37,13 \pm 2,16$; середній вік хворих на ХГД у поєднанні з ХП – $47,43 \pm 2,28$; середній вік хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ – $43,81 \pm 1,81$ року. Для верифікації діагнозу використовували широкий спектр клінічних і лабораторно-інструментальних обстежень (загальний та біохімічний аналізи крові, сечі, копрограма, оксипролін сироватки крові, імуноферментний аналіз крові на виявлення маркерів вірусних гепатитів та антитіл до Нр, ЕГФДС, УЗД органів черевної порожнини, денситометричне обстеження поперекового відділу хребта та проксимального відділу правої стегнової кістки). Всім хворим визначали ІМТ за формулою Кетле – $IMT = M/h^2$, де М – маса тіла в кілограмах, h – зріст у метрах. Згідно з рекомендаціями ВООЗ проводили інтерпретацію ІМТ у обстежуваних хворих: менше 16,5 – виражений дефіцит маси тіла; 16,5 – 18,49 – недостатня маса тіла; 18,5 – 24,99 – норма; 25 – 29,9 – надмірна маса тіла; понад 30 – ожиріння.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У першу групу увійшов 31 (22,8 %) пацієнт з нормальним станом кісткової тканини, другу – 76 (55,9 %) хворих з остеопенією різних ступенів, у третю – 29 (21,3 %) з ОП. Для деталізації структурно-функціонального стану КТ ми проаналізували денситометричні показники при різних ступенях остеопенії (табл. 1). Встановлено вірогідне зниження МЩКТ у хворих з остеопенією, порівняно з нормальним рівнем, і нижчу МЩКТ при ОП порівняно з остеопенією ($p < 0,05$).

Багато авторів вважає дефіцит маси тіла причиною порушення процесів кісткового ремоделювання. Відомо, що підвищена маса тіла володіє остеопро-

Таблиця 1. Денситометричні показники мінералізації кістки у пацієнтів із поєднаною патологією органів травлення залежно від ступеня остеопорозу (M±m)

Показник	Нормальна МЩКТ (n=31)	Остеопенія (n=76)	Остеопороз (n=29)
МЩКТ, г/см ²	1,093±0,020	0,968±0,012*	0,785±0,016***
T, од. станд. відх.	-0,30±0,15	-1,57±0,07*	-3,13±0,10***
T, %	95,5±1,3	82,4±0,8*	67,3±0,9***

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників хворих з нормальною МЩКТ, остеопенією та ОП (p<0,05);
2) ** – достовірність різниці показників хворих з остеопенією та ОП (p<0,05).

текторним ефектом, що пов'язано з процесом перетворення андрогенів на естрогени, що найінтенсивніше перебігає в периферичній жировій тканині [5].

Враховуючи вищенаведене, ми провели порівняльний аналіз ІМТ у хворих із ППОТ залежно від ступеня остеопорозу (табл. 2).

Таблиця 2. Індекс маси тіла у пацієнтів із різними захворюваннями травного тракту залежно від ступеня остеопорозу (M±m)

Група обстежених	Індекс маси тіла		
	нормальна МЩКТ	остеопенія	остеопороз
Хворі на ХГД (n=30)	27,59±1,25	24,14±0,52*	–
ХГД у поєднанні з ХП (n=44)	29,01±0,78	25,52±0,69*	23,56±1,18**
ХГД і ХП на тлі ХГ (n=62)	26,35±0,61	23,73±0,59*	21,76±0,54**

Примітки: 1) * – достовірність різниці показників хворих із нормальною МЩКТ і остеопенією (p<0,05);
2) ** – достовірність різниці показників хворих з остеопенією та ОП (p<0,05).

Наведені в таблиці 2 дані вказують на більш виражені зміни мінералізації кістки при збільшенні дефіциту маси тіла (p<0,05).

ВИСНОВКИ 1. У хворих із поєднаною патологією органів травлення при зменшенні індексу маси тіла поглиблюються явища остеопорозу.

2. Індекс маси тіла є предиктором формування вторинного остеопорозу в пацієнтів із даною мікстопатологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну Д у населення України та чинники ризику його розвитку / Н. І. Балацька // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 37–41.
2. Вибирана Р. Й. Фактори формування остеопенічного синдрому у чоловіків, хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію / Р. Й. Вибирана, І. В. Жулкевич // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 3. – С. 60–65.
3. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Н. Г. Гравіровська [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1. – С. 4–6.
4. Жулкевич І. В. Вікова динаміка змін стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічну лімфоїдну

лейкемію / І. В. Жулкевич, Р. Й. Вибирана, К. В. Баранникова // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 47–51.

5. Лесняк О. М. Остеопороз. Диагностика, профілактика и лечение : клинические рекомендации / О. М. Лесняк, Л. М. Беневоленская. – М. : ГЕОТАР – Медиа, 2009. – 272 с.

6. Синяченко О. В. Гендерные особенности остеопороза у больных остеоартрозом / О. В. Синяченко // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 1 (39). – С. 31–37.

7. Сміян С. І. Місце денситометрії в діагностиці остеопорозу / С. І. Сміян // Ліки України. – 2006. – № 105. – С. 48–51.

8. Пасієшвілі Л. М. Порушення кальцієвого обміну як предиктор формування вторинного остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит, патогенетичні аспекти взаємозв'язку та взаємообтяження / Л. М. Пасієшвілі, Л. М. Бобро, М. В. Моргуліс. – 2008. – № 3 (41). – С. 4–8.

9. Поворознюк В. В. Мінеральна щільність кісткової тканини у жінок з метаболічним синдромом в постменопаузальному періоді / В. В. Поворознюк, Л. П. Мартинюк // Новості медицини и фармації. – 2008. – № 8 (242). – С. 10–11.

10. Cortical and trabecular bone distribution in the femoral neck in osteoporosis and osteoarthritis / H. Blain, P. Chavassieux, N. Portero-Muzy, F. Bonnel // Bone. – 2008. – № 43 (5). – P. 862–868.

Отримано 10.03.14

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ЗАПОРІЗЬКОГО РЕГІОНУ – Для дослідження поширеності носійства метицилінрезистентного стафілокока серед населення обстежено студентів Запорізького національного університету, Запорізького державного медичного університету. Метицилінрезистентні штами стафілококів зустрічаються у всіх обстежених студентів запорізьких університетів. Їх загальна кількість становить 52 %. Частота виявлення метицилінрезистентного стафілокока серед студентів запорізьких університетів носить стовідсотковий характер. Усі вивчені культури володіли високим рівнем стійкості до оксациліну.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОКОВ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ЗАПОРОЖСКОГО РЕГИОНА – Для исследования распространённости носительства метициллинрезистентного стафилококка среди населения обследовано студентов Запорожского национального университета, Запорожского государственного медицинского университета. Метициллинрезистентные штаммы стафилококков встречаются во всех обследованных студентов запорожских университетов. Их общее количество составляет 52 %. Частота выявления метициллинрезистентного стафилококка среди студентов запорожских университетов носит стопроцентный характер. Все изученные культуры обладали высоким уровнем устойчивости к оксациллину.

INCIDENCE OF METHICILLINRESYSTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS AMONG STUDENTS OF ZAPORIZHZHYA REGION – To investigate the prevalence of carriage of staphylococcus resistance to methicillin population surveyed students Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya State Medical University. Resistance to methicillin strains of staphylococcus found in all surveyed students Zaporizhzhya Universities. Their total number is 52 %. The detection rate among students resistance to methicillin staphylococcus Zaporizhzhya Universities is absolute in nature. All cultures studied had high levels of resistance to oxacillin.

Ключові слова: метицилінрезистентні штами стафілокока, коагулазонегативні штами стафілокока, носійство, студенти, антибіотики.

Ключевые слова: метициллинрезистентные штаммы стафилококка, коагулазоотрицательные штаммы стафилококка, носительство, студенты, антибиотики.

Key words: resistance to methicillin of staphylococcus strains, strains coagulase resistance staphylococcus, carrier, students, antibiotics.

ВСТУП В останні роки в усьому світі відмічають невинне зростання стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (АБП), що негативно впливає на контроль над багатьма загрозливими інфекціями [8].

У даний час ріст захворювань, що викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, становить серйозну проблему. Серед збудників інфекційних захворювань з різними клінічними проявами важливе місце належить стафілококам, які протягом останнього століття є найбільш значущими опортуністичними патогенами в медичній практиці [11].

Причинами поширення інфекцій, викликаних *St. aureus*, з одного боку, є відносно висока вірулентність даного збудника, а з іншого – поширення метицилін-

резистентних штамів *St. aureus* (MRSA), які відрізняються особливим механізмом резистентності до β-лактамних антибіотиків – зміною пеніцилінзв'язувального білка клітинної стінки ПЗБ2 [9]. MRSA відрізняються резистентністю до всіх β-лактамних антибіотиків, а також частою стійкістю і до інших класів АБП (аміноглікозидів, лінкозамідів, макролідів, тетрациклінів, фторхінолонів).

Останнім часом MRSA є важливою причиною позалікарняної інфекції, а також інфекцій шкіри і м'яких тканин. Штами MRSA часто викликають тяжкі інфекції (некротичний фасцит, пневмонію), а також часто продукують токсини, наприклад цитолітичні пептиди та лейкоцидин Пантона-Валентина. Даний цитотоксин може поряд з іншими лейкоцидинами пошкоджувати мембрани лейкоцитів, еритроцитів і саме він відповідає за розвиток ускладнень інфекції шкіри та м'яких тканин, уповільнює звичайні методи терапії [6].

На сьогодні дані по Україні мають неповний характер. Дослідження поширеності збудника на території України проводяться в малому обсязі, тому питання вивчення епідеміології, лабораторної діагностики метицилінрезистентного стафілокока в Запорізькій області носить актуальний і перспективний характер.

Метою дослідження стало встановити частоту носійства метицилінрезистентного стафілокока серед студентства запорізьких університетів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження поширеності носійства метицилінрезистентного стафілокока серед населення групи спостереження сформовано за принципами – обстежено 3 групи студентів: перша – студенти Запорізького національного університету біологічного факультету, в яких підвищена контактність з тваринами (мисливствознавці), або з тваринним матеріалом (зоологи, фізіологи тварин) (25 осіб); друга – студенти Запорізького державного медичного університету, фармацевтичний факультет, які мають загальну екологічну нішу спілкування з студентами-медиками (25 осіб); третя – студенти Запорізького державного медичного університету медичного факультету, які мають високий ризик інфікування госпітальними штамми метицилінрезистентного стафілокока (25 осіб).

Обстежено 75 осіб. З них – 67 жінок та 8 чоловіків віком 19–28 років. Забір матеріалу було проведено натще, з 8⁰⁰ до 9⁰⁰ у практично здорових студентів, згідно з професійним оглядом. Досліджуваний матеріал – матеріал із зіва.

В процесі дослідження у всіх культурах вивчали лецитиназу, каталазу, плазмокоагулазу, гемолітичну активність; окиснення та ферментацію маніту та глюкози, а також чутливість до антибіотиків.

Для вивчення чутливості до оксациліну (метициліну) було виявлено 39 штамів стафілокока, з яких 41 % – *S. aureus* та 59 % – *Staphylococcus spp.*, що виділили із зіва у трьох категоріях здорових бактеріоносіїв.

Виділення, ідентифікацію та чутливість здійснювали загальноприйнятими методами згідно з наказом МОЗ СССР № 535 "Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосовуваних у клініко-діагностичних установах", та наказом МОЗ № 167 "Методичні вказівки, визначення чутливості до антибактеріальних препаратів" [4].

Кожного студента було проінформовано з метою та завданнями дослідження (зразок інформаційного листа представлено у додатку А) та з кожного студента було узятю письмову згоду на участь у клінічному дослідженні (додаток Б).

Для визначення каталазної активності використовували 3 % перекис водню, плазмокоагулазної реакції – використовували комерційну цитратну кролячу плазму. Для реакції плазмокоагуляції використовували суху цитратну кролячу плазму, комерційну, яка дозована в ампулах по 1 мл серії 502056.

Для дослідження антибіотикорезистентності взяли різні класи АБП, згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. "Методичні вказівки. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" (виробник "Himedia") [1].

Культури стафілококів виділяли у посівах на жовто-чорно-сольовому агарі. Для визначення фізіолого-біохімічних властивостей та ідентифікації стафілококів використовували стандартні тести: наявність фосфатази, каталази, здатність до окиснення, ферментації маніту та глюкози, гемолітичну активність, лецитиназну активність, плазмокоагулазну активність, згідно з наказом МОЗ СССР № 535 від 22.04.1985 р. "Мікробіологічні методи ідентифікації мікробів роду стафілокока".

Дослідження проводили в бактеріологічній лабораторії на базі Запорізького державного медичного університету, кафедра мікробіології, вірусології, імунології.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами дослідження можливо зробити висновки, що найбільше поширення носійства метицилінрезистентних штамів виявилось у студентів Запорізького національного університету біологічного факультету (51,3 %), з яких було виявлено 23,1 % (від загальнодосліджених культур) – патогенних штамів *St. aureus* та 28,2 % умовно-патогенні штами коагулазонегативного *Staphylococcus* spp.

Більшість студентів Запорізького національного університету є носіями, так званих метицилінрезистентних штамів стафілокока зоонозного походження. Після проведеного аналізу попереднього опитування з'ясувалося, що більшість студентів проживає у сільській місцевості, таким чином, мають тісний контакт із сільськогосподарськими тваринами (свинями, великою рогатою худобою, курами, індиками та ін.). Часто така інфекція у тварин перебігає безсимптомно, але також може викликати і запальні захворювання (наприклад мастит у корів) [7]. Та через недотримання правил санітарної гігієни (наприклад немиття рук після контакту з хворою твариною) можуть заражатися стафілококом та бути носіями інфекції і люди.

Також контамінування можливе і на зоологічних кафедрах, де студенти вивчають тваринний матеріал, а також кожного літа мають проходити практику на природі, де вивчають тваринний світ.

У студентів Запорізького державного медичного університету фармакологічного факультету за результатами дослідження також відмічали високий відсоток носійства (30,8 %). Від загальної кількості виділених штамів досліджені патогенні складають 10,26 % та умовно-патогенні – 20,51 %. За результатами аналізу опитування та спостереження можна зробити висновок, що більшість студентів, які брали участь у дослідженні, були дівчата, котрі всупереч рекомендаціям правил особистої гігієни мали декоративний манікюр. Саме з цим фактором ми пов'язуємо великий відсоток носійства метицилінрезистентних штамів стафілокока.

Аналіз результатів, отриманих при дослідженні групи студентів Запорізького державного медичного університету медичного факультету, значно відрізняється за малою кількістю носійства стафілококової інфекції порівняно з групою студентів Запорізького національного університету біологічного факультету. Таким чином, від загальної кількості досліджуваних штамів виявлено 17,9 % носіїв метицилінрезистентного стафілокока, з яких лише 7,69 % це носії штамів патогенного стафілокока (*St. aureus*) та 10,26 % умовно-патогенного коагулазонегативного стафілокока (*Staphylococcus* spp.).

Після опитування та спостереження можна зробити висновки, що найменше виявлення стафілокока саме у цій групі, зумовлене строгим додержанням правил особистої гігієни. А саме: студенти-медики мали допустимий манікюр для лікаря, волосся було зібрано під шапочку, халати чисті та випрасувані, усі студенти мали охайний зовнішній вигляд.

А також не можна виключати фактор, що студенти, які у даний час навчаються на старших курсах, у свій час пройшовши кафедри гістології, гігієни, анатомії, мікробіології та деякі клінічні кафедри – внутрішні хвороби та інфекційні хвороби, чітко з'ясували правила санітарно-гігієнічного режиму та намагалися їх дотримуватися.

Для визначення чутливості виділених штамів стафілококів до антибіотиків користувалися диско-дифузним методом. У діагностиці використовували диск з оксациліном (метицилін на даний момент не використовують у медичній практиці), чутливість методу складає 90 %, специфічність – 99 %. У ході дослідження було виявлено, що штами, які досліджували, мали середній розмір затримки росту 8,15 мм, що може свідчити про резистентність до даного антибіотика. У нашому випадку усі дослідні штами *St. aureus* та *Staphylococcus* spp. виявили стовідсоткову резистентність до оксациліну. При визначенні чутливості до інших антибіотиків можливо зробити висновки, що досліджувані штами були найчутливішими до антибіотиків класів: аміноглікозиду (гентаміцину) – 100 % чутливість та до хінолону (норфлоксацину) – 97,4 % з усіх дослідних штамів. Менш чутливим виявився ванкоміцин – 92,3 %. Але у нашому дослідженні з'ясовано, що два штами з досліджуваної групи студентів Запорізького національного університету біологічного факультету виявились ванкоміцинрезистентні. Це може значно ускладнювати лікування інфекції, спричиненої метицилінрезистентним стафілококом [2, 3, 10].

За результатом дослідження було виявлено, що до контрольного антибіотика, який належить до класу

β -лактамів – бензилпеніциліну, визначалася чутливість 43,6 % та стійкість 56,4 %. Можливо припустити, що чутливість викликала відсутність пеніцилінз'язувального білка [5].

ВИСНОВКИ 1. Метицилінрезистентні штами стафілококів зустрічаються у всіх обстежених студентів запорізьких університетів. Їх загальна кількість становить 52 %. Найбільше число MRS виділено у студентів Запорізького національного університету біологічного факультету (27 % обстежених). Середній показник – у другій групі досліджуваних студентів, ЗДМУ фармацевтичного факультету – 16 %. У студентів Запорізького державного медичного університету медичного факультету – 9 % носіїв.

2. Незалежно від груп студентів, більшість амбулаторних штамів припадала на носійство *Staphylococcus spp.* (CNS), що становить 59 % від виділених досліджуваних культур. *St. aureus*, – складає 41 % від загальної кількості виділених штамів.

3. Частота виявлення метицилінрезистентного стафілокока серед студентів запорізьких університетів носить стовідсотковий характер. Усі вивчені культури володіли високим рівнем стійкості до оксациліну.

4. З 39 досліджених метицилінрезистентних штамів стафілококів до гентаміцину були чутливі 100 %, до норфлоксацину – 97 % та 3 % помірно стійкі; до ванкомицину 92 % були чутливі й лише 8 % стійкі. Дані антибіотики рекомендовані для лікування гострих і хронічних інфекцій стафілокової природи в запорізькому регіоні.

Перспективи подальших досліджень Для уточнення результатів ідентифікації належності до метицилінрезистентного штаму стафілокока планується в перспективі провести полімеразну ланцюгову реакцію для виявлення мес А гена, який синтезує даний білок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : методичні вказівки // Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – К. : Парлам. вид-во, 2007. – № 167. – С. 1–22.
2. Карпов И. А. Внебольничные инфекции обусловленные метициллинрезистентным стафилококком (MRSA) / И. А. Карпов // Мед. новости. – 2006. – № 3. – С. 29–38.
3. Фассахов Р. С. Антибиотикорезистентность *St. aureus*, колонизирующего кожу и кишечник у больных атипическим дерматитом / Р. С. Фассахов // Практическая медицина. – 3., 2009. – 39 с.
4. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. Микробиологические методы идентификации микробов рода стафилококка / Министерство здоров'я. – Офіц. вид. – К. : Парлам. вид-во, 2007. – № 167. – С. 1–32.
5. Bouher H. *Staphylococcus aureus* infections caused by methicillin-resistant *St. aureus* / H. Bouher, L. G. Miller, R. R. Razonable // Clin. Infect. – 2010. – Suppl. 2. – P. 183–126.
6. Boyle-Vavra S. Community-acquired methicillin-resistant *St. aureus*: the role of Panton-Valentine leukocidine / S. Boyle-Vavra, R. Daum // Lab. Invest. – 2007. – № 8 – P. 26–45.
7. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonization of typing methods / D. R. Chung, J. A. Lindsay, A.W. Friedrich [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2012. – № 39. – P. 275–282.
8. Mejia C. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America / C. Mejia, J. Zurita, M. Gurman-Blancj // Infect. Dis. – 2010. – Suppl. 2. – P. 78–87.
9. Pantosti A. What is MRSA? / A. Pantosti, M. Venditti // Eur. Respir. J. – 2009. – № 78. – P. 1192–1201.
10. Pillai S. K. Development of reduced vancomycin susceptibility in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* / S. K. Pillai, C. L. Wennersten // Clin. Infect. Dis. – 2009. – № 9. – P. 1169 – 1176.
11. Witte W. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: what do to know? // W. Witte/ Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Suppl. 7. – P. 1720–1725.

Отримано 03.03.14

СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – У 40 пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1–3 ступенів досліджено стан когнітивних функцій. Для оцінки використовували скринінговий метод діагностики когнітивного статусу за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальську шкалу (МОСА) для вивчення уваги і концентрації, виконавчих функцій, пам'яті, мови, конструктивно-зорових навичок, абстрактного мислення, рахування і орієнтації. Стійкість уваги та швидкість сенсорних реакцій досліджували за таблицями Шульце. Оцінку якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією за фізичним і психічним компонентами проводили за допомогою опитувальника SF-12. Встановлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію факторами, які можуть сприяти розвитку когнітивних розладів, є тривалість захворювання, ступінь артеріальної гіпертензії та певною мірою стать пацієнта. Виявлено, що когнітивні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію супроводжуються порушенням якості їх життя, особливо його психічного компонента.

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – В 40 пациентов с артериальной гипертензией 1–3 степеней исследовано состояние когнитивных функций. Для оценки использовали скрининговый метод диагностики когнитивного статуса с помощью короткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), Монреальскую шкалу (МОСА) для изучения внимания и концентрации, исполнительных функций, памяти, речи, конструктивно-зрительных навыков, абстрактного мышления, счета и ориентации. Устойчивость внимания и скорость сенсорных реакций исследовали с помощью таблиц Шульце. Оценку качества жизни пациентов с артериальной гипертензией по физическим и психическим компонентам проводили с помощью опросника SF-12. Установлено, что у больных АГ факторами, которые могут способствовать развитию когнитивных расстройств, является длительность заболевания, степень артериальной гипертензии и в определенной степени пол пациента. Выявлено, что когнитивные расстройства у больных артериальной гипертензией сопровождаются нарушением качества их жизни, особенно его психического компонента.

STATE OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION – In 40 patients with hypertension of the 1-3 degree the state of cognitive functions was explored. For estimation a screening method for diagnosis of cognitive status was employed using the short scale assessment of mental status (MMSE), the Montreal scale (MOCA) for the study of attention and concentration, executive functions, memory, language, visual-constructive skills, abstract thinking, calculation and orientation. Stability of attention and speed of sensorimotor reactions was studied by Schulte table. Assessment of quality of life of patients with hypertension by physical and mental component was carried out using a questionnaire SF-12. It was established that in patients with hypertension factors that may contribute to the development of cognitive impairment is the duration of the disease, the degree of hypertension and to some extent the gender of the patient. We found that cognitive deficits in patients with hypertension are accompanied by violation of their quality of life, especially the mental component.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, когнітивні функції, якість життя.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные функции, качество жизни.

Key words: hypertension, cognitive function, quality of life.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія (АГ) і ускладнення, до яких вона призводить, є важливою медичною і соціальною проблемою не тільки в Україні, але й у світі. У 2011 році в Україні зареєстровано більше 12 мільйонів хворих на АГ (32154, 0 на 100 тис. населення), тобто третина дорослого населення. Гіпертонічна хвороба посідає перше місце в структурі поширеності й захворюваності хвороб системи кровообігу серед дорослого населення у 2010 році, відповідно 46,8 і 41,5 %, а серед працездатних – 55,0 та 55,6 % [4]. АГ є причиною виникнення тяжких ускладнень, таких, як інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, інсульт, термінальна ниркова недостатність, а також судинна деменція. Розвитку цих ускладнень передують безсимптомне ураження органів-мішеней – нирок (зменшення швидкості клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія), серця (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка і його дисфункція) та головного мозку (рання деменція, енцефалопатія, інсульт) [7]. Проте стандартний план обстежень хворого на АГ не включає дослідження головного мозку як органа-мішені й у клінічній практиці лікарі констатують його ураження лише на етапі розвитку ускладнень. На сьогодні відомо, що субклінічні ураження головного мозку спостерігають у 44 % хворих на АГ, що приблизно в 2 рази перевищує розповсюдження уражень серця і нирок як органів-мішеней АГ [6]. АГ – основний фактор розвитку і прогресування судинної деменції і незалежний фактор ризику когнітивної дисфункції у всіх вікових групах. Під когнітивними функціями розуміють найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких відбувається процес раціонального пізнання світу. Поняття судинної деменції включає в себе стани від незначного клінічного погіршення когнітивних функцій, що часто не виявляється, до тяжкої деменції. Це пов'язано як з поширеністю АГ серед осіб похилого віку, так і з характером специфічного ураження судин головного мозку при АГ, тому АГ і судинна деменція отримали назву “мозковий континуум”, який може виникнути напямую без розвитку інсульту або за його сприяння. Необхідно розуміти, що когнітивні розлади (КР) – це прогресуючі стани, які з часом трансформуються в судинну деменцію. Так, через рік у 5–15 % пацієнтів із помірними КР виникне деменція, через 4 роки таких хворих буде 70 % відповідно, а через 5 років з деменцією будуть 100 % осіб із когнітивними порушеннями. На сьогодні лише щодо антигіпертензивної терапії доведена здатність знижувати ризик розвитку нових випадків когнітивних порушень (SCOPE, PROGRESS, SystEur, MOSES) [5, 8]. Ураження головного мозку (ГМ) розглядається в існуючих міжнародних рекомендаціях як один з найважливіших критеріїв додаткового ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ. Разом з тим, не існує доступних для практичного лікаря методів ранньої діагностики уражень ГМ, які могли б використовуватися як критерії оцінки ефективності лікування АГ. Тому для подальших наукових досліджень доцільно систематизувати

зувати доступну інформацію про механізми формування та методи діагностики та лікування когнітивних порушень (КП) у пацієнтів з АГ. Зв'язок між АГ і ризиком судинної деменції, а також необхідність стійкого зниження артеріального тиску (АТ) для раціональної профілактики КП не викликають сумнівів. Враховуючи вищезгадане, метою роботи стало з'ясувати стан когнітивних функцій у хворих на АГ та визначити чинники, що впливають на їх зміни.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 40 хворих на АГ, серед яких було 23 чоловіків та 17 жінок (основна група). Середній вік пацієнтів склав (54,1±1,6) року. Середня тривалість захворювання становила (12,1±1,2) року. До контрольної групи увійшло 20 осіб відповідного віку, які не страждали від АГ, з них 10 чоловіків та 10 жінок. Діагноз АГ було встановлено відповідно до клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [3]. У кожній особі отримано письмову згоду на участь в обстеженні. Дослідження виконували у спокійній обстановці в окремій кімнаті, за відсутності інших осіб та відволікаючих факторів, тому що недотримання цих вимог може значно погіршити результати тестування.

Для об'єктивізації клінічних даних застосовували стандартні скринінгові нейропсихологічні шкали та тести. Стандартними називають тести з кількісною оцінкою результатів і встановленими нормативами. Перевагами стандартних тестів є наявність саме кількісної оцінки результатів, що дозволяє оцінити тяжкість порушення, прослідкувати динаміку на фоні терапії та порівняти дані між собою або з іншими джерелами. Когнітивні функції (КФ) визначали за допомогою нейропсихологічних тестів [1]. Використовували скринінговий метод діагностики когнітивного статусу за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (MiniMentalStateExamination, MMSE) [9]. Дана методика є широкоживаною як серед закордонних науковців та лікарів, так і серед наукової спільноти в Україні. Метод являє собою набір із 11 проб, що оцінюють орієнтацію у часі та місці, повторення слів, рахунок, слухомовну пам'ять, називання предметів, які показують, повторення фрази, розуміння команди, читання, письмо та малювання. Результати тесту вираховуються шляхом сумачі результатів по кожному з пунктів. Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менший результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит. За даними різних дослідників, результати тесту можуть мати такі значення: 26–30 балів — немає порушень когнітивних функцій; 20–25 балів — помірні когнітивні порушення; 20–23 бали — деменція легкого ступеня; 13–19 балів —

деменція помірного ступеня; ≤12 балів — тяжка деменція. Монреальська шкала дозволяє оцінити різні когнітивні сфери: увагу і концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, конструктивно-зорові навички, абстрактне мислення, рахування і орієнтацію. Час для проведення складає 10 хв. Оцінка у 26–30 балів свідчить про нормальний когнітивний статус [10]. Для оцінки стійкості уваги та швидкості сенсомоторних реакцій використовували методику таблиць Шульте [1]. Оцінку якості життя пацієнтів з АГ за фізичним і психічним компонентом проводили за допомогою опитувальника SF-12 [12].

Вивчення когнітивних функцій і якості життя проводили в основній (хворі на АГ) та контрольній (пацієнти без АГ) групах. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Різницю між показниками вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати проведених досліджень показали, що серед скарг хворих на АГ найчастіше спостерігали: підвищену втомлюваність, головний біль, головокружіння, запаморочення, роздратованість, тривогу, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги, зниження ініціативи, безсоння.

У ході нейропсихологічних досліджень у пацієнтів різної статі виявлено зміни когнітивних функцій, про що свідчать дані обстеження за Монреальською шкалою та MMSE (табл. 1).

Так, у структурі порушень пізнавальних функцій домінували розлади вербальної пам'яті, концентрації уваги та рахування. Як видно з таблиці 1, загальне когнітивне зниження за шкалою MMSE в основній групі достовірно відрізняється від контрольної та досягає рівня помірного когнітивного зниження. Зокрема, у хворих на АГ жіночої статі цей показник зменшився в середньому на 13,5 %, а чоловічої – на 14,1 %, порівняно із середніми показниками контрольної групи, які відповідають нормальному рівню когнітивних функцій. Оцінка когнітивних функцій за Монреальською шкалою також свідчила про погіршення когнітивного статусу у хворих основної групи, відповідно в жінок показник МОСА був на 13,7 % меншим, ніж у жінок з контрольної групи, а в чоловіків – на 14,8 %. Під час обстеження пацієнтів за допомогою таблиць Шульте спостерігали порушення розумової працездатності, уваги. Середні показники швидкості виконання завдань за таблицями Шульте в основній групі у жінок і чоловіків були відповідно на 44 і 51,2 % більшими порівняно з показниками контрольної групи. Це

Таблиця 1. Оцінка когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від статі (M±m)

Шкала	Основна група		Контрольна група	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
MMSE, бали	24,18±0,58*	24,96±0,52*	27,30±0,63	28,10±0,41
МОСА, бали	23,12±0,48*	23,87±0,50*	25,80±0,77	27,50±0,79
проба Шульте, с	57,65±1,76*	57,74±1,98*	39,20±1,04	38,70±0,72
PCS, бали	36,11±0,96*	36,84±1,20*	49,04±0,82	50,97±0,61
MCS, бали	34,56±1,01*	35,45±1,30*	49,74±0,84	52,23±1,27

Примітка. * – $p < 0,05$ по відношенню до контрольної групи.

свідчить про те, що у хворих на АГ як жіночої, так і чоловічої статі відзначається достовірне зниження уваги та швидкості сенсомоторних реакцій.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що наявність артеріальної гіпертензії сприяє розвитку когнітивних порушень у пацієнтів обох статей, причому дещо більш суттєво у чоловіків. Це, у свою чергу, вплинуло на показники фізичного і психічного компонентів якості життя таких хворих (табл. 1). Так, дані фізичного компонента у жінок і чоловіків зменшились відповідно на 21,3 і 26,5 %, порівняно з контрольною групою, психічного – 30,3 і 34 %.

Аналіз результатів, наведених у таблиці 2, показав, що тривалість захворювання є чинником, який впливає на когнітивний статус хворих на АГ. Це підтверджують показники MMSE і МОСА, які при зростанні тривалості хвороби ≤ 5 років до 6–10 років зменшились на 7,6 і 7,1 %, а при тривалості > 10 років – на 16,4 і 15,8 % відповідно. Достовірні зміни цих показників відмічено і при порівнянні груп хворих з тривалістю ≤ 5 років і > 10 років. Також зростає час швидкості виконання завдань за таблицями Шульте, а саме: на 17,4 % (> 10 років), 10 % (6–10 років).

Тривалість АГ відображалась на якості життя таких пацієнтів, про що свідчать показники фізичного і психічного компонентів, які зменшились при її зростанні відповідно на 17,4 і 24,2 % (≤ 5 років); 25,6 і 32,2 % (6–10 років); 32,1 і 37,7 % (> 10 років). Цікавим є той факт, що при збільшенні тривалості захворювання на АГ більш вразливим є саме психічний компонент якості життя пацієнтів.

Таким чином, тривалість хвороби має значний вплив на формування когнітивних порушень та призводить до загального когнітивного зниження у хворих на АГ. Це, на нашу думку, пов'язано з тим, що при АГ, яка погано контролюється, з часом невпинно прогресує ураження речовини головного мозку, що призводить до дефіциту кровотоку в мозкових судинах; і формується гіпертензивна хронічна енцефалопатія.

Патоморфологічні зміни в судинах головного мозку при АГ у вигляді плазматичного і геморагічного просочування, а також некроз стінки судин з їх наступним зменшенням товщини, адаптивне потовщення стінок екстрацеребральних судин визначають терміном "гіпертонічна ангіоенцефалопатія" [2].

Як видно з даних, представлених у таблиці 3, ступінь АГ є важливим предиктором розвитку когнітивних порушень у хворих на АГ. На це вказують показники шкал MMSE і МОСА, які знижувались у пацієнтів при відповідному зростанні артеріального тиску. Так, у хворих з 1 ступенем АГ показник MMSE зменшився на 5,3 %, 2 ступеня – на 11,3 % і 3 ступеня – на 15,8 % порівняно з контрольною групою. Важливо відмітити, що у пацієнтів з 2 і 3 ступенями АГ цей показник зменшився порівняно з 1 ступенем відповідно на 6,3 і 11,1 %. Щодо показника МОСА, то він зменшився відповідно на 5,8 % (1 ст.), 12,1 % (2 ст.) і 16,2 % (3 ст.) порівняно з пацієнтами без АГ. Достовірно меншим він був і у хворих з 3 ступенем АГ порівняно з 1 ступенем АГ.

Встановлено, що ступінь АГ має суттєвий вплив на функцію уваги та швидкість сенсомоторних реакцій, на що вказує їх оцінка за допомогою таблиць Шульте. Так, швидкість виконання завдань у хворих з 2 ступенем АГ зріс на 39 %, а з 3 ступенем – на 56,9 %, тоді як з 1 ступенем була на рівні контрольних величин. Виявлені зміни когнітивного статусу у хворих на АГ з різними ступенями супроводжувалися погіршенням якості життя пацієнтів. Показник фізичного компонента якості життя найбільше зменшився у хворих з 3 ступенем АГ відповідно на 31,6 і 29,6 % порівняно з контрольною групою і хворими з 1 ступенем АГ. Подібні зміни і щодо психічного компонента, який був на 36,3 і 32,5 % меншим, ніж у пацієнтів контрольної групи та хворих з 1 ступенем АГ. Слід зазначити, що порівняння змін показників когнітивних функцій та якості життя хворих на АГ 1 ступеня з 3 ступенем виявилось вірогідним. Отримані нами результати певною мірою

Таблиця 2. Стан когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від тривалості хвороби ($M \pm m$)

Шкала	Основна група, тривалість хвороби			Контрольна група
	≤ 5 років	6–10 років	> 10 років	
MMSE, бали	27,00 \pm 0,77	24,94 \pm 0,41*#	22,57 \pm 0,34*#	28,10 \pm 0,40
МОСА, бали	25,70 \pm 0,67#	23,88 \pm 0,35*#	21,64 \pm 0,39*#	27,75 \pm 0,51
проба Шульте, с	52,40 \pm 2,91#	57,69 \pm 1,93#	61,50 \pm 1,94*#	39,92 \pm 0,93
PCS, бали	40,59 \pm 1,57#	36,67 \pm 1,11#	33,48 \pm 1,00*#	49,66 \pm 0,77
MCS, бали	39,16 \pm 1,71#	35,04 \pm 1,21*#	32,19 \pm 1,19*#	50,55 \pm 0,85

Примітки: 1) # – $p < 0,05$ по відношенню до контрольної групи;

2) * – $p < 0,05$ по відношенню до групи з тривалістю хвороби ≤ 5 років.

Таблиця 3. Стан когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від ступеня ($M \pm m$)

Шкала	Основна група, ступінь АГ			Контрольна група
	1	2	3	
MMSE, бали	26,60 \pm 0,75	24,73 \pm 0,59#	24,20 \pm 0,55*#	28,10 \pm 0,40
МОСА, бали	26,00 \pm 1,12	24,13 \pm 0,40#	23,67 \pm 0,42#	27,75 \pm 0,51
проба Шульте, с	39,50 \pm 1,05	56,13 \pm 2,04*#	61,07 \pm 1,60*#	39,92 \pm 0,93
PCS, бали	47,80 \pm 0,60	39,46 \pm 1,11*#	33,66 \pm 0,84*#	49,66 \pm 0,77
MCS, бали	48,52 \pm 0,78	36,58 \pm 1,27*#	31,79 \pm 0,99*#	50,55 \pm 0,85

Примітки: 1) # – $p < 0,05$ по відношенню до контрольної групи;

2) * – $p < 0,05$ по відношенню до групи хворих з 1 ступенем АГ.

співпадають із дослідженнями I. Skoog et al. (1996) [11], в яких встановлено, що у хворих з високим вихідним АТ (178/101 мм рт. ст.) після 79 років, деменція і розлади когнітивних функцій виникали частіше, ніж у осіб з більш низьким АТ (164/92 мм рт. ст.), проте у нас середній вік пацієнтів був на рівні (54,1±1,6) року.

У дослідженні Honolulu-Asia Aging Study, в якому взяли участь 3735 осіб у віці від 45 до 50 років, встановлено взаємозв'язок між рівнем АТ у середньому віці й когнітивним статусом протягом наступних трьох десятиліть. Високий систолічний тиск в середині життя прямо корелював із ризиком когнітивного зниження у похилому віці. Підвищення систолічного тиску на кожні 10 мм рт. ст. збільшує ризик помірних когнітивних порушень на 7 %, тяжких – на 9 %. Виявлено, що ризик когнітивних розладів був вищим у хворих, які не порушували режим лікування, а саме, до таких пацієнтів частіше належать чоловіки [5].

ВИСНОВКИ 1. У хворих на артеріальну гіпертензію факторами, що можуть сприяти розвитку когнітивних розладів, є тривалість захворювання, ступінь АГ та певною мірою стать пацієнта.

2. Когнітивні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію супроводжується порушенням якості їх життя, особливо його психічного компонента.

3. Врахування відповідних чинників дозволить провести своєчасну й ефективну профілактику таких змін когнітивного статусу і якості життя шляхом застосування сучасних антигіпертензивних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вассерман Л. И. Методы нейропсихологической диагностики : практическое руководство / Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, Я. А. Меерсон. – СПб. : Стройлеспечать, 1997. – 304 с.
2. Верещагин Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М. : Медицина, 1977. – 228 с.
3. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року. – К., 2014. – 192 с.
4. Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України : аналітико-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К., 2011. – 165 с.
5. Мищенко Т. С. Роль артериальной гипертонии в развитии сосудистой деменции / Т. С. Мищенко, Е. В. Дмитриева // Практична ангіологія. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 26–30.
6. Остроумова О. Д. Головной мозг как орган-мишень артериальной гипертонии // Здоров'я України / О. Д. Остроумова, Е. А. Смолярчук, О. А. Поликарпова. – 2011. – № 3. – С. 12–13.
7. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії : монографія / Сіренко Ю. М. – Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 304 с.
8. Яковлева Л. Н. Комбинированная антигипертензивная терапия: фокус на фиксированную комбинацию энalapрила и нитрендипина / Л. Н. Яковлева // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 67–74.
9. Folstein M. F. MiniMentalState: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – № 12(3). – P. 189–198.
10. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment / S. Nasreddine Ziad, A. Phillips Natalie, Valerie Bedirian [et al.]. – 2005. – Vol. 53(4). – P. 695–699.
11. 15 year longitudinal study of blood pressure and dementia / I. Skoog, B. Lernfelt, S. Landahl [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 347(9009). – P. 11301.
12. A. 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller // Medical Care. – 1996. – Vol. 34(3). – P. 220–233.

Отримано 24.03.14

ПРО РЕЦИДИВИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

ПРО РЕЦИДИВИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ – Констатовано значне почастищення рецидивів туберкульозу легень за останні роки, що зумовлено нерідко передчасною випискою хворих із стаціонару, недовикористанням в повному об'ємі можливих засобів та методів лікування, а також недбалим відношенням пацієнтів до власного здоров'я.

О РЕЦИДИВАХ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ – Констатировано значительное учащение рецидивов туберкулеза легких за последние годы, что предопределено нередко преждевременной выпиской больных из стационара, неиспользованием в полном объеме возможных средств и методов лечения, а также небрежным отношением пациентов к собственному здоровью.

ABOUT THE RELAPSES OF LUNG TUBERCULOSIS – The considerable making more frequent of relapses of lung tuberculosis is established in the last few years, that predefined, quite often, by the premature extract of patients from an in-patient department, by the insufficient use in full possible facilities and methods of treatment, and also by careless relation of patients an own health.

Ключові слова: туберкульоз легень, рецидив, лікування.

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидив, лечение.

Key words: lung tuberculosis, relapse, treatment.

ВСТУП Туберкульоз – це інфекційна хвороба, яку спричиняють мікобактерії туберкульозу, перебігає з періодичними загостреннями, рецидивами та ремісіями, уражає переважно найбільш, соціально-дезадаптовані групи населення. Соціальний та економічний фактори, недоліки в роботі системи охорони здоров'я, поширення ВІЛ/СНІДу і поява медикаментозно стійких форм туберкульозу сприяють розвитку епідемії, зокрема хіміорезистентного туберкульозу, лікування якого є надто складним, дорогим і малоефективним.

Сьогодні лікування хворих на туберкульоз (ТБ) проводять згідно з уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) "Туберкульоз" (2012) [1]. У протоколі зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам з туберкульозом, а саме: а) туберкульоз із збереженою чутливістю мікобактерій туберкульозу до хіміотерапії; б) хіміорезистентний туберкульоз, в тому числі мультирезистентний туберкульоз. Стандартизована терапія хворих складається з двох фаз: інтенсивної (ІФ) та підтримувальної (ПФ). При проведенні ІФ лікування в стаціонарних умовах отримують 4 протитуберкульозних препарати (ізоніазид+рифампіцин+піразинамід+етамбутол) протягом 2–3 місяців; в ПФ – два хіміопрепарати – чотири місяці в амбулаторних чи санаторних умовах, оскільки такі пацієнти не становлять епідеміологічної загрози для оточуючих їх осіб. Стаціонарне лікування проводять до припинення бакте-

ривиділення, що підтверджується методом мікроскопії мазка мокротиння [1].

Загалом, одним з показників ефективності лікування хворих на туберкульоз є зниження відсотка випадків туберкульозу з повторним лікуванням, передусім з рецидивами, серед хворих І, ІІІ категорій. Протягом 2010–2012 років цей показник мав тенденцію до зростання: 26,4, 26,9 і 30,3 % відповідно [2]. Практично у всіх регіонах України за результатами 2012 року констатовано зростання кількості випадків туберкульозу з рецидивами. Слід зауважити, що базовий курс діагностики та лікування одного хворого на "чутливий" туберкульоз вартує приблизно 1000 грн, моно-, полірезистентний – 2300 грн, мультирезистентний – 18 000 грн на рік [3].

Основними чинниками ризику виникнення рецидивів туберкульозу є такі: недбале ставлення до власного здоров'я, зловживання алкоголем, недостатня тривалість стаціонарного лікування з приводу першого випадку туберкульозу, недостатній об'єм хіміотерапії, раннє переведення хворого у неактивну групу диспансерного обліку, супутня патологія [4]. Рецидиви є основним джерелом формування хронічних деструктивних форм туберкульозу і поширення мікобактерій. За даними ВООЗ, серед хворих з рецидивами значна частина є бактеріовиділювачами, а 44 % з них є мультирезистентними. Результати лікування хворих з рецидивами доволі низькі, зменшуються у віддалений період [5].

Тривалість стаціонарного лікування суттєво впливає як на безпосередні, так і віддалені результати лікування. Стандартна інтенсивна фаза, що триває 2–3 місяці, не може бути застосована у значній частині хворих на ВДТБЛ. Частина цих пацієнтів потребує більш тривалого інтенсивного лікування. Оскільки при сучасній епідемічній ситуації при відсутності належної мережі контрольованого амбулаторного лікування зменшувати тривалість стаціонарного етапу хіміотерапії недоцільно [6]. Все це зумовило з'ясувати частоту і причини рецидивів туберкульозу легень у Тернопільській області за останні 4 роки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На підставі статистичного аналізу за 2010–2013 роки наведено частоту рецидивів туберкульозу в області, а за даними медичних карт стаціонарних і амбулаторних хворих та індивідуального опитування пацієнтів зроблено спробу вивчити причини формування рецидивів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Захворюваність на туберкульоз легень в області, а також частоту рецидивів за 2010–2013 роки наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Захворюваність на вперше діагностований туберкульоз легень і його рецидиви

Рік	Захворюваність					
	на ВДТБЛ			на РТБЛ		
	абс. число	МБТ+%	CV+%	абс. число	МБТ+%	CV+%
2010	503	48,5	47,9	77	49,4	51,9
2011	499	52,1	47,1	79	46,8	49,4
2012	477	48,8	47,2	98	63,3	59,2
2013	450	53,3	40,2	101	100	79,2

Як видно з наведеної таблиці 1, на фоні зниження захворюваності на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) частота рецидивів туберкульозу легень (РТБЛ) прогресивно зростала за останні роки. До того ж, рецидиви характеризувалися значною частотою деструктивних і бацилярних форм туберкульозу, що дуже негативно впливає на епідеміологічну ситуацію, а в подальшому – почастищення хронічних деструктивних форм, передусім мультирезистентного туберкульозу легень.

З'ясувалося, що причиною почастищення рецидивів нерідко була передчасна виписка хворих на ВДТБЛ із стаціонару, з незавершеними репаративними процесами, незагоєними порожнинами розпаду, хоч і після припинення бактеріовиділення за мазком. Стандартну інтенсивну фазу терапії в стаціонарних умовах у 22 % вперше діагностованих хворих з кавернами необхідно продовжувати понад три місяці й не лише до припинення бактеріовиділення за мазком, а і за посівом, і після ліквідації порожнини розпаду, зокрема хірургічним шляхом.

Зауважимо, що амбулаторне лікування (підтримувальна фаза) у 39 (31,7 %) пацієнтів із 123 осіб не було належно контрольоване, у 15 (12,2 %) пацієнтів не було відповідної мотивації до продовження регулярного прийому хіміопрепаратів (байдуже відношення до власного здоров'я, шкідливі звички, важка праця). В цьому є і вина медичних працівників, передусім протитуберкульозних закладів. Не на належному рівні проводиться санпросвітня робота, зокрема індивідуальні бесіди з пацієнтами, оскільки 13 (15,7 %) із 83 осіб дуже слабо орієнтувалися в основних питаннях з туберкульозу. В даний час не варто особливо орієнтуватися на допомогу волонтерів, їх самих потрібно берегти від зараження туберкульозом. Волонтерів слід готувати шляхом періодичних інструктажів і лише пізніше, вони можуть допомагати туберкульозним хворим, зокрема тим, які знаходяться на паліативному лікуванні.

Ефективність лікування хворих на ВДТБЛ і РТБЛ доволі різниться. Так, із 1004 бацилярних хворих на ВДТБЛ у 2010–2011 роках ефективно проліковано 810 (80,7 %), разом з тим, як із 157 з рецидивами 101 (64,3 %) особа, загоєння порожнин розпаду відповідно із 477 – у 301 (63,1 %) і з 80 – у 33 (41,3 %) хворих.

Отже, у хворих з рецидивами і наявними деструкціями в більшості каверни не загоювалися у процесі

антимікобактеріальної терапії. А це – потенційно “хроніки” з мультирезистентністю, які створюють дуже загрозливу епідеміологічну ситуацію в майбутньому.

ВИСНОВКИ Результати роботи свідчать про те, що теперішні регламентовані строки стаціонарного лікування хворих на ВДТБЛ до припинення бактеріовиділення за мазком не завжди оправдані. Комплексну терапію хворих на ВДТБЛ з деструктивним процесом необхідно проводити в стаціонарних умовах не лише до припинення бактеріовиділення, а і до ліквідації порожнин розпаду, використовуючи всі можливі методи, зокрема колапсотерапевтичні та хірургічні. Недотримання цих умов, передчасна виписка хворих, зокрема із залишковими кавернами в подальшому, сприяє почастищенню рецидивів, оскільки лікування в домашніх умовах, із-за різних чинників, не рівноцінне стаціонарному. Все це сприяє більшій частоті рецидивів, хронізації процесу, мультирезистентності з відповідними негативними епідеміологічними наслідками.

Перспективи подальших досліджень Перспективним і необхідним є подальше поглиблене вивчення причин формування рецидивів туберкульозу легень і їх запобігання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. – Туберкульоз. – 2012. – 166 с.
2. Туберкульоз в Україні : аналітично-статистичний довідник за 2001–2012 роки. – Київ, 2013.
3. Ковальова Г. Г. Актуальні питання та практичні підходи до підвищення ефективності Загальнодержавної програми протидії захворювання на туберкульоз в Україні / Г. Г. Ковальова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 4. – С. 14–23.
4. Основні чинники ризику виникнення рецидивів туберкульозу в Полтавській області / А. Г. Ярешко, М. Г. Бойко, М. В. Куліш [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 4. – С. 55–58.
5. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень / В. М. Петренко, С. О. Черенько, О. Р. Тарасенко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2005. – № 3. – С. 13–18.
6. Віддалені результати лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від термінів перебування у стаціонарі протягом основного курсу хіміотерапії / С. О. Черенько, О. Є. Бегоулев, М. В. Погребна [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 56–59.

Отримано 06.03.14

ХІРУРГІЯ

УДК 616.146 - 008.8 - 089.813 .2 - 0324.1

©С. Я. Костів, І. К. Венгер, І. А. Ненашко

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

КАВАПЛІКАЦІЯ В ПОПЕРЕДЖЕННІ ТЕЛА ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІЛЕОФЕМОРАЛЬНИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗАХ

КАВАПЛІКАЦІЯ В ПОПЕРЕДЖЕННІ ТЕЛА ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ІЛЕОФЕМОРАЛЬНИХ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗАХ – У роботі розглянуто особливості хірургічної тактики в пацієнтів із післяопераційним тромботичним процесом у системі нижньої порожнистої вени. Акцентується увага на застосуванні післяопераційного ультразвукового моніторингу з метою ранньої діагностики венозного тромбозу. Залежно від рівня поширення та ступеня ембологенності тромботичного процесу розроблено показання до різних видів каваплікації нижньої порожнистої вени.

КАВАПЛІКАЦІЯ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ТЭЛА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИЛЕОФЕМОРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗАХ – В работе рассмотрены особенности хирургической тактики у пациентов с послеоперационным тромботическим процессом в системе нижней полой вены. Акцентируется внимание на применении послеоперационного ультразвукового мониторинга с целью ранней диагностики венозного тромбоза. В зависимости от уровня распространения и степени эмбологенности тромботического процесса разработаны показания к различным видам кавапPLICATIONИ нижней полой вены.

CAVAPPLICATION IN THE PREVENTION OF PULMONARY EMBOLISM AFTER POSTOPERATIVE ILEOFEMORAL VENOUS THROMBOSIS – In this paper the features of surgical treatment in patients with postoperative thrombotic processes in the inferior vena cava. Attention is focused on the use of postoperative ultrasound monitoring for early diagnosis of the venous thrombosis. Depending at the prevalence and degree embologenic thrombotic process developed indications for various types cavapPLICATION of the inferior vena cava.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, ембологенність, каваплікація.

Ключевые слова: тромбоз глибоких вен, ембологенность, кавапPLICATION.

Key words: deep vein thrombosis, embologenic, cavapPLICATION.

ВСТУП Післяопераційні тромбози в системі нижньої порожнистої вени (НПВ) складають реальну небезпеку як джерело тромбоемболії легеневої артерії [1]. Клінічно і субклінічно значуща ТЕЛА в післяопераційному періоді діагностують у 32–45 % спостережень [2]. Для профілактики ТЕЛА при діагностованих ембологенних формах флеботромбозу Н. А. Гордєєв і співав. [3] пропонують застосовувати неповну кавапPLICATION НПВ. В. І. Русин [4] при операціях на органах малого таза в умовах ілеофemorального тромбозу рекомендує проводити апаратну неповну кавапPLICATION НПВ.

Метою роботи стало розробити показання до кавапPLICATION НПВ при хірургічному лікуванні післяопераційного ембологенного ілеофemorального венозного тромбозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З 2009 до 2013 року тромбоз в системі НПВ, як ускладнення 693 операційних

втручань на органах черевної порожнини і артропластики кульшового суглоба, діагностовано у 143 (20,6 %) спостереженнях. Чоловіків було 87 (60,8 %), жінок – 56 (39,2 %) віком від 44 до 68 років, середній вік хворих (58,3±10,2) року. Післяопераційний тромботичний процес діагностовано у поверхневій венозній системі нижніх кінцівок у 31 (21,8 %) обстежуваного, в глибокій венозній системі – у 112 (78,2 %).

Ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) проводили на апаратах ULTIMAPA (Україна) і ThoshibanemiOXG (Японія) з використанням конвексних датчиків із частотою 2–5, 4–6 МГц і лінійних датчиків з частотою 5–12 МГц.

Із 143 післяопераційних тромбозів у 112 (78,3 %) спостереженнях діагностовано тромботичний процес у глибокій венозній системі нижніх кінцівок. У 50 (48,2 %) останній було діагностовано на 4 добу, а у 53 (47,3 %) – на 5–6 добу післяопераційного періоду. Ембологенний тромб у 9 (8,0 %) спостереженнях (стегнова вена – 5, підколінна вена – 2) діагностували під час моніторингового УЗДС венозної системи нижніх кінцівок на 3 добу післяопераційного періоду. У 35 хворих діагностовано флотацію верхівки тромба, а у 19 – емболонебезпечний оклюзійний тромб у басейні глибоких вен в системі нижньої порожнистої вени. Всі пацієнти (54 (48,2 %)), у яких встановлено флотацію верхівки тромба й емболонебезпечний оклюзійний тромб, оперовані за ургентними показаннями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Два пацієнти з ілеофemorальною локалізацією тромботичного процесу, флотуюча верхівка якого поширювалася в інфраренальний сегмент нижньої порожнистої вени (НПВ) (довжина флотуючої верхівки сягала 12 см) оперовані відразу після верифікації діагнозу. Хірургічне лікування розпочинали з проведення доступу до НПВ із застосуванням правосторонньої параректальної лапаротомії. Після виконання каватомії інфраренального сегмента НПВ і видалення флотуючої частини тромба проводили неповну апаратну кавапPLICATION нижче реальних вен. Виконання останньої забезпечували апаратом УКБ 15-1, в якому танталові скоби розміщуються вертикально в позиції “одна через три”, що дає можливість створити в НПВ у поперечному напрямку симетричні канали діаметром 5–7 мм. Продовжували операційне втручання шляхом здійснення доступу до судинного пучка на стегні ураженої тромботичним процесом нижньої кінцівки. З цього доступу виконували катетерну тромбектомію з ілеофemorального сегмента із застосуванням кільця Vollmar.

У пацієнтів з ілеофemorальним тромбозом і флотацією його верхівки на рівні загальної клубової вени

(5 спостережень) і в 2 спостереженнях за наявності емболонебезпечного гетерогенного дистального сегмента флеботромбозу на рівні загальної клубової вени операційне втручання розпочинали з проведення лапароскопічної неповної апаратної кавалікації. Лапароскопічну неповну кавалікацію з використанням ендоскопічного степлера, з касети якого видаляли частину скоб, створюючи проміжки між ними в 5–6 мм, виконували з веденням портів правобічний доступ. Після цього приступали до проведення трьохкатетерного методу хірургічної тромбектомії із ілеофemorального сегмента. Метою застосування вказаної методики було попередження фрагментації тромба і його просування у НПВ. Використовували стегові доступи обох нижніх кінцівок. Через флеботомний отвір в проксимальному напрямку вводять катетер для тромбектомії. До цього моменту через флеботомний отвір контралатеральної кінцівки вводять один катетер для оклюзії НПВ, а другий – для оклюзії загальної клубової вени. Наступні маніпуляції виконують за такою послідовністю: катетерна тромбектомія з ураженого тромботичним процесом клубового сегмента з використанням балонного катетера з кільцем Vollmar; зняття оклюзії контралатеральної ЗКВ для отримання ретроградного кровотоку по звільненому від тромботичних мас клубовому сегменту, а в подальшому видаляли катетер з НПВ в роздуту положенні. Після виконання тромбектомії з клубових вен за необхідності проводили тромбектомію із стегових вен і гирла всіх притоків (3 спостереження). У 4 спостереженнях проведено перев'язку стегової вени нижче глибокої вени стегна. У вказаній групі пацієнтів формували тимчасову проксимальну артеріо-венозну норицю, яку ліквідували під контролем УЗД через 3–4 тижні після проведення операційного втручання.

У хворих з ілеофemorальною локалізацією тромба з флотацією верхівки у зовнішній клубовій вені (9 спостережень) і емболонебезпечним оклюзійним тромбом зовнішньої клубової вени (6 спостережень) проводили операційне втручання із стегового доступу. Останній дозволяє виконати двокатетерним методом видалення тромба із зовнішньої клубової і загальної стегової вен, використовуючи балонний катетер з кільцем Vollmar. У 4 пацієнтів зазначеної групи тромбектомію з зовнішньої клубової і загальної стегової вен закінчували перев'язкою стегової вени нижче гирла глибокої вени стегна. В 5 пацієнтів вказаної групи, у зв'язку з труднощами відновлення прохідності глибокої вени стегна в умовах тромбозу стегової вени, формували тимчасову проксимальну артеріо-венозну норицю, яку ліквідували під контролем УЗД через 3–4 тижні після проведення тромбектомії.

При локалізації флотуючого тромба на рівні загальної стегової вени (14 спостережень), а також 7 спостережень із емболонебезпечним оклюзійним тромбом на рівні загальної стегової вени проводили видалення тромба із загальної стегової вени (флотуючий сег-

мент, емболонебезпечний сегмент оклюзійного тромба) з наступною перев'язкою стегової вени нижче гирла глибокої вени стегна.

Пацієнтам із флотуючим тромбом у стеговій (5 спостережень) і в подколінній (2 спостереження) венах, а також пацієнтам із емболонебезпечним оклюзійним тромбом у СВ (1 спостереження) проводили перев'язку стегової вени нижче гирла глибокої вени стегна.

Всім пацієнтам призначали антикоагулянтну терапію. Перевагу надавали низькомолекулярним гепаринам з наступним переводом на антикоагулянти непрямої дії (варфарин, ксарелто). У схему лікування включали дезагреганти, нестероїдні протизапальні препарати, флеботропні препарати, препарати впливу на мікроциркуляцію та нормалізацію ендотеліальної дисфункції і компресійний трикотаж.

ВИСНОВКИ Частота післяопераційних тромбозів серед пацієнтів, яких включено в дослідження, у системі нижньої порожнистої вени склала 20,6 %, причому тромботичний процес у поверхневій венозній системі нижніх кінцівок встановлено у 21,8 % спостереженнях, а в глибокій венозній системі – 78,2 % випадків.

Застосування ультразвукового моніторингу стану венозного русла системи нижньої порожнистої вени у післяопераційному періоді дозволяє своєчасно діагностувати розвиток тромботичного процесу і вибрати адекватну тактику попередження та лікування венозних тромбоемболічних ускладнень.

При поширенні верхівки флотуючого ілеофemorального тромба до рівня загальної клубової вени з метою попередження розвитку ТЕЛА у післяопераційних хворих перед тромбектомією слід виконувати лапароскопічну неповну кавалікацію.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є вивчення віддалених результатів різних методів тромбектомії та парціальної кавалікації у пацієнтів із післяопераційним тромботичним процесом у системі нижньої порожнистої вени.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вардянян А. В. Послеоперационные венозные тромбозы – реальная опасность и современные методы профилактики / А. В. Вардянян // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 67–72.
2. Guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group // *Thorax*. – 2003. – 58 (6). – 470–483.
3. Профилактика тромбоза эмболии легочной артерии клипирования нижней полой и подвздошной вен: показания, техника, ближайшие и отдаленные результаты / Н. А. Гордеев [и соавт.] // *Новости хирургии*. – 2010. – Т.8, № 4. – С. 157–163.
4. Прямі методи парціальної оклюзії нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Ю. А. Левчак, А. Н. Тернушак // *Науковий вісник Ужгородського університету*. – 2012. – № 2 (44). – С. 106–111.

Отримано 10.03.14

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕЛЕМЕНТІВ СНЩС ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ НА АРТРОЗО-АРТРИТ І АРТРОЗ

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕЛЕМЕНТІВ СНЩС ПРИ ЗАХВОРЮВАННІ НА АРТРОЗО-АРТРИТ І АРТРОЗ – У статті представлено морфофункціональний аналіз елементів скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) при захворюванні на артрозо-артрит і артроз. Виявлено наявність грубих дегенеративних змін при артрозі та дегенеративно-запальних процесів при артрозо-артриті у всіх елементах суглоба. Встановлена залежність виникнення даних патологій від віку, статі, соціальних чинників, перенесених та супутніх захворювань.

ДИФЕРЕНЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАНА ЭЛЕМЕНТОВ СНЩС ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ АРТРОЗО-АРТРИТОМ И АРТРОЗОМ – В статье представлен морфофункциональный анализ элементов височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) при заболевании артрозо-артритом и артрозом. Установлено наличие грубых дегенерирующих изменений при артрозе и дегенеративно-воспалительных процессов при артрозо-артрите во всех элементах сустава. Установлена зависимость данных патологий от возраста, пола, социальных факторов, перенесенных и сопутствующих заболеваний.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE TEMPOROMANDIBULAR JOINT' ELEMENTS AT A DISEASE ON AN ARTHROSO-ARTHRITIS AND ARTHROSIS – The morphofunctional analysis of temporomandibular joints' (TMJ) elements at a disease on an arthroso-arthritis and arthrosis are presented in this article. The presence of rough degenerative changes at the arthrosis and degenerative-inflammatory processes at the arthroso-arthritis are in all elements of joint. The dependence of these pathologies is set on age, sex, social factors, carried and concomitant diseases.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб (СНЩС), артрозо-артрит СНЩС, артроз СНЩС, суглобова капсула, суглобовий диск, суглобовий хрящ, кортикальні пластинки, суглобова щілина.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), артрозо-артрит ВНЧС, артроз ВНЧС, суставная капсула, суставной диск, суставной хрящ, кортикальные пластинки, суставная щель.

Key words: temporomandibular joint (TMJ), arthroso-arthritis of TMJ, arthrosis of TMJ, joint'scapsule, joint'sdisk, joint'scartilage, corticalplates, joint'scrack.

ВСТУП Актуальною проблемою сучасної стоматології є захворювання скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), що займають третє місце серед хвороб зубо-щелепної системи після карієсу зубів та уражень пародонта [5]. Існує безліч труднощів у діагностиці та лікуванні захворювань СНЩС: відсутність загальноприйнятої теоретично обґрунтованої класифікації захворювань СНЩС, єдиного погляду на патогенез даних захворювань, методи лікування, перебіг захворювань СНЩС в полі зору спеціалістів різного профілю [1, 3, 6, 9].

Вивченню етіології, патогенезу, розробці методів діагностики та лікуванню патології СНЩС присвячено велику кількість робіт, проте розглянута проблема досі далека від того, щоб вважатися вирішеною [2,3,7,9]. Тому суперечливість літературних даних, різноманіття підходів до лікування суглобової патології, пояс-

нення причин і механізмів її розвитку призвели до труднощів, з якими стикаються стоматологи в своїй повсякденній практиці. Таким чином, є необхідність диференціювання морфофункціональних змін в елементах СНЩС при його запально-дистрофічних та дистрофічних захворюваннях.

Метою дослідження стало дослідити відмінності морфофункціонального стану капсули, диска, хряща, суглобової щілини і кортикальних пластинок залежно від віку, статі, соціальних чинників, перенесених та супутніх захворювань при артрозо-артритах та артрозах СНЩС. Диференціювати клініку та діагностику дегенеративно-запальних та дегенеративних захворювань СНЩС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз 196 медичних карт (форма 043-о) пацієнтів, з них 97 хворих на артрозо-артрити СНЩС (обстежено 115 суглобів) та 99 – артрози СНЩС (обстежено 143 суглоби). 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 72 склали жінки, 25 – чоловіки. Серед 99 хворих на артроз СНЩС 66 склали жінки, 33 – чоловіки. Вік пацієнтів з артрозами та артрозо-артритами коливається від 14 до 74 років. Мешканці міст хворіють у 2,4 рази частіше, ніж сільські жителі. Варто зазначити, що дані патології уражають здебільшого один СНЩС. Тому двобічним артрозо-артритом СНЩС хворіли лише 18 пацієнтів та 44 – двобічним артрозом. Натомість кількість пацієнтів з однібічними артрозо-артритами становила 79 та 55 з однібічним артрозом. Тобто всього обстежено 115 суглобів із захворюванням на артрозо-артрит та 143 суглоби з артрозом СНЩС.

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що середня тривалість захворювання на артроз СНЩС у обстежуваних пацієнтів становить від 6 місяців до 3 років, при чому в більшості випадків жодного лікування не проводилось. Лише 13 % хворих на артрозо-артрити та 8 % на артрози СНЩС звернулися в лікувальний заклад у зв'язку із загостренням. Аналіз медичних карт стоматологічних хворих щодо анамнезу життя та захворювання як у пацієнтів з артрозо-артритами, так і у хворих на артроз СНЩС показав, що серед перенесених захворювань в анамнезі у 59 % пацієнтів були грип та ангіна, у 17 % обмінні, нервові, ендокринні порушення, а також отит, гайморит, травми щелеп та інші соматичні захворювання. Супутніми захворюваннями, поряд з патологією СНЩС, у обстежених пацієнтів в анамнезі були: ревматоїдний арт-

рит та ревматичний поліартрит (у 13 %), ендокринні, нервові та обмінні порушення (у 15 %), інша соматична патологія – 3,5 %. Також у обстежених пацієнтів виявлено патологічний прикус, бруксизм, порушена цілість зубних рядів, невдало виготовлений протез, і лише у 27 пацієнтів не спостерігали порушень з боку зубо-щелепної системи.

Аналіз даних ультразвукової діагностики показав, що у всіх пацієнтів з артрозо-артритом СНЩС візуалізація суглоба задовільна. Суглобова капсула здебільшого деформована, дугоподібної потовщеної форми. Стінки капсули неоднорідні, переважно щільні, нерівномірної товщини за рахунок сегментарного потовщення, з нечіткими розмитими контурами. Просвіт капсули в даному випадку містив помірні паракапсулярні дисперсно-рідинні включення, що свідчить про приєднання синовіту. Отже, можна зробити висновок, що у пацієнтів з артрозо-артритом у суглобовій капсулі наявні виражені як дегенеративні зміни, так і запальні явища, що призводять до загострення процесу.

Аналіз даних ультразвукової діагностики показав, що у більшості пацієнтів з артрозом СНЩС візуалізація суглоба задовільна. Суглобова капсула здебільшого невизначеної форми, просвіт капсули однорідно гіпогенний, без включень, стінка капсули неоднорідна, нерівномірної товщини, з нечіткими розмитими контурами. Отже, можна зробити висновок, що у пацієнтів з артрозом у суглобовій капсулі наявні виражені дегенеративні зміни.

Суглобовий диск у 21 пацієнта з артрозо-артритом СНЩС не візуалізується, суглобова щільна диференціюється, кальцинацій не виявлено, суглобова щільна диференціюється. У 76 обстежених суглобовий диск візуалізується, має деформовану форму, структура ущільнена, зовнішній контур нечіткий, фрагментований з дугоподібним пролабуванням зовнішнього контуру диск до 1,3–1,8 мм над лінією, що умовно з'єднує скроневу кістку та нижню щелепу.

Суглобовий диск у пацієнтів з артрозом СНЩС не візуалізується у 33 пацієнтів. У 66 обстежених суглобовий диск візуалізується, має деформовану форму, структура ущільнена, зовнішній контур нечіткий, фрагментований з дугоподібним пролабуванням зовнішнього контуру диска до 1,3–1,8 мм над лінією, що умовно з'єднує скроневу кістку та нижню щелепу.

Отже, при артрозо-артриті суглобовий диск здебільшого візуалізується та має деформовану форму з дугоподібним пролабуванням зовнішнього контуру, а при артрозі структура суглобового диска була неоднорідною за рахунок чергування гіпо- та ізоехогенних ділянок, контури нечіткими, фрагментованими.

Кортикальні пластинки суглобових поверхонь головки нижньої щелепи та скроневої кістки при артрозо-артритах нерівномірної товщини та неоднорідної або однорідної гіперехогенної ехоструктури за рахунок ділянок осифікацій, чітко відмежовані від хряща спостерігались в усіх 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.

Кортикальні пластинки суглобових поверхонь головки нижньої щелепи та скроневої кістки при артро-

зах СНЩС нерівномірної товщини та неоднорідної гіперехогенної ехоструктури за рахунок ділянок дрібної осифікації з ділянками фрагментації, чітко відмежовані від хряща спостерігались в 74 пацієнтів. У 25 хворих кортикальні пластинки суглобових поверхонь нижньої щелепи та скроневої кістки рівномірної товщини, однорідної гіперехогенної структури, нечітко відмежовуються від хряща.

Хрящ має неоднорідну гіпоехогенну ехоструктуру в 44 пацієнтів з артрозо-артритами. У 35 пацієнтів хрящ має неоднорідну гіперехогенну ехоструктуру. Лише у 18 випадках ехоструктура хряща однорідна, нещільна. У всіх хрящ нерівномірний за товщиною: ділянки стоншення до 0,8 мм чергуються з ділянками потовщення до 1,8–2,0 мм з нечіткими контурами.

Хрящ має неоднорідну гіпоехогенну ехоструктуру, стоншений до 0,8–1,4 мм, з нечіткими контурами у 42 пацієнтів з артрозом СНЩС. У 49 пацієнтів хрящ має неоднорідну ехоструктуру з гіперехогенними периферійними локальними ділянками та фрагментацією ехоструктури за рахунок ізо- та гіперехогенних дрібнозернистих периферійних включень, нерівномірно стоншений до 0,9–1,5 мм. Лише у 8 випадках ехоструктура хряща однорідна.

Отже, якщо при артрозо-артритах у пацієнтів спостерігалась нерівномірна товщина хряща, що проявлялось хрускотом і тупим ниючим болем, то у хворих на артроз хрящ переважно стоншений, контури хряща є нечіткими, нерівними, ехоструктура неоднорідна, що свідчить про грубі дегенеративні зміни.

Враховуючи результати проведеного дослідження, можна зробити висновки щодо функціональних змін в суглобі при артрозо-артриті та 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 при артрозо-артриті. 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. Дані процеси відбуваються в суглобовій капсулі пацієнтів як при артрозо-артриті, так і при артрозі. В 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.

ВИСНОВКИ 1. УзД дозволяє встановити наявність дегенеративних змін і їх ступеня (артроз) та запального процесу (артрит) в СНЩС.

2. Встановлено залежність виникнення даних патологій від віку, статі, соціальних чинників, перенесених та супутніх захворювань.

3. У пацієнтів при артрозо-артритах СНЩС дегенеративні зміни суглобової капсули переважають, порівнюючи з іншими елементами суглоба, а у пацієнтів

з артрозом СНЩС дегенеративні зміни носять виражений характер у хрящовій тканині, кортикальних пластинках суглобової головки і скроневої ямки.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні отриманих даних в практичній діяльності лікаря-стоматолога.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бетельман А. И. Ортопедическая стоматология / Бетельман А. И. – М. : Медицина, 1995. – 204 с.
2. Хватова В. А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / Хватова В. А. – М., 1992. – 129 с.
3. Ивасенко П. И. Патология височно-нижнечелюстного сустава: клиника, диагностика и принципы лечения / Ивасенко П. И. – МЕДИ, 2007.
4. Бургонская В. И. Опыт лечения артритов и артрозов височно-нижнечелюстного сустава / Бургонская В. И. – М.: Медицина, 1968. – 96 с.
5. Владиченкова Т. Н. Клинико-морфологические параллели при воспалительных заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава и его дисфункции / Владиченкова Т. Н., Воронин В. С. – М. : Медицина, 1975. – Т. 4. – С. 84–87.
6. Costen J. B. Neuroglandular symptoms associated with distributed function of temporomandibular joint / J. B. Costen // Am. Med. Assoc. J. – 1994. – Vol. 107. – P. 252–255.
7. Jeffrey P. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion / P. Jeffrey // Okeson, 5th edition, Mosby, 2011.
8. Carlsson G. E. Management of Temporomandibular Disorder in the General Dental Practice / G. E. Carlsson, T. Magnusson. – Mosby, 2012.

Отримано 20.03.14

УДК 616-006: 616-008.815: 616-092.6

© Б. Д. Кривокульський, І. В. Жулкевич, Д. Б. Кривокульський
КУТОР "Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер"
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ – Вивчено особливості змін системи гемостазу у хворих із злоякісними новоутвореннями жіночих статевих органів, яким проводилось операційне лікування.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ – Изучены особенности измененной системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями женских половых органов, которым проводилось операционное лечение.

STATE OF HEMOSTASIS IN MALIGNANT TUMOR DISEASES OF FEMALE GENITAL ORGANS – The features of changes of hemostasis in patients with malignant tumors of the female genital organs who underwent surgery was studied.

Ключові слова: гемостаз, фактори гемостаза, Д-димер, злоякісні пухлини.

Ключевые слова: гемостаз, факторы гемостаза, Д-димер, злокачественные опухоли.

Key words: hemostasis, hemostatic factors, D-dimer, malignant tumors.

ВСТУП Злоякісні пухлини репродуктивної системи жінок посідають чільне місце в структурі онкологічної захворюваності. Щорічно у світі виявляють 10 млн нових випадків злоякісних новоутворень, більш 850 тис. з яких складають злоякісні пухлини жіночих статевих органів. У 2012 році згідно з Національним канцер-реєстром показник захворюваності на рак яєчників в Україні становив 17,1 на 100 тис. жіночого населення, на рак тіла матки – 33,7, рак шийки матки – 29,9 на 100 тис. жіночого населення. Смертність складає: при раку шийки матки – 8,9; раку тіла матки – 8,3; раку яєчників – 9,7 на 100 тис. жіночого населення. Смертність до року: становить від раку шийки матки – 14,8; раку тіла матки – 12,3; раку яєчників – 30,7 на 100 тис. жіночого населення [1–3].

У структурі смертності при онкологічних захворюваннях тромбоз є другою за частотою причиною смерті в онкологічних хворих [4]. Висока частота тромбоем-

болітичних ускладнень у пацієнтів із новоутвореннями жіночих статевих органів (ЖСО), виникнення пізніх і рецидивних тромбоемболій зумовлює необхідність оптимізації антитромботичної терапії і відповідно проведеної превентивної діагностики.

Згідно з джерелами літератури, у 15–35 % онкологічних хворих спостерігали тромботичні ускладнення. У пацієнтів із злоякісними новоутвореннями репродуктивних органів тромботичні ускладнення клінічно проявляються тільки у половини випадків, хоча істинна частота їх може бути значно вищою [5–7].

Патогенетичні механізми, що зумовлюють тромботичні ускладнення у хворих з новоутвореннями жіночих статевих органів, включають комплекс взаємодії пухлини і системи гемостаза. Власне гіперкоагуляція, індукована пухлинними клітинами, є вирішальним фактором внутрішньосудинного тромбоутворення [8–11]. Хіміотерапія, менопаузальний статус, ожиріння, хірургічне втручання, а також генетично зумовлені й набуті форми тромбофілії здатні призвести до тромботичних ускладнень [12, 13].

Пухлинні клітини виділяють у кров'яне русло речовини з прокоагулянтною активністю, зокрема високоактивний тканинний фактор (ТФ) і специфічний раковий прокоагулянт (СР), що безпосередньо активує Х фактор згортання крові [14, 15]. Поряд з активацією прокоагулянтної системи гемостаза, зниження антикоагулянтної і фібринолітичної активності, тромбін пухлинних клітин підвищує адгезію і агрегацію тромбоцитів [16].

Дані літератури свідчать про активацію системи гемостаза, що призводить до розвитку хронічного ДВЗ-синдрому в онкологічних хворих [17]. Ця активація реалізується безпосередньо через зовнішні механізми згортання крові шляхом дії тканинного тромбопластину і ракових прокоагулянтів на фактори VII та X. Шляхи згортання крові в онкологічних хворих наведено на рисунку 1.

Крім цього, різні цитокіни і, головним чином, туморнекротичний фактор шляхом складних взаємодій

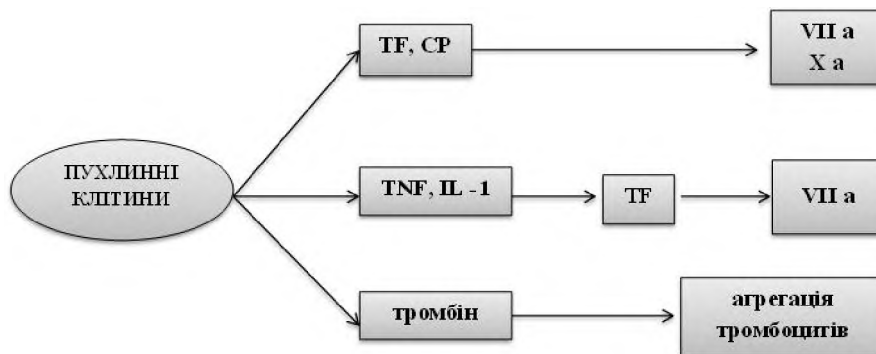


Рис. 1. Шляхи активації згортання крові в онкологічних хворих:

ТФ – тканинний фактор; СР – раковий прокоагулянт; TNF – туморнекротичний фактор; IL-1 – інтерлейкін-1.

з тканинним фактором і тромбомодуліном значно підвищують прокоагулянтну і знижують антикоагулянтну і фібринолітичну активність ендотеліальних клітин.

Пухлинні клітини активують прокоагулянтний ланцюг системи гемостазу за рахунок утворення рецептора фактора V. Цей рецептор з'являється на поверхні пухлинної клітини в пухирцях плазмової мембрани і прискорює формування протромбіназного комплексу (фактор V+фактор X+кальцій+тромбоцити). В пухлинних клітинах знайдено прокоагулянтну активність, що має властивості фактора XIII, підсилює міцність сформованого фібрину [18–22]. Одночасно здорова клітина може продукувати прокоагулянтні активності у відповідь на пухлинну агресію. Протизапальні цитокіни, в тому числі туморнекротичний фактор (TNF) та інтерлейкін-1 (IL-1), що виділяються пухлинними клітинами, значно підвищують експресію тканинного фактора моноцитів. Результати досліджень останніх років свідчать, що прокоагулянтна активність тканинного фактора моноцитів і тканинних макрофагів відіграють істотну роль в активації згортання крові у хворих із злоякісними новоутвореннями [19, 23].

Протизапальні цитокіни, що продукуються пухлиною і клітинами крові, порушують регуляцію тромбомодуліну судинних ендотеліальних клітин, підвищують експресію тканинного фактора й інгібіторів фібринолізу (інгібітора активатора плазміногену-1 PAI-1) судинного ендотелію. Порушення регулюючої дії ендотелію знижує синтез антитромбіну III і протеїну С печінкою. Це призводить до підсилення прокоагулянтної і зниження антикоагулянтної й фібринолітичної активності стінки судин, що має істотне значення у формуванні судинних тромбів [24–27]. Пухлинні клітини можуть безпосередньо впливати і на тромбоцитарний ланцюг системи гемостазу, викликаючи адгезію та агрегацію тромбоцитів і утворення пухлиннотромбоцитарних мікроемболів. Цей механізм здійснюється в результаті генерації тромбіну мембранами пухлинних клітин, а також підсиленням метаболізму арахідонової кислоти, підвищенням рівня фактора Віллебранда [21, 28].

Тканинний фактор (TF), поєднуючись з активованим ним фактором VIIa, утворює міцний прокоагулянтний комплекс. Власне йому, за даними сучасних досліджень, належить головне значення в запуску згортання крові [21, 22, 28, 29]. Таким чином, TF, CP пухлинних клітин, TF моноцитів, тканинних макрофагів і ендотеліальних клітин, підвищення агрегації тромбоцитів запускає каскад внутрішньосудинного згортання крові в онкологічних хворих [14, 19, 30].

Комплекс TF–VIIa також активує фактор IX (IXa). Активований фактор IXa при взаємодії з фактором VIIIa, кальцієм і поверхнею тромбоцитарної мембрани перетворює X в Xa фактор і протромбін у тромбін. Тромбін активує тромбоцити, фактор V в Va, фактор XI в XIa і фактор VIII в VIIIa (після відділення фактора VIII від фактора Віллебранда) [31–35] перетворення фібриногену в фібрин через формування проміжних продуктів фібрин-мономерів.

Мономери фібрину, об'єднуючись, створюють нестабільний фібрин. За допомогою фактора XIII нестабільний фібрин перетворюється в стабільний [19, 36]. Тромбін після зв'язування його з тромбомодуліном

змінює спрямування своєї дії і вже не запускає згортання, а навпаки, активує протеїн С, який знижує генерацію тромбіну.

Для лізису утвореного фібрину і попередження тромбоутворення активується фібринолітична система (фібриноліз). До цієї системи належить плазміноген, що зв'язується із згустком фібрину, і під дією тканинного активатора плазміногену і урокінази перетворюється в плазмін. Створений плазмін розчиняє нитки фібрину, кінцевими продуктами якого є E-фрагменти та D-димер [37].

Активація системи гемостазу в результаті дії пухлинних прокоагулянтів, запальних цитокінів, тканинного фактора моноцитів, тканинних макрофагів і ендотеліальних клітин, підвищена функціональна активність тромбоцитів призводять до появи тромбіну і відкладання фібрину навколо пухлинної тканини, який з одного боку є основним фактором розвитку венонних тромбів, а з другого – пов'язаний з пухлинним ростом і метастазуванням.

Результати сучасних досліджень виявили, що локальне відкладання фібрину створює матрицю для пухлинного росту й ангиогенезу. Пухлинні клітини здатні експресувати на своїй поверхні всі білки, необхідні для регуляції фібринолізу. Постійна фібринолітична активність підвищує інвазію пухлинних клітин.

Комплекс TF–VIIa на пухлинних клітинах стимулює перебудову цитоскелета, що регулюється в основному тканинним фактором. Ця реорганізація призводить до збільшення рухливості й адгезії пухлинних клітин. Також тканинний фактор сприяє збільшенню утворення судинного ендотеліального фактора росту і порушує регуляцію тромбоспондину, що має істотне значення в пухлинному ангиогенезі [17, 38]. Таким чином, система гемостазу втягнена в пухлинну прогресію через різні механізми.

Лабораторні ознаки гіперкоагуляції проявляються у 50–70 % хворих із злоякісними новоутвореннями і у 90 % пацієнтів із поширеними формами раку. Найчастіше спостерігають скорочення або подовження протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу, підвищення концентрації фібриногену, продуктів деградації фібриногену [14, 27, 33, 35]. Окремі дослідження виявили збільшення факторів V, VIII, IX та XI згортання крові [22, 39]. У деяких хворих відмічали різного ступеня тромбоцитоз, деякі автори вказують на зниження фібринолітичної активності внаслідок змін рівня фібринолітичних білків [35].

Активація основних ланцюгів системи гемостазу призводить до утворення тромбіну і відкладання фібрину навколо пухлинної тканини [17, 20, 27]. У хворих на рак спостерігають активацію зовнішнього шляху згортання як результат викиду в кров тромбопластинових субстанцій, якими насичена пухлинна тканина. Існуючий моніторинг пацієнтів із злоякісними новоутвореннями з допомогою рутинних коагуляційних тестів не виявляє ризику розвитку порушення гемостазу в післяопераційному періоді й під час проведення спеціального лікування (хімотерапії), і тільки проведення спеціальних тестів на виявлення молекулярних маркерів тромбофілії (D-димер, фактор Віллебранда, антитромбін III, протеїн С, РФМК) та час-

но проведені профілактичні заходи можуть попередити підгостре чи хронічне дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові.

Метою дослідження стало вивчити особливості системи гемостазу у хворих із злоякісними новоутвореннями жіночих статевих органів, яким проводили операційне лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз стану системи гемостазу на доопераційному та ранньому післяопераційному періоді у 60 оперованих хворих з приводу злоякісних пухлинних захворювань ЖСО. Середній вік хворих ($59,65 \pm 1,02$) року. Операційне втручання виконували під загальним знеболюванням, усім пацієнтам проводили комплексну профілактику ВТЕУ, що включала: фармакологічну профілактику – низькомолекулярні гепарини та механічну профілактику – еластична компресія нижніх кінцівок. Активізацію пацієнтів здійснювали на 2 добу після операції.

Аналіз стану системи зсідання крові хворих проводили до операції, та на 1, 5, 8 добу після операції. Для характеристики стану гемостазу визначали: коагулограму, час зсідання плазми крові – активований частковий тромбoplastинний час (АЧТЧ) і про-

тромбіновий час (ПЧ). Маркери тромбофілії визначали за рівнем фібриногену і Д-димеру (ДД), для характеристики антикоагулянтної ланки визначали активність протеїну С (ПС). Статистичний аналіз проводили в пакеті Statgraph (v.3.0). Критерієм спростування “нульової” гіпотези обрано робастичний критерій Левана–Форсайта.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведено контроль стану гемостазу в оперованих з приводу злоякісних новоутворень ЖСО. У хворих із новоутвореннями ЖСО виявлено лабораторні ознаки гіперкоагуляції відносно референтних норм. Найчастіше спостерігали скорочення АЧТЧ і збільшення концентрації фібриногену, що свідчить про активацію прокоагулянтної ланки системи згортання крові. Активація прокоагулянтної і тромбоцитарної ланки системи гемостазу в пацієнтів із злоякісними новоутвореннями ЖСО супроводжується зниженням антитромбінової активності плазми, зокрема рівня протеїну С. У хворих до операції спостерігають гіперкоагуляцію з ознаками хронічного дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС). Дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Зміни показників гемостазу

Показник	До операції (n=60)	1 доба (n=60)	5 доба (n=60)	8 доба (n=60)
Час рекальцифікації	65,27±4,52	67,94±5,41	65,73±5,02	78,96±3,14
АЧТЧ	31,12±1,30	35,05±1,31*	31,61±3,33	30,78±1,44
ПЧ	25,14±1,32 ^Δ	26,08±0,54 ^Δ	25,04±1,22 ^Δ	26,26±1,91 ^Δ
Протромбінове співвідношення	80,60±0,97	78,57±0,82	81,92±0,84	82,38±0,89
МНО	2,42±0,21 ^Δ	2,96±0,34 ^Δ	3,25±1,01 ^Δ	3,98±1,06 ^Δ
ФГ	4,24±0,62	3,26±0,51	5,84±0,72 ^Δ	4,66±0,63 ^Δ
ПЧ	14,73±0,81	14,64±0,42	13,43±0,71	14,02±0,91
Д-димер	434,52±62,35	517,33±58,4*	512,60±49,75*	491,18±40,18
АТ III	77,92±3,83	75,64±4,32	78,67±7,13	69,42±4,01

Примітки: 1) Δ – достовірні ($p < 0,05$) зміни відносно референтних норм;
2) * – достовірні ($p < 0,05$) зміни відносно доопераційних показників.

Встановлено, що до операції час зсідання в тесті ПЧ подовжений у 35 хворих, що становить 58 %, а АЧТЧ скорочено у 19 хворих – 32 %, що свідчить про дисбаланс між ланками системи гемостазу, які посилюються при операції. Підвищення рівня Д-димеру вказує на утворення фібрину в плазмі крові та його лізис незалежно від локалізації тромбу, його об'єму та причини утворення. У 14 (24 %) пацієнтів показник Д-димеру в плазмі крові перевищував норму до операції, що свідчить про активацію системи зсідання крові та загрозу розвитку тромботичних ускладнень. Під час операції в кровотік вивільняється тканинний фактор, що запускає процес активації факторів згортання крові, що є додатковим чинником розвитку тромбозу і тромбоемболічних ускладнень. Підвищення Д-димеру спостерігали у 35 (58 %) хворих після операції на 1–5 добу, на 8 добу підвищений рівень Д-димеру відмічали у 25 (42 %) хворих.

ВИСНОВКИ Включення визначення Д-димеру до загальноприйнятих доопераційних обстежень дозволяє з більшою ймовірністю виявити групи ризику із тромботичними ускладненнями. Проведені нами дослідження стану системи гемостазу в пацієнтів із пухлинними захворюваннями ЖСО дозволяють виявити

загрозу розвитку післяопераційних тромботичних ускладнень. Представлені дані свідчать про необхідність постійного лабораторного контролю стану системи гемостазу з метою попередження тромбозів та контролю ефективності лікування в післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень Удосконалити принципи профілактики у хворих на рак жіночих статевих органів дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові в післяопераційному періоді та у процесі спеціалізованого лікування (хіміотерапії).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 12 “Рак в Україні, 2009–2010” / за ред. І. Б. Щепоткіна. – К., 2011. – 105 с.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 13 “Рак в Україні, 2010–2011” / за ред. І. Б. Щепоткіна. – К., 2012. – 104 с.
3. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 14 “Рак в Україні, 2011–2012” / за ред. І. Б. Щепоткіна. – К., 2013. – 102 с.
4. Lyman G. H. The incidence of venous thromboembolism in cancer patients: a real-world analysis / G. H. Lyman // Clin Adv Hematol Oncol. – 2012. – № 10(1) / – 40 p.

5. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2001. – 134 с.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений / В. С. Савльев, Е. И. Чазов, Е. И. Гусев [и др.] // Флеология. – 2010. – Т. 4, в. 2. – С. 3–37.
7. Geerts W., Pineo G., Heit H. [et al.] Prevention of venous thromboembolism // *Chest*. – 2008. – № 133. – P. 381–453.
8. Arcelus J.I. Recognizing the risk of VTE in surgical patients // International Surgical Thrombosis Meeting “Optimizing VTE Management in surgical patients” (abstract). – Greece, 2007.
9. Prevention of venous thromboembolism The Seventh ACCR Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W. H. Geerts, G. F. Pineo, J. A. Heit [et al.] // *Chest*. – 2004. – Vol. 126 (Suppl). – P. 338–400.
10. Levine M. N. Thrombosis and cancer / M. N. Levine, A. Y. Lee, A. K. Kakkar // American Society of Clinical Oncology, 41 Annual Meeting. – 2005. – May 13–17. – P. 748–577.
11. Thrombophilic state in breast cancer / M. Schmitt, W. Kuhn, N. Hardee, H. Grief // Seminars in double-blind study to compare the efficacy and safety of postoperative fondaparinux (Arixtra) and preoperative dalteparin in the prevention of venous thromboembolism after high risk abdominal surgery: the PEGASUS Study (abstract) // *Blood*. – 2003. – Vol. 102. – P. 15a.
12. Баркаган З. С. Патогенез и терапия нарушений гемостаза у онкологических больных / З. С. Баркаган // Тер. архив. – 1997. – № 7. – С. 65–67.
13. Li R, Zhou YS, Jia Y, Li ZG. [Analysis of risk factors in development of thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2012 Oct 18;44(5):788–91. Chinese.
14. S Noble, J Pasi. Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis. *Br J Cancer*. 2010 April 13; 102(Suppl 1): S2–S9. Published online 2010 April 13. doi: 10.1038/sj.bjc.6605599
15. Carrier M, Khorana AA, Zwicker JI, Lyman GH, Le Gal G, Lee AY; Venous thromboembolism in cancer clinical trials: recommendation for standardized reporting and analysis. subcommittee on Haemostasis and Malignancy for the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2012 Dec;10(12):2599-601
16. Бокарев И. Н. Венозный тромбозмболлизм и тромбозмболлизм легочной артерии / И. Н. Бокарев, Л. В. Попова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 208 с.
17. Баркаган З. С. Очерки антиромботической фармакопрофилактики и терапии / З. С. Баркаган. – М. : Ньюдиамед, 2000. – 148 с.
18. Зубаиров Д. М. Биохимия свертывания крови / Д. М. Зубаиров. – М., 1978.
19. Cicco M. The prothrombotic state in cancer: pathogenic mechanisms // *Crit Rev Oncol Hematol*. – 2004 Jun. – 50 (3). – P. 187–196.
20. Charles T. Esmo. Basic Mechanisms and Pathogenesis of Venous Thrombosis. *Blood Rev*. Author manuscript; available in PMC 2010 March 1. Published in final edited form as: *Blood Rev*. 2009 September; 23(5): 225–229. doi: 10.1016/j.blre.2009.07.002
21. Eilertsen K.E., Osterud B. Tissue factor: pathophysiology and cellular biology // *Bood Coagul. Fibrinolysis*. – 2004. – V.15 (7). – P. 521–538.
22. Raj S. Kasthuri, Mark B. Taubman, Nigel Mackman. Role of Tissue Factor in Cancer. *J Clin Oncol*. 2009 October 10; 27(29): 4834–4838.
23. Michael B. Streiff, Paula L. et al. *J Natl Compr Canc Netw*. Venous Thromboembolic Disease: Clinical Practice Guidelines in Oncology. Published in final edited form as: *J Natl Compr Canc Netw*. 2011 July 1; 9(7): 714–777.
24. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов; под ред. Н. Н. Петрищевой. – СПб., 2003. – С. 4–38.
25. Шиффман Ф. Д. Патофизиология крови / Ф. Д. Шиффман; пер. с англ. – М. : СПб. Издательство БИНОМ – Лаборатория знаний, 2009. – 320 с.
26. Alok A. Khorana, Michael B. et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Cancer: A Consensus Statement of Major Guidelines Panels and Call to Action. *J Clin Oncol*. 2009 October 10; 27(29): 4919–4926..
27. Freesia Horsted, Joe West, Matthew J. Grainge. Risk of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis *PLoS Med*. 2012 July; 9(7): e1001275.
28. Alfonso J. Tafur, Henna Kalsi, et al. Mayo Clin Proc The Association of Active Cancer With Venous Thromboembolism Location: A Population-Based Study. 2011 January; 86(1): 25–30.
29. Rao L.V.M., Nor fang O., Hoang A.D., Pendurthi U.R. Mechanism of antithrombin III inhibition of factor Vila/tissue factor activity on cell surfaces. Comparison with tissue factor pathway inhibitor/ factor Xa- induced inhibition of factor Vila/tissue factor activity // *Blood*. – 1995. – V. 85. – P. 121–129.
30. Roberts HR, Monroe DM, Oliver J.A. et al. Newer concepts of blood coagulation // *Haemophilia*. – 1998. – V. 4. – P. 331–334.
31. Falanga A., Vignoli A. Venous thromboembolism in oncology // *Eksp. Oncol*. – 2004. – V. 26 (1). – P. 11–14.
32. Кузник Б. И. Физиология и патология системы крови / Б. И. Кузник. – Чита, 2004. – 230 с.
33. Colman R.W. Biologic activities of the contact factors in vivo // *Thromb-Haemost*. – 1999. – V. 82. – P. 1568–1577.
34. Deyan Luo, Frank M. Szaba, Lawrence W. at al. Factor XI-Deficient Mice Display Reduced Inflammation, Coagulopathy, and Bacterial Growth during Listeriosis *Infect Immun*. 2012 January; 80(1): 91–99. doi: 10.1128/IAI.05568-11.
35. Воробьев П. А. Актуальный гемостаз / П. А. Воробьев. – М. : Ньюдиамед, 2004. – 140 с.
36. Вавилова Т. В. Гемостазиология в клинической практике. пособие для врачей / Т. В. Вавилова. – СПб.: Издательство СПбМУ им. акад. И. П. Павлова, 2005. – 92 с.
37. Баркаган З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М., 1999. – 196 с.
38. Баркаган З. С. Очерки антиромботической фармакопрофилактики и терапии / З. С. Баркаган. – М. : Ньюдиамед, 2000. – 148 с.
39. William M. Semchuk, Catherine Sperlich. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Can Pharm J (Ott)* 2012 January; 145(1): 24–29.e1. doi: 10.3821/1913-701X-145.1.24
40. Charles W. Francis Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients With Cancer *J Clin Oncol*. 2009 October 10; 27(29): 4874–4880.

Отримано 25.03.14

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

ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ – Проблема дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) залишається актуальною внаслідок збільшення захворюваності жінок та їх ролі в суспільстві, що вимагає від них стабільної працездатності. ДМК часто поєднуються з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи, зокрема хронічними гепатитами, тому при виборі комплексної терапії ДМК важливо дослідити функціональний стан печінки для забезпечення стійкої ремісії поєднаної патології. Ми вивчали результати клінічних, ультрасонографічних досліджень та біохімічні показники функції печінки у жінок з ДМК на тлі хронічних гепатитів залежно від способу застосування гормональної терапії ДМК. Обстежено 60 жінок із ДМК, які страждають від хронічних гепатитів (ХГ), і отримували комплексну гормональну терапію. Вивчено функціональний стан печінки при пероральному та інтравагінальному застосуванні гестагенних препаратів.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ – Проблема дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) остается актуальной в результате увеличения заболеваемости женщин и их роли в обществе, требующая от них стабильной работоспособности. ДМК часто сочетаются с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы, в частности хроническими гепатитами, поэтому при выборе комплексной терапии ДМК важно исследовать функциональное состояние печени для обеспечения стойкой ремиссии сочетанной патологии. Мы изучали результаты клинических, ультрасонографических исследований и биохимические показатели функции печени у женщин с ДМК на фоне хронических гепатитов в зависимости от способа применения гормональной терапии ДМК. Обследовано 60 женщины с ДМК, страдающих хроническими гепатитами (ХГ), получающих комплексную гормональную терапию. Изучено функциональное состояние печени при пероральном и интравагинальном применении гестагенных препаратов.

INFLUENCE OF HORMONOTHERAPY ON INDEXES OF FUNCTION OF LIVER FOR WOMEN FROM DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING OF REPRODUCTIVE AGE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS – Problem of the dysfunctional uterine bleeding (DUB) remains actual as a result of increase of morbidity of women and their role in society that requires a stable capacity from them. DUB often combine with the chronic diseases of the hepato-biliar system, in particular, by chronic hepatitis, that is why at the choice of complex therapy of DUB it is important to investigate the functional state of liver for providing of proof remission of the united pathology. We studied the results of clinical, ultrasonographic researches and biochemical indexes of function of liver for women from DUB on a background chronic hepatitis depending on the method of application of hormoneotherapy of DUB. 60 women from DUB, that suffer chronic hepatitis (CH) that got a complex hormoneotherapy, are inspected. The functional state of liver is studied at peroral and intravaginal application of gestagen preparations.

Ключові слова: дисфункціональні маткові кровотечі, хронічні гепатити, функція печінки, гормональна терапія.

Ключевые слова: дисфункциональные маточные кровотечения, хронические гепатиты, функция печени, гормональная терапия.

Key words: dysfunctional uterine bleeding, chronic hepatitis, function of liver, hormonal therapy.

ВСТУП ДМК репродуктивного віку є актуальною проблемою жіноцтва, оскільки сьогодні спостерігається ріст захворюваності та втрати працездатності, погіршення якості життя молодих жінок. За даними багатьох вчених, ця патологія складає 40–50 % серед усіх ендокринних гінекологічних захворювань [1–3]. Глибокі різнобічні наукові дослідження сприяють досягненню вагомих результатів у цій галузі, але супутні захворювання, зокрема патологія печінки, обмежують вибір медикаментозних засобів внаслідок їх негативного впливу на гепатобіліарну систему і не дозволяють досягти достатнього лікувального ефекту та стійкої ремісії [1–6]. При супутньому хронічному гепатиті (ХГ) для вибору лікування основного захворювання велике значення мають дослідження функції печінки, а саме: визначення рівня глюкози, загальний білок, загальний білірубін, загальний холестерин, тригліцериди, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаратамінотрансфераза (АСТ), гаммаглутаматтрансфераза (ГГТ) [4, 6–9].

Метою нашого дослідження було визначення біохімічних показників функції печінки, їх особливості залежно від способу застосування гормональних засобів терапії ДМК репродуктивного віку на тлі хронічних гепатитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 60 жінок із ДМК репродуктивного віку та ХГ. До першої групи ввійшло 30 жінок, які отримували лікування за запропонованою схемою, їм проводили інтравагінальне введення ендометрину, до другої групи – 30 жінок, яким проводили гормональну терапію шляхом перорального застосування оргометрину в 2 фазу менструального циклу впродовж 3 менструальних циклів. Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок із ДМК. Лікування ДМК проводили згідно з протоколом МОЗ України: виконували діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки з наступним гістологічним дослідженням, утеротонічними та гемостатичними засобами, при маніфестації клінічних проявів ХГ застосовували симптоматичну терапію [1, 4–9]. Запропонована нами терапія включала коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс, галстену по 1 таблетці двічі на добу протягом 3 місяців, ендометрин двічі на день інтравагінально в 2 фазу менструального циклу протягом 3 циклів. Усім пацієнткам проводили клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, клінічне дослідження крові, сечі, біохімічні показники крові: рівень глюкози натще, загальний білок, загальний білірубін, загальний холестерин, тригліцериди, АСТ, АЛТ, ГГТ [7–9].

Статистичну обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У досліджуваних групах середній вік жінок склав (34,3±2,4) і (35,7±2,2) року, в контрольній – (27,5±2,3) року. У всіх пацієнок першої групи та другої груп діагностовано хронічний гепатит невірусної етіології. ХГ спостерігали від 3,0 до 12,0 років. ДМК у жінок першої групи були від 3,0 до 7,0 років, у жінок другої групи – від 2,5 до 6,0 років. Спостереження тривало протягом 2 років. Обстеження проводили до лікування, після лікування та через 1 рік після лікування. УЗД виконували до лікування, через кожні 6 місяців протягом 2 років. Тривалість менструального циклу в першій групі скла-

ла 24,3 дня, у другій групі – 25,1 дня. ДМК у жінок обох груп супроводжувалась дисменореєю. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігали наступні: альгоменорея була у всіх пацієнок першої та другої груп; головний біль – у 24 (80,0 %) жінок в першій групі та у 23 (76,7 %) пацієнок другої групи, мастодинія – у 25 (83,3 %) жінок в першій групі та в 26 (86,7 %) у другій групі, нерегулярні менструації – у 10 (33,3 %) в першій групі та 13 (43,3 %) в другій групі. Визначені показники підтверджують літературні дані [1, 6–8]. Контрольне ультразвукографічне обстеження жінок виконували через 3, 6 і 12 місяців. Органічних захворювань з боку геніталій не було виявлено [1–3, 6]. Усіх пацієнтів консультував гепатолог, які отримували лікування ХГ згідно з його рекомендаціями [6–9].

Проведені біохімічні дослідження показників функції печінки приведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники біохімічного дослідження крові у жінок із ДМК дітородного віку

Показник	Перша група (n=30)		Друга група (n=30)		Контрольна група (n=20)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Глюкоза (ммоль/л)	6,30±0,15	4,40±0,09*	6,17±0,17	4,31±0,18*	3,68±0,19
Загальний білок (г/л)	47,87±0,65	69,83±0,51*	47,57±0,68	64,17±0,72*	76,10±1,13
Білірубін загальний (ммоль/л)	36,51±1,26	15,93±0,41*	32,08±1,31	24,71±0,86*	11,17±0,70
Холестерин (ммоль/л)	7,59±0,16	3,81±0,13*	7,37±0,15	4,74±0,13*	3,90±0,11
Тригліцериди (ммоль/л)	3,43±0,05	1,89±0,07*	2,51±0,06	1,89±0,04*	1,70±0,05
Аланінамінотрансфераза (АЛТ) (Од/л)	124,77±1,62	23,73±0,68*	116,10±1,84	28,70±1,03*	13,00±0,62
Аспартатамінотрансфераза (АСТ) (Од/л)	96,90±1,69	23,73±0,63*	97,83±1,46	32,57±1,28*	17,00±0,62
Гаммаглутаматтрансфераза (ГГТ) (Од/л)	194,93±2,56	37,37±1,52*	198,00±4,63	49,40±1,92*	31,00±1,02

Примітка. * – достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

Проведені дослідження у жінок першої групи показали, що загальний білок – (47,87±0,65) г/л. У першій групі після лікування нормалізувались показники білка і становили (69,83±0,51) г/л. У пацієнок другої групи до лікування виявили такі показники: загальний білок – (47,57±0,68) г/л. Після лікування показники білка підвищились до (64,17±0,72) г/л. Дані результати свідчать про ефективність лікування в обох групах. Дослідження біохімічних показників проводили у жінок із ДМК першої і другої груп при загостренні ХГ до і після лікування. Отримано такі результати: у пацієнок першої групи до лікування холестерин становив (7,59±0,16) ммоль/л, в контрольній групі – (3,90±0,11) ммоль/л (p<0,05); тригліцериди – (3,43±0,05) ммоль/л, в контрольній групі – (1,70±0,05) ммоль/л (p<0,05); білірубін загальний – (36,51±1,26) ммоль/л, у контрольній групі – (11,17±0,70) ммоль/л (p<0,05); глюкоза натще – (6,30±0,15) ммоль/л, в контрольній групі – (3,68±0,19) ммоль/л (p<0,05); АЛТ – (124,77±1,62) Од/л; у контрольній групі – (13,00±0,62) Од/л (p<0,05); АСТ – (96,90±1,69) Од/л; в контрольній групі – (17,00±0,62) Од/л (p<0,05); ГГТ – (194,93±2,56) Од/л; в контрольній групі – (31,00±1,02) Од/л (p<0,05). Після лікування рівень амінотрансфераз знизився до показників контрольної групи, ГГТ зменшився до (44,±0,4) Од/л. У другій групі рівень біохімічних показників був таким: холестерин – (7,37±0,15) ммоль/л, в контрольній групі – (3,90±0,11) ммоль/л (p<0,05); тригліцериди – (2,51±0,06) ммоль/л, в контрольній групі – (1,70±0,05) ммоль/л (p<0,05); білірубін загальний – (32,08±1,31) ммоль/л, у контрольній групі – (11,17±0,70) ммоль/л

(p<0,05); глюкоза натще – (6,17±0,17) ммоль/л, в контрольній групі – (3,68±0,19) ммоль/л (p<0,05); АЛТ – (116,10±1,84) Од/л (p<0,05) в контрольній групі – (13,00±0,62) Од/л; АСТ – (97,83±1,46) Од/л в контрольній групі – (17,00±0,62) Од/л (p<0,05); ГГТ – (198,00±4,63) Од/л в контрольній групі – (31,00±1,02) Од/л (p<0,05). Після лікування у пацієнок першої групи рівень амінотрансфераз, білірубину, глюкози знизився і досяг показників контрольної групи. Рівень ГГТ зменшився в першій групі до (37,37±1,52); у другій групі – до (49,40±1,92) Од/л (p<0,05). Найбільш виражені зміни ми спостерігали з боку показників АЛТ, що підвищувався в 9,5 раза; АСТ у 5,7 раза; ГГТ в 6,3 раза. Збільшення рівня холестерину та тригліцеридів зумовлює високий ризик судинних ускладнень. Результати отриманих досліджень підтверджують літературні дані [1, 4–9].

ВИСНОВКИ 1. Результати проведених досліджень виявили зміни біохімічних показників крові, які дають змогу оцінити функціональний стан печінки залежно від способу застосування гестагенної терапії ДМК у жінок репродуктивного віку на тлі ХГ.

2. Застосування інтравагінального введення ендометрину в комплексному лікуванні ДМК репродуктивного віку в жінок із ХГ дає змогу зменшити ризик загострення ХГ та на тривалий час попередити рецидив захворювання.

Перспективи подальших досліджень Плануємо продовжити дослідження ланок патогенезу ДМК з метою оптимізації їх лікування, реабілітації, попередження рецидивів, відновлення якості життя жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
2. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – Киев, 2003. – 304 с.
3. Татарчук Т. Ф. Возможность применения антигомотоксических препаратов при лечении эндометриоза / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, О. И. Бодрягова // Перспективы використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань урогенітальної патології : тези доп. наук.-практ. симп. – К., 2001. – С. 26–28.
4. Игнатова Т. М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения / Т. М. Игнатова // Вирусные гепатиты: информационный бюллетень. – 2002. – № 1 (14). – С. 3–11.
5. Ильченко Л. Ю. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения / Л. Ю. Ильченко, Г. Н. Якимчук // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 34–38.
6. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб., 2005. – 860 с.
7. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : наказ № 620. – Київ, 2003.
8. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection : a prospective study / F. Imbert-Bismut, V. Ratziu, L. Pieroni [et al.] // Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 9262. – P. 1069–1075.
9. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani // Oxford: Health Press. – 2006. – P. 112–117.

Отримано 03.03.14

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

КОРЕКЦІЯ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ

КОРЕКЦІЯ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ – Обстежено 140 пацієнтів із обтураційною жовтяницею. Усім хворим оцінювали рівень окиснювальних процесів у доопераційний та в ранній післяопераційний періоди. Для зменшення проявів печінкової недостатності використовували аргінін.

КОРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ – Обследовано 140 пациентов с обтурационной желтухой. Всем больным оценивали уровень окислительных процессов в дооперационный и в ранний послеоперационный периоды. Для уменьшения проявлений печеночной недостаточности использовали аргинин.

CORRECTION OF OXIDIZING PROCESSES IN A LIVER AT SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE – 140 patients with obstructive jaundice were investigated. The degree of oxidizing processes was evaluated for all patients in preoperative and early postoperative period. For reduction of liver incompetence signs an arginine was used.

Ключові слова: обтураційна жовтяниця, гепатоцит, аргінін.

Ключевые слова: механическая желтуха, гепатоцит, аргинин.

Key words: obstructive jaundice, hepatocyte, arginine.

ВСТУП Серед хірургічних захворювань печінки та позапечінкових жовчних проток найтяжчою залишається патологія, котра супроводжується порушенням пасажу жовчі та виникненням обтураційної жовтяниці (ОЖ). Хірургічні втручання у хворих на ОЖ, котрі виконують за життєвими показаннями, супроводжуються великою кількістю ускладнень, а летальність сягає 15–30 % [1, 2]. Отже, синдром ОЖ на сьогодні залишається актуальною проблемою ургентної хірургії. Це зумовлено світовою тенденцією зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), що є основною причиною ОЖ доброякісного генезу [1]. Тривалий холестаза викликає перш за все глибокі морфофункціональні зміни в печінці та є причиною глибоких розладів з боку інших органів та систем. Ці зміни прямо й опосередковано впливають на судинне русло печінки і зумовлюють виникнення комплексних порушень у ній. Печінкова недостатність (ПН) при цьому синдромі зумовлена гострим пошкодженням клітин, котра викликана окрім механічного впливу підвищенням утворення специфічних радикалів кисню, а в подальшому розвитком запальної відповіді, що призводить до прогресивного пошкодження клітин печінки [4, 5].

Запобігти даному пошкодженню печінки інвазивним шляхом важко, оскільки при тривалій жовтяниці відразу ж після розкриття гепатикохоледоха виділяється незначна кількість жовчі. Крім того, процес утворення переважної частини вільних радикалів кисню має ендогенне походження за рахунок дисфункціональних ендотеліальних порушень у печінці, після проведеної декомпресії жовчних проток [3, 4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладено результати обстеження 140 хворих на ОЖ непухлинного генезу. Вік пацієнтів – від 19 до 76 років. Основною причиною ОЖ був холедохолітаз на ґрунті ЖКХ. Залежно

від тривалості жовтяниці усіх хворих було поділено на 3 підгрупи: гостру (до 10 діб), тривалу (11–30 діб) та хронічну (понад 30 діб) ОЖ. Усіх їх розділено на 4 групи за рівнем білірубину в сироватці крові. У першій групі пацієнтів він не перевищував 100 мкмоль/л, в другій – складав від 101–200 мкмоль/л, у третій – був у межах 201–300 мкмоль/л, в четвертій – понад 300 мкмоль/л. Усім хворим було проведено відновлення пасажу жовчі шляхом операційного втручання. Контрольну групу склали 10 пацієнтів без клініки ОЖ, яких було прооперовано на ґрунті ЖКХ. Для з'ясування активності ендогенних вільнорадикальних процесів у печінці ми визначили рівень спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ) плазми крові хворих на ОЖ. Цей показник відображає перебіг окиснювальних процесів за участю радикалів і пероксирадикалів ліпідної природи, а також рівня антиоксидантної активності ліпідів, котрі мають інгібуючий вплив на ці процеси. З метою активації окисних процесів ми використали перекис водню, котрий потенціює переокиснення ліпідів. Для визначення активності окиснювальних процесів використовували квантомитричну установку, інтенсивність визначення відбувалася при температурі 37 °С.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проаналізувавши дані показників хемілюмінограми за 10 с у хворих на гостру ОЖ, відображену в таблиці 1, у першій групі встановлено: неістотне зростання активності на 3 год післяопераційного періоду, а нормалізація окиснювальних процесів настала після третьої післяопераційної доби, що свідчить про нормалізацію окиснювальних та антиоксидантних процесів.

У другій групі хворих, починаючи з 3-ї післяопераційної доби, окиснювальна активність не відрізнялася від контрольних показників, а з третьої години післяопераційного періоду відмічено зростання показника хемілюмінесценції, що свідчить про суттєве зростання вільнорадикального окиснення у цей період. У третій групі пацієнтів відмічено зниження рівня активності на 4 добу післяопераційного періоду, а їх показники достовірно не відрізнялись від контрольної величини, що свідчить про збалансування у даній категорії хворих про- й антиоксидантних реакцій, а зростання активності до 24 год післяопераційного періоду – про перевагу прооксидантних сполук. У хворих із білірубінемією понад 300 мкмоль/л відмічено достовірне зростання вільнорадикального окиснення до 24 год післяопераційного періоду, а зрівноваження досліджуваних процесів відмічено на 5 післяопераційну добу.

У пацієнтів із підгострою ОЖ зафіксовано такий рівень окиснення (табл. 2).

У першій групі встановлено достовірне зростання активності на 3 та 24 год післяопераційного періоду, а стабілізацію окиснення на 4 добу після відновлення пасажу жовчі. Динаміка в другій групі була схожою до попередньої. У третій групі зростання активності відмічено до 24 год післяопераційного періоду, проте нормалізації процесів окиснення до 5 післяопераційної доби не відбулось,

Таблиця 1. Показники хемілюмінограми за 10 с у хворих на гостру ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					V доба
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n=8)	спонтанна	24,06± 3,35	33,22± 4,78	31,72± 3,01	29,17± 3,36	15,11± 0,95**	14,28± 0,84**	12,06± 0,44**
	ініційована	481,45± 30,51	679,69± 88,38	521,27± 41,50	461,01± 29,67	410,10± 1,38**	277,87± 28,22**	311,65± 22,72**
Друга – білірубін 101–200 мкмоль/л (n=8)	спонтанна	35,07± 5,63	59,07± 1,86*	42,00± 6,43	39,07± 3,34	21,20± 1,17**	23,93± 3,90**	14,00± 1,95**
	ініційована	614,60± 25,32*	814,46± 28,84	781,48± 23,86	569,49± 39,72	457,18± 30,39**	318,65± 20,42**	253,48± 21,68**
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	41,42± 5,09*	73,08± 4,04**	91,17± 2,59**	45,17± 4,33	37,42± 6,88	24,42± 3,40**	11,42± 1,10**
	ініційована	708,02± 26,53*	939,25± 31,72**	1113,48± 63,58**	819,19± 21,12	683,42± 27,97	537,08± 23,14**	368,25± 30,97**
Четверта – білірубін більше 301 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	45,17± 4,44*	81,25± 4,21**	98,25± 2,40**	52,08± 3,32	41,25± 2,94	30,08± 2,43**	21,42± 1,90**
	ініційована	1039,40± 61,85*	1319,29± 48,17**	1509,28± 54,24**	1098,46± 36,47	1020,02± 34,20	865,25± 28,84**	526,25± 33,78**
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60**	10,89± 2,95**
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77**	309,81± 12,72**

Примітки: 1) * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, $p < 0,05$;

2) ** – істотність різниці до- і післяопераційних показників, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники хемілюмінограми за 10 с у пацієнтів із тривалою ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					V доба
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	47,00± 2,78*	73,07± 1,75**	81,93± 1,07**	52,00± 2,43	37,07± 1,45**	30,86± 1,76**	26,64± 1,25**
	ініційована	678,99± 9,89*	759,98± 24,96**	961,60± 21,41**	617,36± 38,43	487,63± 25,82**	308,63± 29,37**	289,06± 26,61**
Друга – білірубін 101–200 мкмоль/л (n=8)	спонтанна	51,07± 3,58*	88,13± 1,89**	95,73± 0,79**	56,07± 2,84	39,60± 2,07**	28,47± 3,29	15,13± 1,87**
	ініційована	740,50± 45,99*	1046,57± 21,52**	1114,82± 17,19**	802,36± 53,22	533,05± 30,14**	460,18± 36,11**	394,86± 34,60**
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n=9)	спонтанна	65,00± 1,25*	104,35± 2,73**	112,41± 0,72**	75,06± 2,08	43,06± 2,60**	35,18± 1,79**	28,82± 1,63**
	ініційована	1135,38± 11,46*	1466,43± 8,16**	1543,53± 16,61**	1243,11± 72,31	958,31± 46,27**	788,88± 35,50**	637,50± 37,01**
Четверта – білірубін більше 301 мкмоль/л (n = 5)	спонтанна	94,10± 4,05*	141,00± 4,20**	156,00± 1,83**	92,90± 3,12	52,60± 3,74**	44,00± 4,51**	36,10± 3,24**
	ініційована	1735,01± 30,59*	2072,22± 73,71**	2368,01± 90,53**	1879,71± 67,33	1350,01± 20,54**	941,71± 26,58**	722,61± 42,68**
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60**	10,89± 2,95**
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77**	309,81± 12,72**

Примітки: 1) * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, $p < 0,05$;

2) ** – істотність різниці до- і післяопераційних показників, $p < 0,05$.

а достовірно зниження активності, порівняно з доопераційними показниками, як і в попередніх випадках, зафіксовано з 3 післяопераційної доби. При аналізі показників хемілюмінесценції у четвертій групі хворих встановлено суттєву активацію окиснювального стресу на 3 та 24 год післяопераційного періоду порівняно з доопераційними величинами. А достовірно нижчий рівень відносно доопераційного стану зафіксовано з 3-ї післяопераційної доби.

У пацієнтів із хронічною ОЖ відмічено наступні показники хемілюмінесценції (табл. 3).

У першій групі хворих відмічено достовірно зрос-

тання активності окиснювальних процесів до 1 післяопераційної доби з подальшим поступовим зниженням активності й встановленням достовірно нижчої різниці за доопераційний рівень на 4 постдекомпресійну добу. В другій групі хворих динаміка зростання була такою ж, без нормалізації показників до 5 доби із встановленням достовірно нижчої різниці порівняно з доопераційним станом активності на 4 постдекомпресійну добу. В третій групі активність вільнорадикального окиснення істотно наростала до 1 доби післяопераційного періоду, отримувалась до 2, а в подальшому знижува-

Таблиця 3. Показники хемілюмінограми за 10 с у хворих на хронічну ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					V доба
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n=4)	спонтанна	68,00±0,47*	82,20±0,25**	99,60±1,19**	75,00±0,47	61,80±3,30	53,80±0,57	47,20±2,62
	ініційована	856,53±55,25*	1161,02±45,94**	1321,16±49,28**	1241,98±105,34**	977,51±26,12**	695,84±38,87**	611,03±31,24**
Друга – білірубін 101–200 мкмоль/л (n=3)	спонтанна	85,17±0,54*	108,17±0,83**	133,83±2,44**	101,00±1,24**	88,83±0,48**	71,33±2,38**	56,17±3,86**
	ініційована	1632,73±87,34*	2199,43±39,93**	2364,43±6,56**	2293,30±87,31**	2118,18±68,72**	1581,96±79,00**	892,54±55,50**
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n=3)	спонтанна	121,17±2,10*	145,83±2,30**	184,50±3,49**	173,83±8,15**	132,83±1,76**	92,50±5,82**	74,83±5,69**
	ініційована	2110,51±68,24*	2428,43±37,57**	3114,67±31,66	3040,40±60,58**	2473,37±49,93**	2033,04±59,42**	1304,79±55,22**
Четверта – білірубін більше 301 мкмоль/л (n=2)	спонтанна	193,40±3,20*	225,40±6,67**	246,40±3,98**	244,80±4,34**	173,80±3,26**	108,00±9,77**	99,00±3,54**
	ініційована	11370,99±34,81*	18955,69±57,36**	24919,82±440,58**	23612,89±366,64**	12120,67±101,32**	2531,85±57,59**	2103,25±60,30**
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80±4,04	26,80±4,08	19,50±3,45	14,80±5,21	13,10±5,26	11,70±3,60**	10,89±2,95**
	ініційована	464,61±25,46	606,91±40,34	491,31±36,30	423,91±30,42	371,41±29,72	362,51±24,77**	309,81±12,72**

Примітки: 1) * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, p<0,05;
2) ** – істотність різниці до- і післяопераційних показників, p<0,05.

лась. У хворих із білірубінемією понад 300 мкмоль/л величина коливань була істотною, проте достовірну різницю зниження відмічено на 4 добу.

Отже, при ОЖ відмічено зазначено зростання окиснювальних процесів на 3 та 24 год післяопераційного періоду з подальшим зменшенням активності, а інтенсивність зниження залежала від рівня білірубінемії та тривалості жовтяничного періоду. З урахуванням теоретичних та експериментальних уявлень про патогенез пост-декомпресійного ураження тканин печінки у хворих на ОЖ, потенційно корисним можуть бути пастки для вільних радикалів (9.10.). До таких препаратів належить L-arginini

hydrochloridum (тивортин). Препарат вводили внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10–15 хв, потім швидкість введення збільшували до 30 крапель за хвилину. 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (20 ммоль аргініну та 20 ммоль хлоридів). Препарат вводять у доопераційний період по 100 мл на добу. В першу післяопераційну добу дозу препарату збільшували до 200,0 залежно від прогнозованої активності окиснювальних процесів, а в подальші дні вводили в доопераційному об'ємі.

При застосуванні аргініну в пацієнтів із гострою ОЖ відмічено (табл. 4) зниження окиснювальних процесів,

Таблиця 4. Інтенсивність хемілюмінограми після корекції у хворих на гостру ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					V доба
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n=10)	спонтанна	24,06±3,35	29,11±3,36	20,94±1,14	16,06±1,60*	13,00±1,15*	12,06±0,44*	9,67±0,80*
	ініційована	481,45±30,51	456,01±27,32	412,32±15,15	375,12±23,39*	322,20±22,07*	354,60±24,26*	334,42±22,23*
Друга – білірубін 101–200 мкмоль/л (n=7)	спонтанна	35,07±5,63	41,33±6,19	31,87±1,27	29,13±2,90	19,33±1,42*	17,93±3,16*	13,87±1,98*
	ініційована	614,60±25,32	667,49±36,27	635,48±45,74	442,65±77,88	395,18±34,41*	302,65±15,42*	215,08±22,39*
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	41,42±5,09	59,00±7,84	68,00±10,92	34,67±6,18	25,50±3,67*	20,92±2,65*	17,75±3,05*
	ініційована	708,02±26,53	824,25±45,85	885,80±87,05	671,19±17,46	492,49±34,92*	475,42±36,28*	351,58±26,58*
Четверта – білірубін більше 301 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	45,17±7,97	68,00±6,49	79,08±14,11	41,25±2,94	33,08±1,74*	27,25±1,94*	19,25±1,77*
	ініційована	1039,40±91,67	1192,63±43,24	1352,28±106,50	817,58±50,30	752,49±16,43*	643,58±54,60*	472,83±35,16*
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80±4,04	26,80±4,08	19,50±3,45	14,80±5,21	13,10±5,26	11,70±3,60*	10,89±2,95*
	ініційована	464,61±25,46	606,91±40,34	491,31±36,30	423,91±30,42	371,41±29,72	362,51±24,77*	309,81±12,72*

Примітка. * – істотність різниці до- і післяопераційних показників, p<0,05.

порівняно з аналогічними показниками групи, котра не отримувала запропонований препарат.

Рівень активності окиснювальних процесів при підгострій ОЖ у пацієнтів, котрі отримали запропоновану терапію, показано в таблиці 5.

Після відновлення відтоку жовчі в усіх групах на 3 год відмічено несуттєве зростання показників активності хемілюмінограми. Подальше зростання активності, порівняно з доопераційними показниками, було несуттєвим, окрім показників пацієнтів четвертої групи. Проте усі показники були нижчими, ніж групі контролю. Отже, запропонована терапія кількісно знизила спалахи окиснювального стресу.

При хронічній ОЖ рівень активності окиснювальних процесів відображено в таблиці 6.

При даній тривалості жовтяничного періоду в першій і другій групах через 3 год після ліквідації холестази відмічено неістотне зростання показників активності, порівняно з доопераційними величинами, а при білірубінемії понад 200 мкмоль/л величина зростання на цей же період була суттєвою. При подальшому визначенні активності окиснення після першої доби знизилась, а її суттєву різницю з доопераційною величиною відмічено з 4 постдекомпресійної доби.

Отже, лише комплексний підхід до лікування пацієнтів із ОЖ з включенням як запропонованої меди-

Таблиця 5. Інтенсивність хемілюмінограми після корекції у пацієнтів із тривалою ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	V доба
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n = 8)	спонтанна	47,00±2,78	65,00±8,09	71,21±12,75	46,00±3,49	35,36±1,99*	28,43±1,87*	20,43±1,88*
	ініційована	678,99±9,89*	692,93±31,80	742,82±43,76	532,36±25,14	411,20±33,17*	295,78±25,4*1	231,92±20,86*
Друга – білірубін 101–200 мкмоль/л (n=7)	спонтанна	51,07±3,58	74,13±12,48	86,13±17,27	46,67±0,61	37,13±1,68*	25,40±2,98*	22,60±2,56*
	ініційована	740,50±45,99	972,57±113,44	1028,15±144,56	695,70±16,20	495,12±32,87*	426,18±32,72*	341,52±27,91*
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n=8)	спонтанна	65,00±1,25*	88,12±12,64	86,00±15,20	64,94±0,58	40,88±10,58*	34,29±1,60*	26,59±1,09*
	ініційована	1135,38±11,46	1218,14±46,38	1381,08±145,80	993,73±54,25	813,61±26,15*	583,05±27,77*	453,38±29,11*
Четверта білірубін більше 301 мкмоль/л (n=5)	спонтанна	94,10±4,05*	128,50±16,87	141,00±5,31*	89,90±6,99	45,30±3,30*	41,60±4,84*	31,10±2,71*
	ініційована	1735,01±30,59	1903,82±472,61	2131,01±77,63*	1684,71±138,78	1147,01±46,33*	805,81±58,11*	614,61±31,41
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80±4,04	26,80±4,08	19,50±3,45	14,80±5,21	13,10±5,26	11,70±3,60*	10,89±2,95*
	ініційована	464,61±25,46	606,91±40,34	491,31±36,30	423,91±30,42	371,41±29,72	362,51±24,77*	309,81±12,72*

Примітка. * – істотність різниці до- і післяопераційних показників, p<0,05.

Таблиця 6. Інтенсивність хемілюмінограми після корекції у хворих на хронічну ОЖ залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±m)

Група хворих	Вид люмінесценції	Число спалахів за 10 с						
		до операції	після операції					
			3 год	I доба	II доба	III доба	IV доба	V доба
Перша – білірубін до 100 мкмоль/л (n=6)	спонтанна	68,00±0,47	79,40±6,77	95,70±5,79*	71,00±2,45	58,80±4,29	50,80±1,50*	44,00±2,81*
	ініційована	856,53±55,25	1052,02	1226,66±17,77*	984,88±105,71	836,51±38,41	563,84±60,12*	592,03±30,49*
Друга білірубін 101–200 мкмоль/л (n = 3)	спонтанна	85,17±0,54*	103,17±13,50	128,83±4,61*	98,00±18,03	82,17±5,88	69,17±2,43*	51,67±4,26*
	ініційована	1632,73±87,34	2004,43±203,10	2215,10±64,25*	2182,46±59,84	1975,35±85,21	1476,96±50,29*	783,20±90,00*
Третя – білірубін 201–300 мкмоль/л (n = 3)	спонтанна	121,17±2,10	141,17±3,74*	182,00±3,11*	157,17±12,69*	97,00±13,43	80,17±8,80*	71,50±5,16*
	ініційована	2110,51±68,24	2303,43±29,43*	3052,50±19,22*	2392,06±189,31*	2049,37±2,11	1671,37±32,89*	1252,29±44,35*
Четверта – білірубін більше 301 мкмоль/л (n=3)	спонтанна	193,40±3,20*	219,8±7,19*	242,40±3,56*	211,20±4,32*	148,40±28,60	103,80±1,83*	94,00±6,32*
	ініційована	11370,99±34,81	17823,69±164,80*	23451,82±924,89*	19503,49±1634,46*	9953,99±1071,28	5317,85±206,08*	1618,85±280*
Контроль (n=10)	спонтанна	25,80±4,04	26,80±4,08	19,50±3,45	14,80±5,21	13,10±5,26	11,70±3,60*	10,89±2,95*
	ініційована	464,61±25,46	606,91±40,34	491,31±36,30	423,91±30,42	371,41±29,72	362,51±24,77*	309,81±12,72*

Примітка. * – істотність різниці до- і післяопераційних показників, p<0,05.

каментозної корекції, так і дотримання етапності хірургічного втручання зможе знизити розвиток проявів печінкової недостатності в постдекомпресійний період.

ВИСНОВКИ 1. Після операційних втручань у хворих на ОЖ має місце активація окиснювальних процесів у ранній післяопераційний період.

2. Для корекції ішемічно-реперфузійного синдрому усім пацієнтам з обтураційною жовтяницею в доопераційному і ранньому післяопераційному періодах рекомендовано застосовувати у комплексній терапії L-arginini hydrochloridum 100 мл розчину (4,2 г аргініну гідрохлориду) на добу, а при тривалій жовтяниці з рівнем білірубінемії більше 200 мколь/л та хронічною дозою на першу післяопераційну добу слід подвоїти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Миниинвазивная хирургия обтурационной желтухи / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, В. В. Беляев [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 47.
2. Шевчук М. Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці : монографія / О. Л. Ткачук, І. М. Шевчук. – Івано-Франківськ : в-во Івано-Франківського державного медичного університету, 2006. – 212 с.
3. Ковальчук Л. Я. Клінічна оцінка ролі деяких лабораторних методів в діагностиці обтураційної жовтяниці / Л. Я. Ковальчук, В. І. Максимлюк, І. І. Смачило // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 43–44.
4. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
5. Желчекаменная болезнь и печеночная недостаточность / В. П. Зиневич, Р. М. Иванова, В. Я. Бабуин [и др.] // Вестник хирургии. – 1986. – № 11. – С. 8–11.

Отримано 02.03.14

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 576.851.252:615.849.19:616.31

©О. П. Корнійчук¹, М. А. Панас¹, А. Я. Барилляк¹, М. І. Панас², З. Я. Швидка², Я. Г. Султан³
 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹
 Львівський обласний клінічний діагностичний центр²
 Дорожня стоматологічна поліклініка ст. Львів³

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО ТА ЧЕРВОНОГО СПЕКТРІВ НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИДІЛЕНИХ З РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СИНЬОГО ТА ЧЕРВОНОГО СПЕКТРІВ НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИДІЛЕНИХ З РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ – Метою дослідження стало вивчення чутливості Staphylococcus aureus до дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього та червоного спектрів, виділених з ротової порожнини. Обстежено вікову групу 25–45 років (35 осіб з карієсом зубів та пародонтитом). 29 ізолятів S.aureus (12 штамів від осіб з карієсом зубів та 17 штамів від осіб з пародонтитом) використовувалися для дослідження впливу лазерного випромінювання червоного та синього спектрів. При застосуванні низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) синього спектра із довжиною хвилі 445 нм після 15 хв спостерігалась повна відсутність росту стафілококів. Застосування лазерного випромінювання червоного спектра впродовж 5 хв не було ефективним. При опроміненні протягом 30 хв кількість мікроорганізмів S.aureus, виділених від хворих при карієсі зубів, склала $(37,2 \pm 1,5)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$), а при пародонтиті – $(44,0 \pm 1,7)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). При проведенні аналізу кривих росту S. aureus, виділених з каріозних порожнин, пародонтальних кишень та референтних штамів, при опроміненні НІЛВ із спектром хвилі 445 нм та 635 нм, встановлено корелятивний зв'язок між впливом лазерного променя і довжиною хвилі та тривалості опромінення.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СИНЕГО И КРАСНОГО СПЕКТРОВ НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ – Целью исследования является изучение чувствительности Staphylococcus aureus к действию низкоинтенсивного лазерного излучения синего и красного спектров, выделенных из ротовой полости. 29 изолятов S.aureus (12 штаммов при кариесе зубов и 17 штаммов при пародонтите) использовались для дальнейших исследований воздействия лазерного излучения красного и синего спектров. При применении НИЛИ синего спектра с длиной волны 445 нм после 15 мин наблюдалось полное отсутствие роста стафилококков. Применение лазерного излучения красного спектра в течение 5 мин не было эффективным. При облучении в течение 30 мин количество микроорганизмов S.aureus, выделенных от больных при кариесе зубов, составил $(37,2 \pm 1,5)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$), а при пародонтите – $(44,0 \pm 1,7)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). При проведении анализа кривых роста S. aureus, выделенных из кариозных полостей, пародонтальных карманов и референтных штаммов, при облучении НИЛИ со спектром волны 445 нм и 635 нм, установлена коррелятивная связь между воздействием лазерного луча и длиной волны и длительности облучения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION OF BLUE AND RED SPECTRA FOR STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY – The aim is study the sensitivity of Staphylococcus aureus to the action of low-intensity laser radiation by blue and red

spectra, isolated from the oral cavity. 29 isolates of S.aureus (12 strains in dental caries and 17 strains in periodontitis) were used for further studies on the effects of red laser and blue spectra. When using LLLT blue light with a wavelength of 445 nm after 15 min. there was a complete absence of growth of staphylococci. Application of red laser spectrum for 5 minutes. was not effective. After irradiation for 30 min. number of microorganisms S.aureus, isolated from patients with dental caries, was $(37,2 \pm 1,5)$ CFU/ml⁴ ($p < 0,001$), and in periodontitis – $(44,0 \pm 1,7)$ CFU/ml⁴ ($p < 0,001$). When analyzing growth S. aureus, isolated from cavities, periodontal pockets and reference strains, when irradiated with LLLT 445 nm wavelength range and 635 nm, set the correlative communication of exposure to laser beam, depending on the wavelength and duration of exposure.

Ключові слова: Staphylococcus aureus, карієс зубів, пародонтит, низькоінтенсивне лазерне випромінювання, довжина хвилі, експозиція.

Ключевые слова: Staphylococcus aureus, кариес зубов, пародонтит, низкоинтенсивное лазерное излучение, длина волны, экспозиция.

Key words: Staphylococcus aureus, dental caries, periodontitis, low-intensity laser radiation wavelength, exposure.

ВСТУП Одним з важливих патогенів захворювань організму людини в цілому, так і етіологічним фактором у виникненні захворювань ротової порожнини людини належить Staphylococcus aureus. Завдяки своїм властивостям, золотистий стафілокок здатний до проліферації і персистенції на слизових оболонках. З огляду на поширеність мульти- та полірезистентних штамів S.aureus (зокрема MRST) актуальним напрямком розробки лікувальних заходів є пошук альтернативних методів з можливістю місцевого застосування [1–6].

Унікальні властивості лазерного променя відкрили широкі можливості його застосування в різних галузях: стоматології, хірургії, терапії та діагностиці. Клінічні спостереження показали ефективність лазера ультрафіолетового, видимого та інфрачервоного спектрів для місцевого застосування на патологічний осередок і для дії на весь організм [7, 8].

За останні 15 років механізми дії променевої енергії багато в чому розкриті й уточнені. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) приводить до швидкого стихання гострих запальних явищ, стимулює репаративні (відновлювальні) процеси, покращує мікроциркуляцію тканин, нормалізує загальний імунітет, підвищує резистентність (стійкість) організму [9–11].

Метою дослідження було порівняльне вивчення чутливості *Staphylococcus aureus* до дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього та червоного спектрів у досліді *in vitro* для оцінки перспективності їх використання при лікуванні захворювань ротової порожнини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження поставленої мети було обстежено ротову порожнину 20 осіб з карієсом зубів віком 25–45 років, 25 осіб із пародонтитом та 20 осіб без ознак стоматологічного захворювання, які вперше звернулися в лікувальний заклад (до лікування).

Матеріалом для мікробіологічного дослідження слугував вміст каріозних порожнин та пародонтальних кишень. Для запобігання контамінації матеріалу мікрофлорою навколишнього середовища, збір проводили стерильним екскаватором з дотриманням правил асептики. Біологічний матеріал засівався протягом однієї години з моменту взяття матеріалу на поживні середовища: кров'яний агар, м'ясо-пептонний агар, жовтково-сольовий агар Чистовича. Посіви інкубували при 37 °C протягом 24 год.

Родову приналежність бактерій аеробної ланки визначали на основі морфологічної характеристики, культуральних властивостей та встановлення відповідних біохімічних ознак. Інтенсивність виділення досліджуваних мікроорганізмів оцінювали за двома показниками – частотою виділення та відсотковим вмістом серед інших мікроорганізмів аеробної ланки, до складу якої входили карієсогенні стрептококи, стрептококи інших груп (у тому числі ентерококи), стафілококи, коринеформні бактерії та інші мікроорганізми.

Виділено 12 штамів *S.aureus* при карієсі зубів та 17 штамів при пародонтиті, які були ідентифіковані за їх біохімічною активністю, фагочутливістю. Досліджено наявність факторів патогенності в ізолятах (активність плазмокоагулази та лецитинази). Всі виділені штами стафілокока були метицилінчутливі. Чисті культури, виділені від хворих, було використано для проведення подальших досліджень впливу лазерного випромінювання. Для контролю досліджували референтний штам *S.aureus* ATCC №25923 (F-49). Результати кількісного дослідження мікрофлори виражали в колонієутворювальних одиницях у перерахунку на 1 мл – КУО/мл [2].

Завись культури *S.aureus* із стандартом мутності 1,0 McFarland розводили до 10^4 КУО/мл з наступним опроміненням у логарифмічній фазі росту в стерильних планшетах об'ємом 0,1 мл лазерним променем синього та червоного спектрів при експозиції 5, 10, 15, 20 та 30 хв у неперервному статичному режимі.

Джерелом лазерного випромінювання був лазерний діодний модуль ВАКУ ВК-1502DD синього спек-

ра з довжиною хвилі 445 нм та Scorpion Dental Optima червоного спектра з довжиною хвилі 635 нм.

Після опромінення весь об'єм зависі культури (0,1 мл) пересіювали мікропіпеткою на тверде поживне середовище, розсівали шпательом і через 24 год підраховували кількість колоній та порівнювали отримані результати із контрольною групою, яку не піддавали опроміненню.

Статистичне обрахування проводили з використанням пакета прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних досліджень "Instat" (GraphPad Software Inc., 1993). Під час статистичної обробки було отримано результати у вигляді середнього значення досліджуваного параметра (M), стандартної похибки (відхилення) досліджуваного параметра (m) та показника достовірності (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з даними наукових досліджень встановлено, що антибактеріальна ефективність світла залежить від довжини хвилі, експозиції, світлочутливості опромінених культур. Також було встановлено, що при застосуванні фотосенсибілізаторів та антисептиків у поєднанні з лазерним випромінюванням червоного спектра зменшується кількість колоній та посилюється антимікробна активність [12, 13]. Бактеріостатичний ефект характерний для лазерного випромінювання з діапазоном хвилі 635 нм та бактерицидний ефект синього спектра з діапазоном хвилі 445 нм без застосування фотосенсибілізаторів.

Результати визначення ефективності лазерного випромінювання червоного спектра до *S.aureus* з ротової порожнини при карієсі зубів та пародонтиті у досліді *in vitro* представлено у таблиці 1.

Згідно з отриманими даними (табл. 1), встановлено, що при опроміненні лазерним променем із довжиною хвилі 635 нм спостерігають зниження кількісних показників зі збереженням властивостей стафілококів, виділених із ротової порожнини при карієсі зубів та пародонтиті. При опроміненні протягом 30 хв кількість мікроорганізмів *S.aureus*, виділених від хворих при карієсі зубів, склала $(37,2 \pm 1,5)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$), а при пародонтиті – $(44,0 \pm 1,7)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). Застосування лазерного випромінювання червоного спектра впродовж 5 хв не було ефективним, оскільки цей показник склав $(67,3 \pm 1,2)$ КУО/мл⁴ ($p > 0,05$) при карієсі зубів та при пародонтиті – $(70,8 \pm 1,3)$ КУО/мл⁴ ($p > 0,05$). Інтенсивність росту референтного штаму *S.aureus* ATCC № 25923 (F-49) склала при опроміненні протягом 30 хв $(44,3 \pm 2,4)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$), а при дії лазерного променя протягом 5 хв цей показник зріс до $(71,8 \pm 1,3)$ ($p > 0,05$). Для ізолятів стафілокока від осіб контрольної групи при карієсі зубів склала $(68,3 \pm 1,1)$ КУО/мл⁴, інтенсивність росту при пародон-

Таблиця 1. Інтенсивність росту *S.aureus* при різній експозиції червоного спектра опромінення КУО/мл (10^4)

Виділений <i>S.aureus</i>	Кількість культур	Експозиція, хв					
		0	5	10	15	20	30
Карієс зубів	12	68,3±1,1	67,3±1,2*	61,2±1,6**	51,8±1,8**	43,7±1,3**	37,2±1,5**
Пародонтит	17	73,3±1,2	70,8±1,3**	66,2±2,0**	51,9±1,6**	47,2±1,7**	44,0±1,7**
Референтний штам ATCC № 25923 (F-49)		73,3±1,8	71,8±1,3*	70,3±1,6**	66,1±2,0**	50,3±1,5**	44,3±2,4**

Примітки: 1) * – $p > 0,05$ достовірність різниці між контролем та 5 хв експозиції;

2) ** – $p < 0,001$ достовірність між контролем та 5, 10, 15, 20 та 30 хв експозиції.

титі – $(73,3 \pm 1,2)$ КУО/мл⁴ ($p > 0,05$), для референтного штаму – $(73,3 \pm 1,8)$ КУО/мл⁴ ($p > 0,05$) відповідно.

При застосуванні НІЛВ синього спектра із довжиною хвилі 445 нм (табл. 2) після 15 хв спостерігали повну відсутність росту стафілококів. При опроміненні протягом 5 хв кількість складала при карієсі зубів $(17,5 \pm 1,2)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$) та при пародонтиті $(44,0 \pm 1,7)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). При опроміненні референтних штамів *S.aureus* ATCC № 25923 (F-49) протягом 5 хв мікробне число складало $(42,8 \pm 1,1)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). При експозиції лазерного променя протягом 15 хв інтенсивність росту знизилась до $(1,25 \pm 1,0)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$) при карієсі зубів та до $(2,9 \pm 1,5)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$) при пародонтиті. Референтний штам *S.aureus* ATCC № 25923 (F-49) склав $(2,9 \pm 1,4)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$). Інтенсивність росту *S.aureus*, яко-

го не піддавали опроміненню, складала $(68,5 \pm 1,3)$ КУО/мл⁴ для штамів від осіб з карієсом зубів та штамів від осіб з пародонтитом $(73,9 \pm 1,5)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$), для референтного штаму *S.aureus* ATCC № 25923 (F-49) – $(70,0 \pm 1,0)$ КУО/мл⁴ ($p < 0,001$).

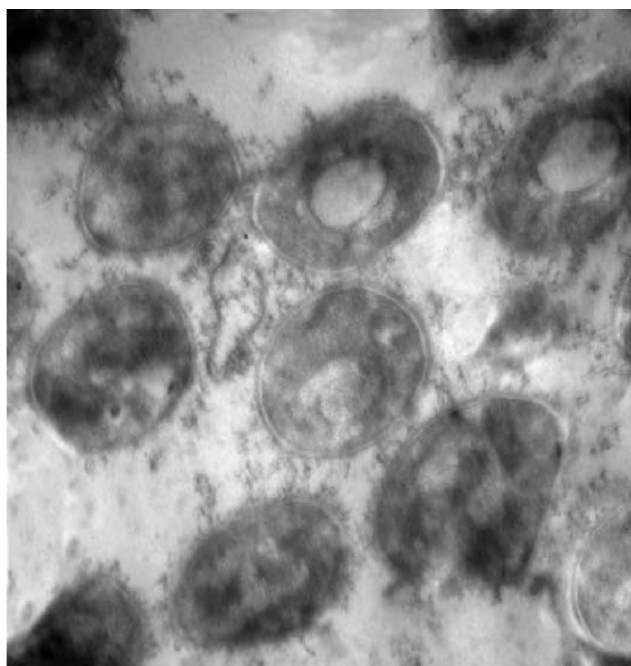
При проведенні електронно-мікроскопічного дослідження ультратонких зрізів *S.aureus* (контрольні клітини), що виростили на кров'яному агарі без застосування лазерного опромінення, встановлено (рис. 1, А), що вони мають гладку поверхню, без потовщень клітинної стінки, цитоплазматичної мембрани зі збереженням всіх структурних елементів. Після дії НІЛВ синього спектра протягом 10 хв (рис. 1, В) спостерігали потовщення та деструкцію клітинної стінки, фрагментацію внутрішньоклітинних структур та відшарування цитоплазматичної мембрани.

Таблиця 2. Інтенсивність росту *S.aureus* при різній експозиції синього спектра опромінення КУО/мл (10⁻⁴)

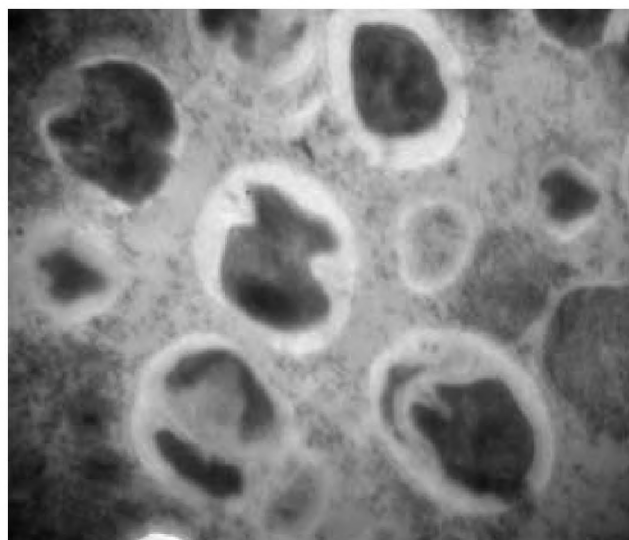
Виділений <i>S.aureus</i>	Кількість культур	Експозиція, хв					
		0	5	10	15	20	30
Карієс зубів	12	$68,5 \pm 1,3^{**}$	$17,5 \pm 1,2^{**}$	$7,1 \pm 0,8^{**}$	$1,25 \pm 1,0^{**}$	0*	0*
Пародонтит	17	$73,9 \pm 1,5^{**}$	$44,0 \pm 1,7^{**}$	$17,1 \pm 1,6^{**}$	$2,9 \pm 1,5^{**}$	0*	0*
Референтний штам ATCC № 25923 (F-49)		$70,0 \pm 1,0^{**}$	$42,8 \pm 1,1^{**}$	$17,6 \pm 1,8^{**}$	$2,9 \pm 1,4^{**}$	0*	0*

Примітки: 1) * – $p > 0,05$ достовірність між контролем та 20 та 30 хв експозиції;

2) ** – $p < 0,001$ достовірність різниці між контролем та 5, 10, 15 хв експозиції.



А



В

Рис. 1. Ультратонкий зріз клітин *Staphylococcus aureus* із збільшенням до $\times 30\,000$:

А – без впливу НІЛВ синього спектра; В – із впливом НІЛВ синього спектра протягом 10 хв.

Отже, деструктивні процеси, що відбуваються у клітинах *S.aureus* під впливом НІЛВ синього спектра протягом 10 хв, свідчить про значне пригнічення синтезу пептидоглікану, а також про активацію ферментів автолізу, що зумовило зниження швидкості росту популяції.

ВИСНОВКИ При проведенні аналізу кривих росту *S.aureus*, виділених з каріозних порожнин, пародон-

тальних кишень та референтних штамів, при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням зі спектром хвилі 445 нм та 635 нм, встановлено корелятивну залежність між впливом лазерного променя і довжиною хвилі та тривалості опромінення. Характерними є відсутність росту *S. aureus* на 20 та 30 хв опромінення при використанні довжини хвилі 445 нм

та зменшення після 5 хв інтенсивності висівання, порівняно із довжиною хвилі 635 нм, при якій спостерігають лише часткове зменшення кількісних показників колоній після 30 хв опромінення. Даний ефект впливу НІЛВ вказує на його дозозалежність та спектр поглинання до виділених стафілококів.

Встановлено, що виділені *S.aureus* з пародонтальних кишень є менш чутливими до дії опромінення порівняно з взятим матеріалом із каріозних порожнин. Ефект впливу лазерного випромінювання червоного спектра на досліджені мікроорганізми проявлявся і при карієсі зубів. Бактерицидного ефекту при застосуванні лазера синього спектра досягнуто при експозиції 15 хв, разом з тим, як опромінення лазером червоного спектра потребувало більше як 30 хв експозиції. Зафіксовано відмінності у фоторезистентності культур стафілокока залежно від того, з якої екологічної ніші їх висіяно.

На підставі оцінки результатів проведених досліджень *in vitro* можна стверджувати про **перспективність** застосування лазерного випромінювання синього спектра з довжиною хвилі 445 нм для протимікробного лікування захворювань ротової порожнини та зубів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кухарская О. Г. Микробиологический баланс полости рта у больных пародонтитом / О. Г. Кухарская, М. Д. Король // Украинський стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 58–61.
2. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К. Н. Косенко, Ю. Г. Чумакова, Э. А. Городенко, С. П. Басова // Вісник стоматології. – 2000. – № 3. – С. 10–13.
3. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А. Дмитриева, А. Г. Крайнова // Пародонтология. – 2004. – № 1(30). – С. 8–15.
4. Характеристика микробиоценоза пародонтальных карманов у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Н. Б. Дорошина, Б. Я. Усвяцов, Д. Р. Кушкинбаева, В. А. Долгов // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 43–46.
5. Байрамов Г. Р. Исследование пародонто-патогенной микрофлоры и ее этиологическая значимость в формировании разных клинических форм воспалительных заболеваний пародонта / Г. Р. Байрамов // Пародонтология. – 2010. – № 2(54). – С. 84–86.
6. Зорина О. А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О. А. Зорина, А. А. Кулаков, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 73–78.
7. Зубачик В. М. Досвід застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота / В. М. Зубачик, Ю.В. Сулим // Новини стоматології. – 2009. – № 1(58). – С. 45–47.
8. Nagata Yuri Juliana Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: Evaluation of the photosensitizers used and light source properties / Juliana Yuri Nagata, Noboru Hiokab, Elza Kimurac [et al.] // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2012. – № 9. – P. 122–131.
9. Yoshino Fumihiko Dental resin curing blue light induced oxidative stress with reactive oxygen species production / Fumihiko Yoshino, Ayaka Yoshida, Eizo Okada [et al.] // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 2012. – № 114. – P.73–78.
10. Blue Daia Tianhong light for infectious diseases: Propionibacterium acnes, Helicobacter pylori, and beyond? / Tianhong Daia, Asheesh Guptaa, Clinton K. Murrayd [et al.] // Drug Resistance Updates. – 2012. – № 15. – P. 223–236.
11. Feuerstein Osnat Effect of Visible Light on Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum: An In Vitro Study / Osnat Feuerstein, Nir Persman, Ervin I. Weiss // Phototoxic Photochemistry and Photobiology. – 2004. – № 80. – P. 412–415.
12. Sterer Nir Effect of visible light on malodour production by mixed oral microflora / Nir Sterer, Osnat Feuerstein // Journal of Medical Microbiology. – 2005. – № 54. – P. 1225–1229.
13. Guffey J. Stephen In Vitro Bactericidal Effects of 405-nm and 470-nm Blue Light / J. Stephen Guffey, Jay Wilborn // Photomedicine and Laser Surgery. – 2006. – № 24(6). – P. 684–688.

Отримано 14.03.14

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА – Моделювання гострої виразки шлунка шляхом дозованого накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки зумовлюють порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, концентрації прямого білірубину, ступеня його кон'югації, а також швидкості жовчовиділення.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА – Моделирование острой язвы желудка путем дозированного наложения зажима на луковицу двенадцатиперстной кишки обуславливают нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени, проявляющееся существенным снижением содержания в желчи общих желчных кислот, концентрации прямого билирубина, степени его конъюгации, а также скорости желчеотделения.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN ACUTE GASTRIC ULCERS – Simulation of acute gastric ulcers by metered blending clip on the duodenal bulb and causing a violation biligenesis liver function, manifested by a significant decrease in the content of total bile acid concentration of direct bilirubin, its degree of conjugation and biliary excretion rate.

Ключові слова: модель, виразка шлунка, функції печінки.

Ключевые слова: модель, язва желудка, функции печени.

Key words: model, gastric, liver function.

ВСТУП Важливою медичною і соціальною проблемою сьогодення продовжує залишатися висока захворюваність осіб працездатного віку на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки (ВХ). При неправильному лікуванні в них відмічають високий рівень рецидивування, ускладнень та інвалідизації [9].

Анатомо-фізіологічний взаємозв'язок шлунка і дванадцятипалої кишки з печінкою, їх функціональна взаємодія, відносна спільність кровопостачання і нейрогуморальної регуляції зумовлюють високу частоту взаємного ураження цих органів як при патології печінки, так і на тлі інвазії бактерії *Helicobacter pylori* як одного з етіологічних факторів розвитку ВХ [1, 4, 10, 11].

Додатковий негативний вплив на печінку здійснюють також і самі препарати, які застосовують для терапії ВХ. Більшість з них піддається біотрансформації в печінці цитохром-Р-450-асоційованими ферментами і створюють додаткове навантаження на детоксуючу систему гепатоцитів [5, 7, 8].

Однак вплив експериментальної виразки шлунка на функціональний стан печінки вивчено недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати особливості жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки в умовах моделювання гострої виразки шлунка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 16 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г. У дослідній групі (8 тварин) моделювали гостру виразку шлунка [2]. Під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹) з дотриманням правил асептики й антисептики виконували серединну лапаротомію й на цибулину дванадцятипалої кишки накладали стерильний затискач Пеана на 10 хв. Рану пошарово зашивали. В

контрольній групі після наркотизації виконували серединну лапаротомію, після чого рану пошарово зашивали.

Функціональний стан печінки вивчали через 3 доби на основі оцінки жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій [2]. Під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг на кг маси) у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год, на основі чого розраховували швидкість жовчовиділення. В отриманій жовчі за методикою В. П. Мирошниченко і співавт. (1978) визначали концентрацію сумарних жовчних кислот і холестеролу. Крім цього, оцінювали літогенні властивості жовчі за холатохолестероловим коефіцієнтом: сумарні жовчні кислоти / холестерол. У жовчі визначали також концентрації загального, прямого і непрямого білірубину за методом Ван ден Берга в модифікації М. П. Скакуна. Обчислювали ступінь кон'югації білірубину за співвідношенням: прямий білірубін×100 % / загальний білірубін. Після закінчення збирання жовчі щурів умертвляли шляхом тотального кровопускання із серця.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як показали дослідження, через 3 доби після моделювання виразки шлунка у всіх піддослідних тварин спостерігали крововиливи, ерозії і виразки на слизовій оболонці шлунка. У групі порівняння слизова оболонка шлунка була без видимих змін.

Аналіз показників жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки показав (табл. 1), що у групі із виразкою шлунка відмічалася статистично достовірне зменшення вмісту в жовчі загальних жовчних кислот (на 27,0 %, $p < 0,01$). При цьому так само зменшувалася в жовчі й концентрація холестеролу (на 16,2 %), проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). Наведені зміни не викликали істотних змін холато-холестеролового співвідношення ($p > 0,05$).

Вміст у жовчі загального білірубину практично не змінювався у дослідній групі тварин з експериментальною виразкою шлунка ($p > 0,05$). Проте вміст у жовчі прямого білірубину в дослідній групі статистично достовірно знижувався (на 21,2 %, $p < 0,05$), разом з тим, як непрямого білірубину – зростав (на 29,5 %, $p < 0,05$). При цьому ступінь кон'югації білірубину знизився на 17,5 %, що виявилось статистично достовірним ($p < 0,01$).

Моделювання виразки шлунка у тварин зумовлювало й зменшення швидкості жовчовиділення з (2,274±0,061) до (1,939±0,078) мл·год⁻¹·кг⁻¹. Ці зміни виявилися статистично достовірними ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать про те, що моделювання гострої виразки шлунка шляхом накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки одно-

Таблиця 1. Показники жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки у тварин з гострою виразкою шлунка ($M \pm m$)

Показник	Контроль (n=6)	Виразка шлунка (n=6)
Загальні жовчні кислоти, гл ⁻¹	3,469±0,125	2,531±0,256**
Холестерол, гл ⁻¹	0,272±0,016	0,228±0,019
Холатохолестероловий коефіцієнт	13,1±0,9	11,9±1,7
Загальний білірубін, мкмольл ⁻¹	97,3±4,2	93,0±2,9
Прямий білірубін, мкмольл ⁻¹	65,1±4,7	51,3±2,3*
Непрямий білірубін, мкмольл ⁻¹	32,2±3,4	41,7±1,8*
Ступінь кон'югації білірубіну, %	66,8±3,3	55,1±1,5**
Швидкість жовчовиділення, млгод ⁻¹ кг ⁻¹	2,274±0,061	1,939±0,078**

Примітка. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

часно зумовлює порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки. Ці дані підтверджують існуючі на сьогодні уявлення про функціональний і морфологічний взаємозв'язок шлунка і печінки. При цьому подразнення з боку цибулини дванадцятипалої кишки здатні не тільки викликати зміни з боку слизової оболонки шлунка, але й впливати на функціональну активність мікросом гепатоцитів, де відбувається синтез холатів і кон'югація білірубіну шляхом взаємодії із глюкуроновою кислотою, а також на швидкість відтоку жовчі [6]. Можна припустити, що ці процеси залежать від нейрогормональної регуляції, в якій беруть участь стимулювальний вплив парасимпатичної нервової системи, а також гормони: гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін і глюкагон. Крім цього, порівнюючи отримані результати із даними інших авторів, можна припустити, що отримані порушення за кінцевими проявами нагадують гострий реактивний гепатит [3]. В останньому випадку, очевидно, провідну роль відіграють медіатори запалення, які виділяються пошкодженою слизовою оболонкою шлунка, потрапляють у кров і безпосередньо впливають на печінку.

Таким чином, отримані нами результати дозволяють розширити застосування використаної моделі в експериментальних дослідженнях.

ВИСНОВОК Моделювання гострої виразки шлунка шляхом дозованого накладання затискача на цибулину дванадцятипалої кишки зумовлюють порушення жовчоутворювальної і жовчовидільної функцій печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, концентрації прямого білірубіну, ступеня його кон'югації, а також швидкості жовчовиділення.

У перспективі на основі використаної моделі передбачають розробку універсальних засобів корекції ураження слизової оболонки шлунка та печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Вахрушев Я. М. Исследование функционального состояния гепатобилиарной системы в динамике лечения больных язвенной болезнью / Я. М. Вахрушев, И. В. Муфаздалова // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 2. – С. 44–48.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
- Підгірний В. В. Експериментальне вивчення гепатотоксичного впливу комбінації проти виразкових препаратів і його корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 14.03.05 "Фармакологія" / В. В. Підгірний. – Харків, 2009. – 20 с.
- Сірчак Є. С. Частота виявлення *Helicobacter pylori*-інфекції у хворих на цироз печінки / Є. С. Сірчак, Л. Л. Варага, О. М. Москаль // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 44–46.
- Харченко Н. В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки / Н. В. Харченко // Ліки. – 2004. – № 3. – С. 14–18.
- Чекман І. С. Микросомальна ферментна система організму / І. С. Чекман, К. А. Посохова, Е. Г. Береговая. – Киев, 1996. – 80 с.
- El-Matary W. Omeprazole-induced hepatitis / W. El-Matary, M. Dalzell // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2005. – Vol. 21, № 8. – P. 529–530.
- McColl K. E. Proton pump inhibitors—differences emerge in hepatic metabolism / K. E. McColl, P. Kennerley // *Dig. Liver Dis.* – 2002. Vol. 34, № 7. – P. 461–467.
- McLoughlin R. M. Eradication of *Helicobacter pylori*: recent advances in treatment / R. M. McLoughlin, C. A. O'Morain, H. J. O'Connor // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 421–427.
- Helicobacter pylori* infection in patients with Hepatitis C Virus positive chronic liver diseases / A. Ponzetto, R. Pellicano, A. Redaelli [et al.] // *New Microbiol.* – 2003. – Vol. 26, No 4. – P. 321–328.
- Vergara M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis. / M. Vergara, X. Calvet, M. Roque // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2002. – Vol. 14, No 7. – P. 717–722.

Отримано 06.03.14

УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

©А. В. Добродорний

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

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГРДС ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ АНТИГІПОКСАНТІВ – У статті наведені дані експериментального комплексного дослідження профілактичного застосування мексидолу та корвітину для оцінки рівня ендогенної інтоксикації у щурів із ГРДС. В експерименті використано 128 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 показників ендогенної інтоксикації.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОРДС ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ АНТИГИПОКСАНТОВ – В статье приведены данные экспериментального комплексного исследования профилактического применения мексидола и корвитина для оценки уровня эндогенной интоксикации у крыс с ОРДС. В эксперименте использовано 128 белых крыс. Инициация ОРДС проведена по методике G. Matute-Bello, Michael Matthay (2008) в модификации А. А. Гудимы (2010). Применение мексидола и корвитина при ОРДС у крыс приводит к достоверным изменениям показателей эндогенной интоксикации.

ENDOGENOUS INTOXICATION UNDER EXPERIMENTAL ARDS FOR PROPHYLACTIC USE OF ANTIIPOXANTS – The article presents the results of experimental studies of complex prophylactic use mexydol and korvitin to assess endogenous intoxication in rats with ARDS. The experiment used 128 rats. Initiation of ARDS performed by the method G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2008 as modified Hudyma A.A. 2010. Application mexydol and korvitin with ARDS in rats leads to significant changes of endogenous intoxication indices.

Ключові слова: ГРДС, ендогенна інтоксикація, мексидол, корвітин.

Ключевые слова: ОРДС, эндогенная интоксикация, мексидол, корвитин.

Key words: ARDS, endogenous intoxication, mexydol, korvitin.

ВСТУП Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС, респіраторний дистрес-синдром дорослих) – це поліетиологічне захворювання, що супроводжується синдромом тяжкої недостатності дихання, яка виникає при впливі різноманітних екзогенних і ендогенних факторів, характеризується некардіогенним набряком легень, порушеннями зовнішнього дихання і гіпоксією, резистентною до оксигенотерапії [1]. Основними чинниками даного синдрому можуть бути: сепсис, різні види шоку, панкреонекроз, метаболічні порушення, легенева інфекція тощо [2]. Перечислені захворювання супроводжуються значним накопиченням ендотоксинів в організмі, що призводить у кінцевому результаті до синдрому мультиорганної дисфункції, яка є основною причиною летальності при ГРДС [3].

Тому одним із основних напрямків лікування пацієнтів із ГРДС є попередження поліорганної недостатності на основі впливу на ключові патогенетичні механізми даного синдрому, зокрема основні моменти розвитку ендогенної інтоксикації, а також пошук нових методів зменшення її впливу на організм [4].

Метою роботи стало дослідити закономірності розвитку ендотоксикозу в лабораторних тварин у динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому та при профілактичному застосуванні антигіпоксантів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження було проведено на 128 статевозрілих білих щурах масою (200±15) г. Для проведення експерименту використали середньостійкі до гіпоксії щури, яких відбирали за методикою В. А. Березовського [5]. Введення мексидолу та корвітину з профілактичною метою проводили за 1 год до ініціації ГРДС. Тваринам ГРДС моделювали за методикою G. Matute-Bello (2008) в модифікації А. А. Гудими (2010), при якій у трахею вводили 0,1 нормальну соляну кислоту в дозі 2,0 мл/кг [6, 7]. Тварин поділили на 4 групи. Кожна група нараховувала по 30 тварин, яких виводили з експерименту на першу і другу години. Для контролю використано 8 щурів (контрольна група).

Про стан ендогенної інтоксикації судили за вмістом молекул середньої маси (МСМ), еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ). Достовірність даних встановлювали за критерієм Стьюдента, а також за критеріями Левена – Брауна – Форсайта. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На тлі ГРДС вже з першої години у сироватці крові збільшувався вміст продуктів ендогенної інтоксикації MCM_{254} , MCM_{280} та ЕІІ ($p < 0,001$). Через 2 год вміст молекул середньої маси підвищувався, проте результат виявився статистично не достовірним стосовно попереднього терміну. Відмічалось статистично достовірне зростання ЕІІ (на 9,1 %, $p < 0,001$) [8].

Запропоновані методи корекції (табл. 1) зумовлюють нижчий рівень MCM_{254} , MCM_{280} та ЕІІ вже на першу годину після моделювання ГРДС. На другу годину після введення мексидолу та комбінації препаратів вміст досліджуваних продуктів ендогенної інтоксикації та ЕІІ статистично достовірно зменшувався, тоді як після введення корвітину, навпаки, збільшувалася концентрація MCM_{254} (на 33,7 %, $p < 0,001$), інші показники практично не змінювалися. Найбільший ефект був на другу годину після введення комбінації препаратів.

При порівнянні одержаного результату використання досліджуваних методів корекції із показниками контрольної групи (табл. 2) встановлено, що у більшості випадків вміст продуктів ендогенної інтоксикації та ЕІІ перевищував рівень контролю.

Тільки в умовах комбінованого застосування мексидолу та корвітину на другу годину досліджувані показники достовірно не відрізнялися від контрольних.

Таким чином, вже через 1 год після моделювання ГРДС відмічається достовірне зростання вмісту в сироватці крові MCM_{254} , MCM_{280} та ЕІІ. На другу годину рівень фракцій молекул середньої маси не змінюється, разом з тим, як ЕІІ істотно зростає.

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації 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 препаратів (n=14/11)
MCM ₂₅₄ , ум. од.	1 год	0,678±0,029	0,572±0,007**	0,478±0,028** p ₁ <0,01	0,491±0,006*** p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
	2 год	0,742±0,030	0,511±0,005***	0,639±0,017** p ₁ <0,01	0,415±0,006**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
MCM ₂₈₀ , ум. од.	1 год	0,706±0,029	0,618±0,008**	0,561±0,037* p ₁ >0,05	0,528±0,006*** p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
	2 год	0,787±0,031	0,530±0,006****	0,567±0,038* p ₁ >0,05	0,435±0,006**** p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
EII, %	1 год	83,2±1,1	63,9±1,2***	58,6±2,1*** p ₁ <0,05	60,3±2,9*** p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
	2 год	90,8±1,4***	55,0±0,7****	63,4±2,0*** p ₁ <0,001	46,0±2,6**** p ₁ <0,05 p ₂ <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 першу годину експерименту, в знаменнику – на другу;
3) значками # позначено достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001);
4) p₁ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС, які отримували з корегувальною метою мексидол;
5) p₂ – достовірність відмінностей стосовно групи тварин із ГРДС, які отримували з корегувальною метою корвітин.

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації через 1 і 2 год після моделювання гострого респіраторного дистрес-синдрому, корегованого різними методами, порівняно з контролем (M±m)

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС +мексидол (n=12/8)	ГРДС +корвітин (n=9/6)	ГРДС+ комбінація препаратів (n=14/11)
MCM ₂₅₄ , ум. од.	1 год	0,373±0,030	0,572±0,007***	0,478±0,028*	0,491±0,006**
	2 год		0,511±0,005**	0,639±0,017***	0,415±0,006
MCM ₂₈₀ , ум. од.	1 год	0,379±0,034	0,618±0,008***	0,561±0,037**	0,528±0,006***
	2 год		0,530±0,006***	0,567±0,038**	0,435±0,006
EII, %	1 год	42,5±0,6	64,0±1,2***	58,6±2,1***	60,3±2,9***
	2 год		55,0±0,7***	63,4±2,0***	46,0±2,6

Досліджувані методи корекції зумовлюють вірогідно нижчий рівень ендогенної інтоксикації в усі терміни спостереження. Привертає увагу той факт, що після застосування корвітину на другу годину вміст MCM₂₅₄ зростає, інші показники не змінюються, тоді як після мексидолу та комбінації препаратів досліджувані показники знижуються.

Комбінація препаратів зумовлює нормалізацію показників ендогенної інтоксикації на другу годину після моделювання ГРДС.

ВИСНОВКИ 1. Корвітин і комбінація препаратів через 1 год після моделювання ГРДС зумовлювали нижчий рівень досліджуваних показників ендогенної інтоксикації, ніж мексидол. На другу годину найефективнішою залишилася лише комбінація препаратів за вмістом у крові MCM₂₅₄, MCM₂₈₀ та EII.

2. Застосування комбінації препаратів зумовлює протекторний вплив на мембрани еритроцитів, за рахунок чого знижується EII, а також сприяє зменшенню утворення та, ймовірно, посиленню видаленню молекул середньої маси нирками та печінкою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS // JAMA. – 2012. – Vol. 307, № 23. – P. 2526–2533.

2. Wind J. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the Netherlands: a survey / J. Wind, J. Versteeg, J. Twisk // Respiratory Medicine. – 2007. – Vol. 101. – P. 2091–2098.

3. Бондаренко Ю. І. Динаміка показників цитолізу та ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіатріазолоном / Ю. І. Бондаренко, С. М. Придруга, Р. М. Борис // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – № 1. – С. 42–45.

4. Craig T. R. A Randomized Clinical Trial of Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A Reductase Inhibition for Acute Lung Injury (The HARP Study) / T. R. Craig, M. J. Duffy, M. Shyamsundar // American Journal Respiratory Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 183, № 5. – P. 620–626.

5. Березовский В. А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В. А. Березовский. – К. : Наукова думка, 1978. – 216 с.

6. Matute-Bello Gustavo. Animal models of acute lung injury / Gustavo Matute-Bello, Charles W. Frevert, Thomas R. Martin // American Journal Physiology - Lung Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379–399.

7. HCl-індукований гострий респіраторний дистрес-синдром А. А. Гудима, М. І. Марущак А. В. Добродіній [та ін.] // Здобутки клініч. та експерим. медицини. – 2010. – № 2. – С. 39–42.

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 05.03.14

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ ТА ВМІСТ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ ТА ВМІСТ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ – В умовах експериментальної політравми інтенсифікується утворення циркулюючих імунних комплексів та процесів цитолізу, що проявляється підвищенням активності в сироватці крові аспартат- і аланінамінотрансфераз, та охоплює період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби. Застосування карбацетаму протягом двох тижнів посттравматичного періоду в дозі 5 мг·кг⁻¹ супроводжується зниженням утворення циркулюючих імунних комплексів та активності маркерних ферментів цитолізу. До 28 доби посттравматичного періоду препарат зумовлює нормалізацію цих показників.

ВЛИЯНИЕ КАРБАЦЕТАМА НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОЛИЗА И СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИМУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В УСЛОВИЯХ ПОЛИТРАВМЫ – В условиях экспериментальной политравмы интенсифицируется образование циркулирующих иммунных комплексов и процессов цитолиза, что проявляется повышением активности в сыворотке крови аспартат- и аланинаминотрансфераз, и охватывает период ранних и поздних проявлений травматической болезни. Применение карбацетаму в течение двух недель посттравматического периода в дозе 5 мг·кг⁻¹ сопровождается снижением образования циркулирующих иммунных комплексов и активности маркерных ферментов цитолиза. До 28 суток посттравматического периода препарат приводит нормализацию этих показателей.

EFFECT ON DYNAMICS PARAMETERS CARBACETAM CYTOLYSIS AND CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES CONTENT IN THE POLYTRAUMA – In the conditions of experimental polytrauma formation of circulating immune complexes and processes of cytolysis intensifies, which is manifested by increased activity of aspartate and alanine aminotransferase in blood serum, and covers the period of early and late manifestations of traumatic disease. Application of Carbacetam during two weeks of post-traumatic period at a dose of 5 mg·kg⁻¹ is accompanied by decrease in the formation of circulating immune complexes and activity of marker enzymes of cytolysis. By 28 day of post-traumatic period preparation leads to normalization of these parameters.

Ключові слова: політравма, циркулюючі імунні комплекси, амінотрансферази, карбацетам.

Ключевые слова: политравма, циркулирующие иммунные комплексы, аминотрансферазы, карбацетам.

Key words: polytrauma, circulating immune complexes, aminotransferases, Carbacetam.

ВСТУП Незважаючи на значні здобутки у діагностиці та лікуванні політравми, її наслідки залишаються невтішними, що зумовлено значною інвалідизацією і смертністю серед населення [1]. У період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби основною проблемою, що виникає перед клініцистами, є розвиток поліорганної недостатності [2]. В основі її розвитку лежать патологічні зміни клітинних мембран з їх подальшою загибеллю шляхом некрозу чи апоптозу. В цьому процесі провідну роль відіграють прозапальні медіатори, які розповсюджуються з током крові від місця безпосередньої травми і викликають розвиток системної відповіді організму на запалення [3]. Серед сукупності

патологічних змін в умовах тяжкої травми важливе місце відводиться явищам цитолізу. Руйнування ендоплазматичних мембран із наступною загибеллю клітин шляхом некрозу спричиняє додаткове антигенне навантаження на організм і посилює утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). У наших попередніх роботах показано, що вміст ЦІК в умовах експериментальної політравми підвищений протягом тривалого часу [4]. За даними [5], ЦІК можуть запускати ланцюги патологічних змін, які започатковують аутоімунні порушення, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до нагромадження у тканинах. Це, у свою чергу, зумовлює посилену агрегацію та адгезію тромбоцитів, що призводить до порушення мікроциркуляції крові та облітерації судин гемомікроциркуляторного русла, пошкодження і некрозу тканин. При їх взаємодії з моноцитарно-макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, взаємодія з тромбоцитами стимулює синтез гістаміну, простагландинів, тромбоксанів, а при активації комплексу посилюється продукування кінінів, анафілотоксинів, опсонінів, хемотаксинів. Тому важливим є простежити розвиток процесів цитолізу і нагромадження ЦІК в динаміці експериментальної політравми та розробити адекватні методи корекції.

Останнім часом значна увага приділяється препаратам з ноотропними властивостями. Вони володіють комплексним цитопротекторним ефектом, зокрема в умовах розвитку гіпоксії [6], що може стати важливим засобом попередження не тільки нейрогенної дисфункції, але й інших органів і систем організму в умовах політравми. Однак їх вплив на динаміку ЦІК та розвиток системних проявів цитолізу в умовах політравми вивчений недостатньо, що вимагає спеціального дослідження.

Метою роботи стало з'ясувати вплив карбацетаму на динаміку вмісту ЦІК та активність ферментів цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) в умовах експериментальної політравми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти проведено на 120 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: дві дослідних і контрольну. В дослідні групи увійшли тварини, яким в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг на кілограм маси внутрішньоочеревинно) моделювали політравму за розробленим нами способом [7]. Контрольній групі тільки вводили наркоз.

Першій дослідній групі протягом двох тижнів внутрішньоочеревинно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглекімії НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси тварини [8]. Другій дослідній групі вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі.

З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 7, 14, 21 і 28 діб після травми. Для досліджень брали сироватку крові, в якій визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації розчином поліетиленгліколю 6000 [9] та уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 – активність маркерних ферментів цитолізу АлАТ і АсАТ.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, вміст ЦІК під впливом травми через 1 добу істотно перевищував рівень контролю (на 19,1 %, $p < 0,05$). Через 14 діб показник теж був підвищеним, однак у зв'язку з його високим варіаційним розкидом він статистично достовірно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$). Через 21 добу показник значно зростав і на 49,3 % ставав більшим від контролю ($p < 0,05$). Через 28 діб він знижувався, проте на 26,7 % залишався вищим від контрольної групи ($p < 0,05$).

В умовах застосування карбацетаму показник у всі терміни спостереження був нижчим, ніж у групі нелікованих тварин. Так, через 7 діб він статистично достовірно не відрізнявся від контролю ($p > 0,05$). Через 14 діб він зростав і на 13,2 % ставав більшим від контролю ($p < 0,05$). Через 21 добу показник зростав ще більше і на 23,6 % перевищував контрольний рівень ($p < 0,05$). Через 28 діб він знижувався і досягав рівня контролю ($p > 0,05$). Порівнюючи вміст ЦІК у сироватці крові у групах лікованих і нелікованих тварин за термінами спостереження, з'ясувалося, що через 7 і 14 діб відмінності були статистично не достовірними, проте через 14 і 28 діб застосування карбацетаму приводило до його істотного зниження (в середньому на 17,2 %, $p < 0,05$).

Активність амінотрансфераз у сироватці крові під впливом модельованої політравми була суттєво підвищеною порівняно із контрольною групою у всі термі-

ни спостереження. Так, активність АлАТ через 7 діб була більшою у 2,44 раза, через 14 діб – на 24,5 %, через 21 добу – на 44,9 %, через 28 діб – на 59,8 % ($p < 0,05$). Активність АсАТ була більшою через 7 діб у 3,1 раза, через 14 діб – на 42,7 %, через 21 і 28 діб – у середньому в 2,1 раза ($p < 0,05$).

Корекція карбацетамом не призводила до суттєвого зниження активності АлАТ через 7 діб. Показник в цей термін у 2,4 раза перевищував рівень контролю. Через 14 діб він значно знижувався, істотно від контрольної групи не відрізнявся, $p > 0,05$. Через 21–28 діб він знову зростав і перевищував контрольний рівень відповідно на 30,9 і 16,9 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи величину активності АлАТ у сироватці крові між дослідними групами за термінами спостереження, з'ясувалося, що через 7 і 21 доби показник істотно не відрізнявся від рівня нелікованих тварин, проте через 14 і 28 діб виявився істотно меншим (відповідно на 18,3 і 26,8 %, $p < 0,05$).

Застосування карбацетаму не зумовлювало нормалізації активності АсАТ, у всі терміни спостереження цей показник виявився істотно вищим від рівня контролю ($p < 0,05$). Проте його величина була статистично достовірно меншою, ніж у групі нелікованих тварин: через 7 діб – на 18,8 %, через 14 діб – на 18,4 %, через 21 добу – на 14,7 %, через 28 діб – на 35,7 % ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що модельована травма в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби супроводжується підвищеним рівнем у сироватці крові ЦІК та активності маркерних ферментів цитолізу. Ці дані наводять на думку про те, що в патогенезі тяжкої травми має місце розвиток аутоімунних процесів, який може поглиблювати перебіг основної патології [10]. Це припущення підтверджують і дані про активність маркерних ферментів цитолізу, які в посттравматичному періоді підвищені аналогічно до рівня ЦІК. Слід відмітити, що явища цитолізу продовжують бути інтенсивними і в період пізніх проявів травматичної хвороби.

Застосування карбацетаму здійснювало позитивний вплив на динаміку досліджуваних показників.

Таблиця 1. Відхилення вмісту ЦІК та активності АлАТ і АсАТ у відповідь на політравму та їх корекція карбацетамом ($M \pm m$)

Показник	Група	Контроль	Доба посттравматичного періоду			
			7	14	21	28
ЦІК, ум.од.	Політравма	115,7±4,0 (n=6)	137,8±6,8* (n=6)	135,5±14,6 (n=6)	172,7±9,7* (n=6)	146,6±7,6* (n=5)
	Політравма+ карбацетам		127,4±2,9 (n=6)	131,0±2,7* (n=6)	143,0±3,6* (n=6)	121,4±4,0 (n=8)
p			<0,1	<0,1	<0,05	<0,05
АлАТ, Од·л ⁻¹	Політравма	74,83±3,97 (n=6)	182,4±4,0* (n=6)	98,13±3,91* (n=6)	108,4±8,2* (n=6)	119,6±8,9* (n=5)
	Політравма+ карбацетам		179,7±4,0* (n=6)	76,05±1,91 (n=6)	97,98±4,39* (n=6)	87,50±3,35* (n=8)
p			<0,1	<0,05	<0,1	<0,05
АсАТ, Од·л ⁻¹	Політравма	91,43±2,35 (n=6)	281,5±5,7* (n=6)	130,5±3,7* (n=6)	191,1±12,4* (n=6)	192,7±14,3* (n=5)
	Політравма+ карбацетам		228,6±4,6* (n=6)	106,5±3,0* (n=6)	163,0±3,9* (n=6)	123,9±4,4* (n=8)
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1) * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи ($p < 0,05$);

2) p – достовірність відмінностей між групами лікованих і нелікованих тварин.

Вміст ЦІК у тварин, яких піддавали лікуванню, виявився істотно нижчим, ніж у нелікованих тварин через 21 і 28 діб посттравматичного періоду, активність АлАТ – через 14 і 28 діб, активність АсАТ – у всі терміни спостереження. Враховуючи, що загальні молекулярні механізми дії ноотропів до кінця не з'ясовані [11], можна припустити, що карбацетаму властивий імуномодулювальний та мембраностабілізуючий вплив. Останній, вірогідно, реалізується через подавлення вільнорадикального окиснення ліпідів, що є одним із ключових механізмів дії ноотропів [12]. Отримані результати є патогенетичним обґрунтуванням для застосування цього препарату в комплексній корекції травматичної хвороби.

ВИСНОВКИ 1. В умовах експериментальної політравми інтенсифікується утворення циркулюючих імунних комплексів та процесів цитолізу, що проявляється підвищенням активності в сироватці крові аспарат- і аланінамінотрансфераз і охоплює період ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби до 28 доби посттравматичного періоду і дані показники не повертаються до рівня інтактних тварин.

2. Застосування карбацетаму протягом двох тижнів посттравматичного періоду в дозі 5 мг на кілограм маси тварини супроводжується зниженням утворення циркулюючих імунних комплексів та активності маркерних ферментів цитолізу. До 28 доби посттравматичного періоду препарат зумовлює нормалізацію цих показників.

У перспективі доречним є комплексне дослідження фармакологічної активності карбацетаму в умовах тяжкої травми різного походження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / Г. Г. Рошнін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та ін.]. – К., 2003. – 33 с.
2. Селезнев С. А. Изменения функций внутренних органов при тяжелой механической травме / С. А. Селезнев, С. Ф. Баг-

ненко, Ю. Б. Шапот // Нарушения функции мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях : материалы к "круглому столу" / СПб. : НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18 с.

3. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба, И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53–58.

4. Козак Д. В. Динаміка вмісту циркулюючих імунних комплексів та імуноглобулінів у відповідь на політравму в експерименті // Клінічна хірургія. – 2013. – № 12 (852). – С. – 76–78.

5. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – С. 267–275.

6. Бурчинский С. Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия / С. Г. Бурчинский // Therapia. – 2008. – № 2. – С. 5–8.

7. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д.В. ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

8. Комиссаров И. В. Коррекция лигандами глутаматных рецепторов нарушенной мнестических функций при экспериментальной фокальной ишемии коры мозга / И. В. Комиссаров, А. В. Журавский, В. Е. Гмиро // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 238–249.

9. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма : метод. рекоменд. – НИИ общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева. – К., 1988. – 23 с.

10. Марченко М. І. Циркулюючі імунні комплекси в діагностиці аутоімунних захворювань / М. І. Марченко // Студентський науковий журнал. – 2008.

11. Гомза Я. Ю. Профілактика вестибулярних порушень у хворих на судинні захворювання головного мозку / Я. Ю. Гомза // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 46–51.

12. Журавский А. В. Оценка эффективности адамантилсодержащих полиаминов при общей ишемии головного мозга у крыс // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – Т.14, № 1. – С. 13–16.

Отримано 03.03.14

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНИХ ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНИХ ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ – У роботі встановлено зростання продуктів вільнорадикального окиснення – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в бронхах морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі. Виявлено зниження активності антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, особливо виражене на 33 добу експерименту. Отримані дані свідчать про посилення перекисного окиснення ліпідів на тлі виснаження компенсаторних реакцій. Застосування антиоксиданта тіотриазоліну має коригувальний вплив на змінені показники про- та антиоксидантної систем в бронхах морських свинок за умов розвитку бронхіальної астми.

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНО-АНТИСИСТЕМНИХ ВЗАЙМО-ОТНОШЕНИЙ В БРОНХАХ МОРСКИХ СВИНОК В ПАТОГЕНЕЗЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І КОРЕКЦІЯ ЇХ НАРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ – В роботі встановлено зростання продуктів вільнорадикального окиснення – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в бронхах морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі. Виявлено зниження активності антиоксидантної захисту – супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази, особливо виражене на 33 сутки експерименту. Полученные данные свидетельствуют об усилении перекисного окисления липидов на фоне истощения компенсаторных реакций. Применение антиоксиданта тиотриазолина имеет корректирующее воздействие на измененные показатели про- и антиоксидантной систем в бронхах морских свинок при условиях развития бронхиальной астмы.

INDICATORS OF SYSTEMIC-ANTISYSTEMIC INTERCONNECTION IN THE BRONCHI OF GUINEA PIGS IN THE PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND THE CORRECTION OF THEIR CHANGES BY THIOTRIASOLINE – Increasing of free radical oxidation products - malonic dialdehyde, diene conjugates in the bronchi of guinea pigs in the formation of experimental bronchial asthma was determined in this research. Decreasing of the activity of antioxidant defense – superoxidizedismutase, glutathionperoxidase and catalase was investigated, especially expressed on the 33th day of experiment. The data obtained testify about increasing of lipid peroxidations products on base of exhaustion of compensatory reactions. The use of antioxidant thiotriazolol has a corrective effect on the changed indicators of pro- and antioxidant systems in the bronchi guinea-pigs on the conditions of the development of bronchial asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантний захист, тіотриазолін.

Ключевые слова: бронхиальная астма, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная защита, тиотриазолин.

Key words: bronchial asthma, free radical oxidation, antioxidant defense, thiotriazolol.

ВСТУП Активність вільнорадикального окиснення (ВРО) займає суттєве місце в генезі й перебігу багатьох захворювань, у тому числі й бронхіальної астми (БА) [1, 2]. Патогенетичний потенціал активованих нейтрофілів і деяких інших клітин запалення значною мірою визначається надмірною кількістю високоагресивних протеаз і вільних кисневих радикалів [3]. ВРО,

основним ініціатором якого є активні форми кисню (АФК), відіграє одну із ключових ролей у молекулярних механізмах БА. Сьогодні відомо, що збільшення кількості АФК, які можуть автокаталітично зростати при певних умовах – це провідний механізм деструкції клітинних мембран і їх загибелі при різній патології [4, 5]. У результаті окисного стресу в організмі накопичуються токсичні продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що являють собою одну із причин розбалансування регуляції гомеостазу, які призводять до серйозних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем організму [6, 7].

Захист від пошкоджувальної дії кисню та вільних радикалів здійснюється на всіх рівнях організації – від клітинних мембран до організму в цілому. До першої лінії захисту від активних радикалів належать такі антиоксидантні ферменти, як супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) та глутатіонпероксидаза (ГПО), які містяться і співдружно функціонують у клітинних мембранах [2].

Результати експериментальних і клінічних досліджень показали, що порушення про- та антиоксидантного балансу клітин відіграють велику роль у патогенезі БА [6]. Це свідчить, що поряд з протизапальними та протиалергічними засобами в комплексному лікуванні цього захворювання доцільно використовувати й антиоксиданти. У цьому плані особливий інтерес привертає вітчизняний препарат “Тіотриазолін”. Антиоксидантна дія тіотриазоліну, на думку низки авторів, полягає в тому, що препарат активує антиоксидантні ферменти – супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу, сприяє більш економній витраті ендогенного антиоксиданта – α -токоферолу, гальмує утворення проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК), трієнкетонів і малонового діальдегіду (МДА) [8]. Останнім часом з'явилися публікації про інгібуючу дію тіотриазоліну на процеси окиснювальної модифікації білка. Виявлення значної антиоксидантної активності препарату, що реалізується на ініціальних етапах ВРО та постійно реєструється при моделюванні різних патологічних процесів, дозволило зробити припущення про наявність у механізмі антиоксидантної дії тіотриазоліну здатності “захоплювати” АФК [4, 8]. Однак відомості щодо використання цього препарату в практиці лікування бронхіальної астми відсутні.

Метою роботи стало з'ясувати роль і функціональний стан окремих показників прооксидантної та антиоксидантної систем у бронхах морських свинок за умов розвитку експериментальної БА та вивчити вплив на них антиоксиданта тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальні дослідження проводили на 72 морських свинках-самцях масою 180–220 г, поділених на 6 груп по 12 тварин у

кожній. До першої групи (контроль) віднесли інтактні морські свинки, до другої – тварини з експериментальною БА (5 доба), до третьої – морські свинки на 19 добу модельованого процесу, до четвертої – тварини з експериментальною БА (26 доба), до п'ятої – свинки на 33 добу експерименту (до лікування тіотриазоліном) і до шостої – тварини із модельованим процесом БА після застосування тіотриазоліну.

Експериментальну модель БА відтворювали на морських свинках за методом В. І. Бабица (1979). Для корекції порушень четвертій групі тварин вводили препарат "Тіотриазолін" з розрахунку 100 мг/кг внутрішньом'язово з 33 доби експерименту впродовж 10 днів. Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Стан ВРО ліпідів у бронхах визначали за вмістом ДК за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1989) [9], і МДА за методом Е. Н. Коробейникова (1989) [10]. Ступінь активності АОС оцінювали за вмістом ферментів – СОД за методом R. Fried (1975) [11], КТ за методом R. Holmes, C. Masters (1970) [12] та ГПО за методом О. Г. Архипової (1988) [13]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз даних проведеного дослідження свідчить, що у свинки з експериментальною БА до початку лікування мала місце виражена активація ПОЛ залежно від тривалості алергічного процесу. Так, достовірне збільшення ДК в бронхах виявили в свинки у всі досліджувані доби: на 15,1 % ($p \leq 0,05$) на 19 добу і на 36,5 % ($p \leq 0,05$) на 26 доби БА порівняно з тваринами на 5 добу модельованого процесу. Істотне збільшення досліджуваного показника зафіксовано в п'ятій групі – на 81,1 % ($p \leq 0,05$), порівняно з тваринами другої групи, що свідчить про стимуляцію процесів ПОЛ, особливо в пізній період експериментальної моделі хвороби.

Встановлено, що вміст МДА в бронхах зростав на 13,0 % на 19 добу БА і залишався стабільно високим відповідно на 22,2 % ($p \leq 0,05$) і 36,0 % ($p \leq 0,05$) на 26 і 33 доби експерименту, порівняно з морськими свинками другої групи, що вказує на прискорення процесів ліпопероксидації.

Введення тіотриазоліну приводило до вагомого зниження вмісту ДК і МДА в бронхах відповідно на 47,9 % ($p \leq 0,05$) і на 39,4 % ($p \leq 0,05$), порівняно з групою тварин, яких не піддавали під вплив цього препарату (рис. 1).

На тлі інтенсифікації перекисних процесів у бронхах мурчаків при експериментальній БА виявлено значні зміни в системі антиоксидантного захисту. Зокрема, у всіх групах достовірно змінені активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Визначення активності СОД у бронхах виявило поступове її зниження залежно від тривалості патологічного процесу: на 19, 26 і 33 доби цей показник знижується відповідно на 42,2 ($p \leq 0,05$), 46,4 ($p \leq 0,05$) і 51,1 % ($p \leq 0,05$) відносно групи свинки на 5 добу ек-

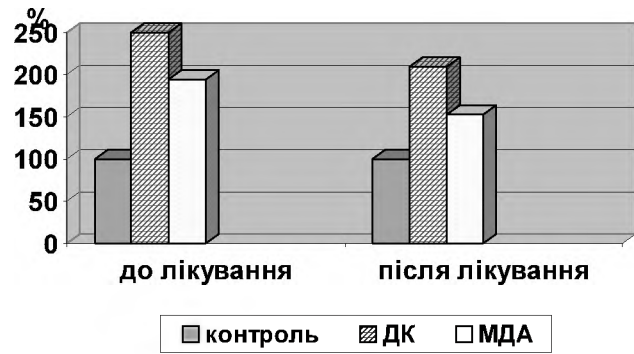


Рис. 1. Вплив тіотриазоліну на рівень перекисного окиснення ліпідів у крові морських свинок в динаміці формування БА.

перименту. Дослідження наступного ферменту АОС – каталази показало, що зміни в її динаміці мають аналогічний односпрямований характер. Достовірною є її регресія в усі досліджувані доби, порівняно з другою групою тварин: на 38,7 ($p \leq 0,05$), 46 ($p \leq 0,05$) і 49,6 % ($p \leq 0,05$) відповідно на 19, 26 і 33 доби експериментальної БА, що характеризує супресію компенсаторних механізмів зі сторони антиоксидантного захисту. Відносно рівня останнього досліджуваного нами ферменту, ГПО, зафіксовано ще вагомніше його зниження на 54,2 % ($p \leq 0,05$) на 19 добу БА порівняно з 5 добою модельованого процесу. Надалі спостерігаємо більш значний спад як на 26, так і на 33 доби, який сягає 65 % ($p \leq 0,05$) порівняно з другою групою тварин.

Результати проведеного лікування показали ефективність та підвищення активності АОС. Так, після застосування тіотриазоліну рівень СОД в бронхах збільшився на 38,2 % ($p \leq 0,05$), КТ – на 42,0 % ($p \leq 0,05$) та істотно зросла активність ГПО на 75,9 % ($p \leq 0,05$) проти морських свинок, яким лікування на 33 добу не проводили (рис. 2).

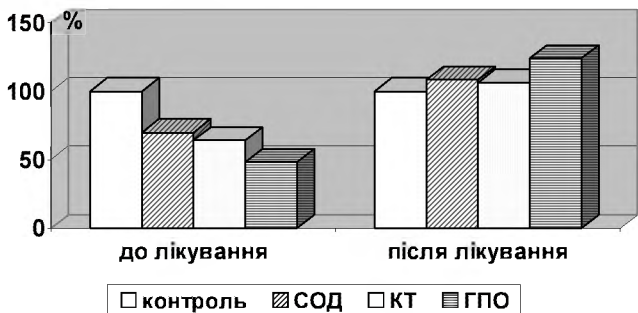


Рис. 2. Вплив тіотриазоліну на показники антиоксидантного захисту в крові морських свинок у динаміці формування БА.

ВИСНОВКИ Оцінюючи результати досліджень, можна зробити висновок про те, що за умов розвитку цієї експериментальної моделі хвороби відбувається порушення функціонального стану проксидантної і антиоксидантної систем, яке проявляється надмірним накопиченням продуктів ПОЛ (зростає рівень ДК і МДА) і нездатністю антиоксидантної системи утилізувати їх з організму тварин (знижується активність СОД, КТ і ГПО). Це призводить до порушення клітинного гомеостазу і розвитку оксидантного стресу. Застосування

антиоксиданта "Тіотриазолін" показало його коригувальний вплив на змінені показники вільнорадикального окиснення, суттєву активацію антиоксидантного захисту в бронхах морських свинок за умов розвитку експериментальної БА. З огляду на це, отримані дані свідчать про можливу доцільність призначення тіотриазоліну в комплексній терапії у разі проведення подальших ще багатьох як експериментальних, так і клінічних досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горожанская Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э. Г. Горожанская // Клиническая лабораторная диагностика – 2010. – № 6. – С. 28–44.
2. Гришук Л. А. Динаміка перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в щурів при гострому ураженні легень / Л. А. Гришук, М. І. Марущак // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 2(05). – С. 16–19.
3. Колісник Н. В. Біологія нейтрофілів, сучасний погляд : огляд / Н. В. Колісник, Ж. С. Качанова // Вісн. Запорізького нац. ун-ту. – 2009. – № 1. – С. 80–91.
4. Процеси перекисного окиснення ліпідів та стан активності супероксиддисмутази у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з вторинною імунною недостатністю / І. С. Лемко, М. Л. Габор, Д. В. Решетар [та ін.] // Укр. пульмонологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 20–21.
5. The heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults / B. Hesselmar, A. Enelund, B. Eriksson [et al.] / J. Allergy. – 2012. – Article Id 163089. – P. 6.
6. Бронхіальна астма / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О. Фурдичко, М. А. Колішецька : вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів, 2012. – 147 с.
7. Показники системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при бронхіальній астмі середньої важкості, можливості їх корекції / М. В. Росток-Резнікова, М. І. Товт-Коршинська, М. М. Бугір [та ін.] // Лабораторна діагностика. 2010. – № 2 (52). – С. 7–10.
8. Вплив тіотриазоліну на стан про- та антиоксидантного балансу у м'яких тканинах пародонта за умов хронічного стресу / Г. В. Опанасенко, О. О. Гончар, С. Б. Французова, І. Н. Маньковська // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч.1 (59). – С. 246–249.
9. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкуродная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
10. Коробейникова Є. Н. Модифікація определения продуктів ПОЛ в реакції с тиобарбитуратовою кислотою / Є. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide anion / Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.
12. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters / FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 45–48.
13. Определение активности пероксидазы в крови. Методы исследования в профпатологии / под. ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С.153.

Отримано 17.03.14

УДК 616.91/.93:612.46.015.35

©Т. Г. Копчук, Ю. Є. Роговий

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА РОЗВИТКУ ДРУГОЇ СТАДІЇ ГАРЯЧКИ

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА РОЗВИТКУ ДРУГОЇ СТАДІЇ ГАРЯЧКИ – У роботі встановлено, що за умов другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), викликаного введенням пірогеналу в дозі 25 мкг/кг, зміни функції нирок характеризувалися зростанням клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, збільшенням екскреції кислот, що титруються, аміаку та амонійного коефіцієнта. Виявлені зміни функції нирок відображають напруження компенсаційних механізмів організму, направлених на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі при умовах стояння температури на високому рівні за рахунок урівноваження процесів теплопродукції та тепловіддачі.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ РАЗВИТИИ ВТОРОЙ СТАДИИ ЛИХОРАДКИ – В работе установлено, что при развитии второй стадии лихорадки (стояние температуры на высоком уровне), вызванной введением пирогенала в дозе 25 мкг/кг, изменения функции почек характеризовались ростом клубочковой фильтрации, экскреции креатинина, ионов калия и натрия на фоне торможения его относительной и дистальной реабсорбции, увеличением экскреции титруемых кислот, аммиака и аммонийного коэффициента. Выявленные изменения функции почек отражают напряжение компенсационных механизмов организма, направленных на обеспечение выполнения лихорадкой ее биологической роли в условиях стояния температуры на высоком уровне за счет уравнивания процессов теплопродукции и теплоотдачи.

PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE CHANGES IN RENAL FUNCTION DURING THE SECOND STAGE OF FEVER – It was established that under the conditions of the second stage of fever (state of temperature at a high level) caused by the injection of pyrogenal in a dose 25 mg/kg, changes in renal function were characterized by the increase of GFR and creatinine excretion, increase in sodium and potassium excretion along with inhibition of their relative and distal reabsorption, increase in titrated acid and ammonia excretion. The detected changes in renal function reflect the exertion of the compensatory mechanisms of the organism directed on the maintenance of the realization of biological role of fever under the conditions of state of temperature at a high level at the expense of heat production and heat emission balancing.

Ключові слова: гарячка, стадія стояння температури на високому рівні, пірогенал, функція нирок.

Ключевые слова: лихорадка, стадия стояния температуры на высоком уровне, пирогенал, функция почек.

Key words: fever, stage of the state of temperature at a high level, pyrogenal, renal function.

ВСТУП З патологічної точки зору гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і включає в себе три стадії: підвищення температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. Установочна точка терморегуляції – температура самого гіпоталамуса, при якій теплопродукція і тепловіддача в організмі урівноважені. Пірогени – жаронесучі речовини, які потрапляють в організм ззовні або утворюються всередині нього, спричиняють гарячку [9, 10].

Викликає гарячку препарат "Пірогенал", що містить гідрофобний компонент "Ліпоїд А". Останній взаємодіє з поверхневим рецептором CD₁₄ на макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах, викликає їх активацію і синтез ендогенних пірогенів, останні зміщують установочну точку терморегуляції на більш високий рівень. За другої стадії гарячки теплопродукція дорівнює тепловіддачі, і вона виконує свою захисну роль [2, 4]. При цій стадії гарячки гальмується життєдіяльність мікроорганізмів. Мікобактерія туберкульозу (паличка Коха) при 42 °С в 100 разів більш чутлива до дії стрептоміцину, ніж при 37 °С. Репродукція вірусу поліомієліту гальмується при 40 °С. Підвищення температури гальмує ріст і розмноження гонококів, блідої трепонеми, пневмококів (особливо III типу). Гальмується ріст багатьох мікроорганізмів за рахунок обмеження доступу Fe⁺⁺ і Zn. Гарячка підсилює антигіпоксичну резистентність організму, активується фагоцитоз, синтез антитіл, генеруються інтерферони та інтерлейкіни, стимулюються цитотоксичні й інші захисні функції макрофагів, лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, прискорюється окиснювальна нейтралізація токсинів [7, 8]. У свою чергу, зміщення установочної точки на більш високий рівень температури і досягнення організмом нового більш високого рівня терморегуляції може істотно вплинути на функціональний стан нирок, у тому числі на головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію.

Метою роботи стало провести патологічний аналіз змін функції нирок, включаючи головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію за умов розвитку другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) при введенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експериментах на 36 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16–0,18 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв. Друга стадія гарячки розпочиналась через 2 год після введення пірогеналу [3] і тривала впродовж 2 год.

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили водопровідну воду, підігріту до температури 38,5 °С (відповідала температурі тіла в другій стадії гарячки) у кількості 5 % від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год × 100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові й сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікритиновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \times V / P_{cr}$$

де U_{cr} і P_{cr} – концентрації креатиніну в сечі й плазмі крові відповідно.

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) оцінювали за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \times 100 \%$$

Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою:

$$RFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+ - V \times UNa^+$$

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами:

$$T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \times PNa^+$$

$$T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \times V.$$

Розраховували кліренси іонів натрію (CNa^+) та безнатрієвої ($CH_2O Na^+$) води за формулами:

$$CNa^+ = V \times UNa^+ / PNa^+$$

$$CH_2O Na^+ = V - V \times UNa^+ / PNa^+.$$

Кислоторегулювальну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію, рН сечі з розрахунками їх екскреції [1, 5, 6].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як свідчать отримані дані, розвиток другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) характеризувався відсутністю змін величин сечовиділення, відносного діурезу, концентрації креатиніну в плазмі крові, концентраційного індексу ендogenous креатиніну, концентрації та екскреції білка з сечею (табл. 1). Спостерігалось зростання концентрації та екскреції креатиніну і калію сечі, клубочкової фільтрації.

Оцінка показників транспорту іонів натрію за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) показала (табл. 2) відсутність змін щодо концентрації іонів натрію в плазмі крові, його фільтраційної фракції, абсолютної і проксимальної реабсорбції, кліренсу вільної від іонів натрію води. Концентрація і екскреція іонів натрію, його концентраційний індекс та кліренс зростали. Дистальна реабсорбція іонів натрію, стандартизована за швидкістю клубочкового фільтрату, зазнавала гальмування.

Дослідження кислоторегулювальної функції нирок за умов розвитку другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) показало наступне (табл. 3). Екскреція кислот, що титруються, аміаку, амонійний коефіцієнт зростали. Концентрація іонів водню в сечі, їх екскреція, стандартизовані екскреції іонів водню за швидкістю клубочкової фільтрації та екскреція кислот, що титруються, змін не зазнавали. Водночас, екскреція аміаку, розрахована на 100 мкл клубочкової фільтрації, зростала.

Щури білі є гоміотермними біологічними об'єктами. Водночас, гоміотермним є тільки ядро: органи грудної і черевної порожнини, головний мозок, органи таза. Оболонка є пойкилотермною: шкіра, видимі слизові оболонки, підшкірно-жирова клітковина, поверхневі м'язи. Оболонка виконує функції як термоізолятора, так і випромінювача тепла. Так, як постійною є тільки температура ядра, то її вимірюють у прямій кишці [7, 11].

При введенні пірогеналу в дозі 25 мкг/кг друга стадія гарячки розвивається через 2 год і триває близько 2 год, що було достатнім для дослідження функціонального стану нирок за умов водного діурезу, який оцінюють впродовж 2 год. Пірогенал – безбілковий екзогенний високопірогенний ліпополісахарид, що діє шляхом активації вироблення в макрофагах і поліморфоядерних лейкоцитах – ендogenous пірогенів. Останні викликають зміщення установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання

Таблиця 1. Показники функції нирок за умов розвитку другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль (n=7)	Друга стадія гарячки (n=11)
Діурез, мл/2 год × 100 г	2,44±0,310	2,22±0,354
Відносний діурез, %	48,97±6,203	44,39±7,082
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	19,92±2,479	51,13±4,088 p<0,001
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год × 100 г	47,64±7,655	112,63±19,913 p<0,05
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	1,31±0,242	2,17±0,252 p<0,05
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год × 100 г	2,77±0,118	4,11±0,418 p<0,05
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	17,57±2,102	17,72±1,243
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	81,44±19,637	123,12±12,988
Клубочкова фільтрація, мкл/хв × 100 г	1418,3±171,52	1988,10±198,39 p<0,05
Концентрація білка в сечі, г/л	0,064±0,0147	0,075±0,0194
Екскреція білка, мг/2 год × 100 г	0,132±0,0151	0,121±0,0211
Екскреція білка, мг/100 мкл C_{cr}	0,010±0,0018	0,007±0,0018

Примітки: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

Таблиця 2. Показники транспорту іонів натрію за умов розвитку другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль (n=7)	Друга стадія гарячки (n=11)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,229±0,0406	1,405±0,3000 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	151,7±2,97	148,63±3,698
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв × 100 г	214,25±24,191	294,91±29,131
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год × 100 г	0,587±0,1423	3,183±0,746 p<0,02
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	0,047±0,0131	0,152±0,0352 p<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв × 100 г	214,25±24,191	294,88±29,128
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,997±0,0091	99,991±0,0115 p<0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,001±0,0002	0,010±0,0022 p<0,02
Кліренс іонів натрію, мл/2 год × 100 г	0,004±0,0009	0,022±0,0052 p<0,02
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год × 100 г	2,44±0,309	2,198±0,3506
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год × 100 г	373,72±50,486	323,65±51,844
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год × 100 г	25,33±2,923	35,06±3,450
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	0,243±0,0457	0,130±0,0108 p<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	14,93±0,274	14,73±0,373

Примітки: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

Таблиця 3. Показники кислоторегулювальної функції нирок за умов розвитку другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль (n=7)	Друга стадія гарячки (n=11)
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2 год × 100 г	19,22±3,644	36,78±4,572 p<0,02
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год × 100 г	7,47±1,328	63,08±10,723 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	0,462±0,1193	1,724±0,2038 p<0,001
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,144±0,0287	0,147±0,0740
Екскреція іонів водню, ммоль/2 год × 100 г	0,333±0,0845	0,204±0,0806
Екскреція іонів водню, ммоль/100 мкл C _{cr}	0,024±0,0070	0,013±0,0061
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мкл C _{cr}	1,46±0,327	1,88±0,174
Екскреція аміаку, ммоль/100 мкл C _{cr}	0,563±0,0980	3,103±0,3570 p<0,001

Примітки: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

температури тіла. У першій стадії гарячки температура тіла залишається ще на попередньому рівні, установочна точка зміщується на новий рівень регуляції вгору [10, 11]. При цій стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, а за патогенезом перша стадія гарячки являє собою фактично вплив низької температури. За другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової установочної точки, теплопродукція при цьому урівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконує свою біологічну роль. При цьому нормалізується активність ренін-ангіотензинової системи, яка була підвищена у першій стадії гарячки, в результаті чого зростає клубочкова фільтрація і екскреція креатиніну. Зростання концентрації та екскреції калію з сечею в другій стадії гарячки можна пояснити інертністю нормалізації рівня альдостерону, в резуль-

таті активації ренін-ангіотензинової системи в першу стадію гарячки. Гальмування дистальної, відносної реабсорбції іонів натрію із зростанням його концентрації та екскреції з сечею, зумовлене енергодефіцитом нирок, оскільки енергія АТФ у другій стадії гарячки використовується для забезпечення виконання її біологічної ролі. Збільшення екскреції кислот, що титруються, аміаку, амонійного коефіцієнта, екскреції аміаку, стандартизованої за швидкістю клубочкової фільтрації, слід розглядати як прояв напруження компенсаційних механізмів організму, направлених на видалення надлишку кислот у другій стадії гарячки за рахунок виконання її біологічної ролі із урівноваження процесів теплопродукції та тепловіддачі.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що за умов другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні),

викликаній введенням пірогену в дозі 25 мкг/кг, зміни функції нирок характеризувалися зростанням клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, збільшенням екскреції кислот, що титруються, аміаку та амонійного коефіцієнта.

2. Виявлені зміни функції нирок відображають напруження компенсаторних механізмів організму, направлених на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі при умовах стояння температури на високому рівні за рахунок урівноваження процесів теплопродукції та тепловіддачі.

Перспективи подальших досліджень Представляє інтерес дослідження функціонального стану нирок у динаміці розвитку гарячки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії /Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Вибрані питання патологічної фізіології : кн. в 3-х частинах. Частина II. Типові патологічні процеси / [М. С. Регеда, Л. Любінець, М. Бідюк та ін.]; за ред. М. С. Регеда. – Львів : Сполом, 2008. – 276 с.
3. Копчук Т. Г. Патолофізіологічний аналіз розвитку гарячки при уведенні пірогену в дозах 10, 25, 50 мкг/кг / Т. Г. Копчук, Ю. Є. Роговий // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т.14, № 1 (53). – С. 121–123.
4. Патолофізіологія : підручник / [Зайко М. Н., Биць Ю. В., Бутенко Г. М. та ін.]; за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця. – [3-тє видання]. – К. : Медицина, 2008. – 704 с.
5. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.
6. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.
7. Bartfai T. Fever / T. Bartfai, B. Conti // Scientific World Journal. – 2010. – Vol. 10. – P. 490–503.
8. Blatteis C. M. The onset of fever: new insights into its mechanism / C. M. Blatteis // Prog. Brain Res. – 2007. – Vol. 162. – P. 3–14.
9. Dinarello C. A. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed / C. A. Dinarello // J. Endotoxin Res. – 2004. – Vol. 10, № 4. – P. 201–222.
10. Morrison S. F. Central control of thermogenesis in mammals. / S. F. Morrison, K. Nakamura, C. J. Madden // Exp. Physiol. – 2008. – Vol. 93. – P. 773–797.
11. Nakamura K. Central circuitries for body temperature regulation and fever / K. Nakamura // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2011. – Vol. 301, № 5. – P. 1207–1228.

Отримати 14.03.14

УДК 616.711-001.3-06:616.61-091.8]-092.8

©Д. І. Мерлев, А. А. Гудима

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

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТА ПОЄДНОЇ ТРАВМ У ПЕРІОД РАННІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК В УМОВАХ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТА ПОЄДНОЇ ТРАВМ У ПЕРІОД РАННІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ – На тлі скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез. Їх найвищий ступінь порушень виникає після поєднаної травми через 7 діб посттравматичного періоду.

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ СКЕЛЕТНОЙ, ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМ В ПЕРИОД РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ – На фоне скелетной, черепно-мозговой травмы и их сочетания в период ранних проявлений травматической болезни существенно снижается скорость клубочковой фильтрации и диурез. Их высшая степень нарушения возникает после сочетанной травмы через 7 суток посттравматического периода.

DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN SKELETAL AND CRANIOCEREBRAL INJURIES AND THEIR COMBINATIONS IN THE EARLY PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE – On the basis of skeletal, craniocerebral injuries and their combinations in the period of early manifestations of traumatic disease glomerular filtration rate and diuresis show significantly decrease. The largest reduction of glomerular filtration rate and oliguria occur after combined injury in 7 days of the post-traumatic period.

Ключові слова: скелетна травма, черепно-мозкова травма, поєднана травма, нирки, функції.

Ключевые слова: скелетная травма, черепно-мозговая травма, сочетанная травма, почки, функции.

Key words: skeletal trauma, traumatic brain injury, multitrauma, kidneys, functions

ВСТУП Травматизм належить до актуальних проблем сьогодення. У його структурі невпинно зростає частка поєднаної травми, збільшується частота краніо-скелетних уражень, які характеризуються розвитком травматичної хвороби і високою летальністю [4]. У віковій групі до 40 років такі травми належать до основних причин смерті [3].

У патогенезі травматичної хвороби важливу роль відводять розвитку ниркової недостатності. В роботах окремих авторів [8, 9] показано, що в гострий період (через 1 добу) експериментальної політравми, яка включала поєднану абдомінальну і скелетну травми, настає олігурія внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації із розвитком ретенційної гіперазотемії на фоні зниження реабсорбції води і значного збільшення екскреції білка. Однак в умовах експериментальної краніоскелетної травми в період ранніх проявів травматичної хвороби (3–7 днів) функціональний стан нирок вивчено недостатньо. Цей період має особливе значення в патогенезі травматичної хвороби, оскільки саме тоді виникають основні причинно-наслідкові взаємозв'язки, які визначають подальший перебіг посттравматичного періоду [5].

Метою роботи стало з'ясувати динаміку діурезу та швидкості клубочкової фільтрації в умовах скелетної

травми, черепно-мозкової травми та їх поєднання в період ранніх проявів травматичної хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 60 нелінійних білих щурах-самцях масою 160–180 г, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи (по 6 тварин у кожній): контрольну, яку склали інтактні тварини, та три дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну, який викликав закритий перелом [10], у другій – моделювали закриту черепно-мозкову травму середнього ступеня тяжкості [5], у третій – ці травми поєднували. Усі експерименти із нанесенням травм виконували в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси).

Через 1, 3 і 7 діб у піддослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [1]. Його виконували за 2 год до евтаназії: через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30 °С водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла тварини. Сечу збирали протягом 2 год. Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболюванням, відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), проводили забій щурів методом тотального кровопускання із серця. Оцінювали величину діурезу та швидкість клубочкової фільтрації.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз динаміки діурезу (табл. 1) показав, що після скелетної травми через 1 добу він ставав меншим від рівня контролю на 35,3 %, через 3 доби – на 29,6 %, через 7 діб – на 36,7 % ($p < 0,005$). Після черепно-мозкової травми цей показник через 1 добу практично не змінювався ($p > 0,05$), проте через 3 доби зменшився на 36,8 % ($p < 0,005$), через 7 діб – на 46,3 % ($p < 0,005$). Після поєднаної травми через 1 добу діурез знизився стосовно контролю на 34,5 %, через 3 доби – на 49,5 %, через 7 діб – на 59,4 % ($p < 0,005$).

Порівнюючи величину діурезу в дослідних групах за термінами спостереження, виявилось, що після черепно-мозкової травми через 1 добу цей показник виявився статистично достовірно більшим, ніж після скелетної і поєднаної травм (відповідно на 57,7 і 55,8 %, $p_{1,2} < 0,005$, $p_{2,3} < 0,005$). Через 3 доби діурез ставав істотно нижчим після черепно-мозкової і поєднаної травм порівняно із скелетною (відповідно на 10,1 і 15,4 %, $p_{1,2} < 0,01$, $p_{2,3} < 0,01$). Через 7 діб він після поєднаної травми ставав суттєво меншим, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової (відповідно на 35,8 %, $p_{1,3} < 0,005$ і на 24,4 %, $p_{2,3} < 0,01$). При цьому величина досліджуваного показника після черепно-мозкової

Таблиця 1. Діурез (мкл·хв⁻¹) із розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Скелетна	37,59±1,57 (n=6)	24,32±0,22 ^{***} (n=6)	26,45±0,80 ^{***} (n=6)	23,78±0,95 ^{***} (n=6)
Черепно-мозкова		38,36±0,35 (n=6)	23,76±0,18 ^{***} (n=6)	20,20±0,64 ^{***} (n=6)
Поєднана		24,61±0,34 ^{***} (n=6)	22,38±0,93 ^{***} (n=6)	15,27±0,92 ^{***} (n=6)
p _{1,2}		<0,005	<0,01	<0,05
p _{1,3}		>0,05	<0,01	<0,005
p _{2,3}		<0,005	>0,05	<0,01

Примітки: 1) * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,005);

2) p_{1,2} – достовірність відмінностей показника між групами тварин із скелетною та черепно-мозковою травмами; p_{1,3} – між скелетною травмою та поєднаною травмами; p_{2,3} – між черепно-мозковою та поєднаною травмами.

травми виявилася істотно меншою, ніж після скелетної (на 24,4 %, p_{1,2}<0,05).

Аналізуючи динаміку діурезу в дослідних групах, встановлено (рис. 1), що після скелетної травми показник через 3 доби ставав істотно більшим, порівняно з першою добою (на 8,8 %, p≤0,05), а через 7 днів статистично достовірно знижувався стосовно 3 доби (на 10,1 %, p≤0,05), досягаючи рівня першої доби (p>0,05).

Після черепно-мозкової травми діурез через 3 доби значно знижувався і виявився істотно меншим порівняно із результатом першої доби (на 38,0 %, p≤0,05). Через 7 днів він ставав ще нижчим і на 15,0 % виявився меншим за результат третьої доби (p≤0,05). Після поєднаної травми показник поступово знижувався з 1 до 7 доби: через 3 доби він ставав меншим від попереднього терміну спостереження на 9,1 % (p≤0,05), а через 7 днів – на 34,8 % порівняно із результатом 3 доби (p≤0,05).

Таким чином, у період ранніх проявів травматичної хвороби на тлі механічної травми істотно знижується діурез. При цьому після самої скелетної травми

показник досягає мінімального рівня вже через 1 добу з періодом підвищення через 3 доби і повторного зниження через 7 днів. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу він практично не змінювався, проте через 3 і 7 днів різко знижувався. Після поєднаної травми діурез поступово знижувався і через 3 доби ставав статистично достовірно меншим, ніж після самої скелетної травми, а через 7 днів – порівняно із скелетною і черепно-мозковою травмами.

У свою чергу, швидкість клубочкової фільтрації (табл. 2) на фоні всіх видів травм істотно зменшувалася з 1 до 7 доби посттравматичного періоду порівняно з контрольною групою. Після скелетної травми через 1 добу цей показник знижувався на 38,4 %, через 3 доби – на 57,2 %, через 7 днів – на 61,5 % (p<0,005). Після черепно-мозкової травми через 1 добу він ставав меншим на 36,2 %, через 3 доби – 66,8 %, через 7 днів – на 69,1 % (p<0,005). Після поєднаної травми зниження клубочкової фільтрації у посттравматичному періоді становило відповідно 61,2, 65,2 і 76,1 % (p<0,005).

Порівнюючи величину клубочкової фільтрації в дослідних групах за термінами спостереження, вия-

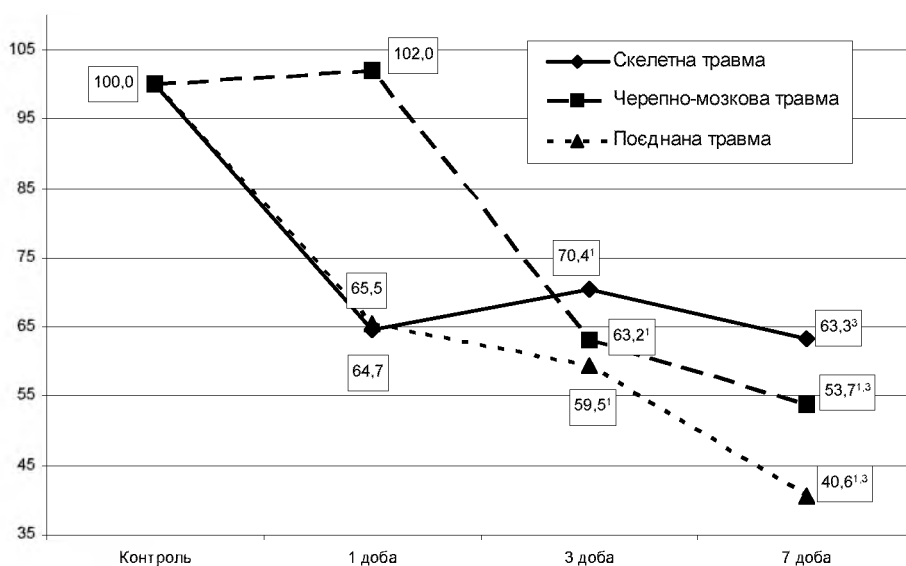


Рис. 1. Динаміка діурезу (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання. Примітка. ^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 днів спостереження статистично достовірні, p≤0,05.

Таблиця 2. Швидкість клубочкової фільтрації (мкл·хв⁻¹) з розрахунку на 100 г маси тварини в динаміці раннього періоду скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (M±m)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 днів
Скелетна	427,8±13,7 (n=6)	164,1±4,1*** (n=6)	183,1±6,6*** (n=6)	164,6±6,4*** (n=6)
Черепно-мозкова		273,1±7,7*** (n=6)	141,9±7,5*** (n=6)	132,3±4,3*** (n=6)
Поєднана		166,0±5,7*** (n=6)	149,1±5,4*** (n=6)	102,4±6,5*** (n=6)
p ₁₋₂		<0,005	<0,01	<0,01
p ₁₋₃		>0,05	<0,01	<0,005
p ₂₋₃		<0,005	>0,05	<0,01

вилосся, що через 1 добу після самої черепно-мозкової травми цей показник виявився статистично достовірною більшим, ніж після скелетної і поєднаної травм (відповідно на 66,4 %, $p_{1-2} < 0,005$ і 64,5 %, $p_{2-3} < 0,005$). Через 3 доби після черепно-мозкової і поєднаної травм показник ставав істотно меншим, ніж після самої скелетної травми (відповідно на 22,5 %, $p_{1-2} < 0,01$ і на 18,6 %, $p_{1-3} < 0,01$). Через 7 днів показник виявився найнижчим після поєднаної травми. Стосовно скелетної травми він був меншим на 37,8 % ($p_{1-3} < 0,005$), стосовно черепно-мозкової – на 22,6 % ($p_{2-3} < 0,01$). Звертає на себе увагу той факт, що, як і за величиною діурезу, клубочкова фільтрація після черепно-мозкової травми виявилася статистично достовірною меншою, ніж після самої скелетної травми (на 19,6 %, $p_{1-2} < 0,01$).

Аналізуючи динаміку швидкості клубочкової фільтрації у дослідних групах, встановлено (рис. 2), що після скелетної травми показник через 1 добу досягав мінімальної величини, через 3 доби зростає і на 11,6 % був більшим, ніж у попередній термін спостереження ($p \leq 0,05$). Через 7 днів показник повторно знижувався.

Після черепно-мозкової травми показник знижувався поступово, проте вже з 3 доби досягав мінімальної величини (на 48,0 % був меншим, ніж у попе-

редній термін спостереження, $p \leq 0,05$) і залишався на такому ж рівні через 7 днів. Після поєднаної травми швидкість клубочкової фільтрації на 1 і 3 доби була значно нижчою від контролю, проте через 7 днів наставало її подальше зниження (на 31,3 %, $p \leq 0,05$).

Таким чином, швидкість клубочкової фільтрації, незалежно від виду травми, значно знижується в період ранніх проявів травматичної хвороби. Після самої скелетної травми показник вже з 1 доби досягає мінімальної величини із періодом незначного підвищення через 3 доби. Після самої черепно-мозкової травми через 1 добу показник знижується помірно й досягає мінімальної величини через 3–7 днів. Після поєднаної травми показник значно знижується вже через 1 добу, проте досягає мінімального рівня через 7 днів. У цей термін він статистично достовірною нижчий, ніж після самої скелетної і черепно-мозкової травм.

Отримані нами результати підтверджують дані інших авторів [8, 9], згідно з якими в патогенезі розвитку дисфункції нирок лежить олігурія та зниження швидкості клубочкової фільтрації. Проте ми вперше показали, що ці процеси поглиблюються до 7 доби посттравматичного періоду і є суттєво більшими при поєднаній травмі. В їх основі, очевидно, лежить розвиток системної відповіді організму на запалення внаслідок

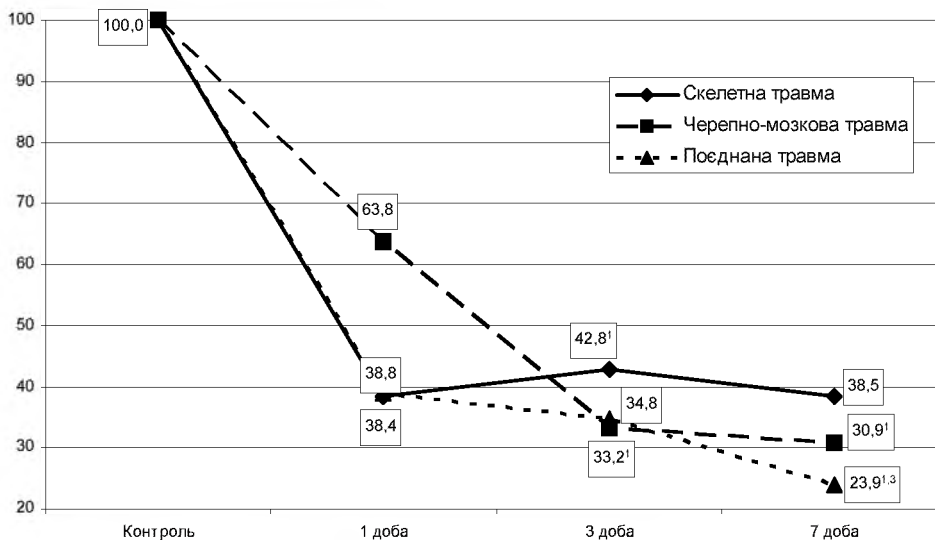


Рис. 2. Динаміка швидкості клубочкової фільтрації (у відсотках стосовно контрольної групи) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

викиду в системний кровотік прозапальних цитокінів, порушення мікроциркуляції, гіпоксії, інтенсифікації ліпопероксидації, що наведено у роботах ряду авторів [2, 6]. Отримані результати також узгоджуються із нашими попередніми даними, в яких було доведено, що в умовах моделювання аналогічних травм у кірковому шарі нирки настає суттєве зміщення антиоксидантно-прооксидантного співвідношення в бік переважання прооксидантних механізмів, які наростають з 1 до 7 доби посттравматичного періоду і суттєво вищі на тлі поєднаної краніоскелетної травми [7]. Враховуючи значну чутливість нефрона до ендотоксинів, медіаторів запалення та гіпоксії [1], очевидно, що саме ці чинники є визначальними у патогенезі розвитку ниркової дисфункції.

ВИСНОВОК На тлі скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання в період ранніх проявів травматичної хвороби істотно знижується швидкість клубочкової фільтрації та діурез. Їх величина після самої скелетної травми досягає мінімального рівня через 1 добу, який залишається впродовж експерименту. Після самої черепно-мозкової та поєднаної травм – показники поступово знижуються і через 3–7 діб стають суттєво меншими, ніж після скелетної травми. Найбільший ступінь зниження швидкості клубочкової фільтрації та олігурії виникає після поєднаної травми через 7 діб посттравматичного періоду.

У перспективі варто дослідити особливості функціонального стану нирок у період пізніх проявів травматичної хвороби, що дозволить розробити адекватні методи профілактики ниркової недостатності у посттравматичному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Борис Р. М. Особливості пероксидного окиснення ліпідів у період гострої реакції на поєднану краніо-скелетну травму / Р. М. Борис // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 2 (32). – С. 149–153.
3. Гур'єв С. О. Застосування стандартизованих систем оцінки у постраждалих з поєднаною травмою / С. О. Гур'єв, В. Ю. Кузьмін, С. П. Сацук // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г. О. Можаяева. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 50–52.
4. Ельський В. Н. Патолофізіологія, діагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.
5. Донечк В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.
6. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д. В. Козак // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3. – С. 103–106.
7. Мерлев Д. І. Особливості антиоксидантно-прооксидантного стану кіркового шару нирки в умовах скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання / Д. І. Мерлев, А. А. Гудима // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 2. – С. 140–142.
8. Пішак В. П. Зміни екскреторної функції нирок, каналцевого транспорту іонів натрію і калію та ниркового кислото виділення в ранньому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 37–43.
9. Пішак В. П. Характеристика функціонального стану нирок у гострому періоді експериментальної політравми / В. П. Пішак, А. О. Коган // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 88–92.
10. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, №1 (65). – С. 96–101.

Отримано 10.03.14

ПРОСТОРОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ

ПРОСТОРОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ – Метою даної роботи стало вивчення особливостей просторової будови камер серця при перикардиті. Досліджено серця свиней, у яких було змодельовано перикардит. Вивчено динаміку планіметричних та об'ємних показників камер серця. Встановлено, що в даних умовах патології площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка збільшилася на 25,0 %, а правого – на 30,0 %. З результатів проведених досліджень встановлено, що при перикардитах також суттєво порушувалися приносний, виносний та резервний об'єми обох шлуночків серця дослідних тварин. Так, приносний об'єм лівого шлуночка збільшився на 11,0 %, а правого – на 15,0 %. Виносний об'єм лівого шлуночка зріс на 29,0 %, а правого на 35,0 %. Ці зміни призводили до значного зменшення (на 36 %) резервного об'єму обох шлуночків серця.

ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ – Целью данной работы стало изучение особенностей пространственного строения камер сердца при перикардите. Исследованы сердца свиней, у которых был смоделирован перикардит. Изучена динамика измененных планиметрических параметров и объемных показателей камер сердца. Установлено, что в условиях смоделированной патологии площадь эндокардиальной поверхности левого желудочка увеличилась на 25,0 %, а правого – на 35,0 %. Проведенные исследования показали, что при перикардитах существенно нарушались приносной, выносной и резервный объемы обоих желудочков сердца исследуемых животных. Наибольшим изменениям подвергся резервный объем, который в обоих желудочках сердца уменьшился на 36,0 %.

SPATIAL DESCRIPTION OF HEART CHAMBERS WITH PERICARDITIS – The aim was to study the peculiarities of spatial structure of heart with pericarditis. Hearts in healthy pigs was studied and pigs with pericarditis modeled. The dynamics of planymetrical and volumetrical parameters of heart chambers of healthy pigs and pigs with pericarditis modeled was studied. It was established that square of endocardial surface of right chambers were higher than the same parameter of left chambers. Volume characteristics of left ventricle were smaller than the same indices of right ventricle.

Ключові слова: перикардит, камери серця, морфометрія.

Ключевые слова: перикардит, камеры сердца, морфометрия.

Key words: pericarditis, heart chambers, morphometry.

ВСТУП Середня тривалість життя людини у сучасному суспільстві помітно збільшилася, що значною мірою пояснюється досягненнями в сфері експериментальної та клінічної медицини. Про те залишається актуальною проблема некоронарогенних захворювань серця, до яких, зокрема, належить перикардит [1, 2].

Запальне ураження перикарда може бути викликане різними етіологічними чинниками: інфекційними, аутоімунними, обмінними та ін. При перикардиті запальний процес захоплює серозну оболонку серця (парієтальну, вісцеральну пластинки та перикардіальну порожнину). Внаслідок ущільнення перикарда, утворення злук спостерігається обмеження наповнення камер серця кров'ю під час діастолі і, відповідно, порушується гемодинаміка у всьому організмі [3, 4].

У роботі здорового серця, а також в розвитку порушень його діяльності й гемодинамічних змін, неабияку роль відіграє просторова перебудова відділів

серця та особливості їх ремоделювання. До сьогодні продовжується вивчення геометрії неураженого серця та закономірності ремоделювання його камер при різних патологічних станах [5, 6].

На жаль, у висвітленні даного питання при перикардиті й досі залишається багато невіршених завдань.

Враховуючи все вищесказане, метою даної роботи стало вивчення особливостей просторової будови камер серця при перикардиті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено серця 25 свиней-самців, яких поділили на дві групи. Перша група включала 10 інтактних практично здорових експериментальних тварин, які перебували у звичайних умовах віварію, друга – 15 тварин, у яких за запатентованою нами методикою було змодельовано експериментальний перикардит (деклараційний патент на корисну модель № UA 75399 U від 26.11.2012). Усі маніпуляції та евтаназію тварин проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), а також Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

На 15 добу від початку експерименту виконували евтаназію експериментальних тварин шляхом кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Про наявність пошкоджень у листках перикарда свідчили дані макроскопічного, гістологічного досліджень, структурні зміни яких порівнювали з неураженими частинами перикарда.

При морфологічному дослідженні серце розділяли за методом Г. Г. Автанділова [7]. Відмічали стан сосочкових та трабекулярних м'язів, проводили внутрішні лінійні виміри (периметри клапанних отворів, приносні та виносні тракти, товщина стінок шлуночків та передсердь), окреме зважування частин серця, проводилася планіметрія їх ендокардіальних поверхонь. При цьому враховували наступні кардіометричні параметри: площу ендокардіальної поверхні лівого (ПСЛШ) та правого (ПСПШ) шлуночків, лівого (ПСЛП) та правого передсердь (ПСПП); планіметричні індекси шлуночків та передсердь – ПІ (ПСЛШ/ПСПШ); ПІПр (ПСЛП/ПСПП). Об'ємні параметри шлуночків визначали за методом А. В. Свищева, враховуючи приносний, виносний та резервний об'єми лівого (ОПЛШ, ОВЛШ, ОРЛШ) та правого (ОППШ, ОВПШ, ОРПШ) шлуночків [8]. Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними показниками визначали за Стьюдентом [9].

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати проведеного дослідження представлено у таблиці.

Таблиця. Планіметричні та об'ємні показники відділів серця інтактних тварин ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
ПСЛШ, см ²	17,20±0,04	22,90±0,04 ***
ПСПШ, см ²	19,64±0,05	28,20±0,04 ***
Піш	0,880±0,003	0,810±0,002 ***
ПСЛПр, см ²	10,13±0,03	14,50±0,03***
ПСППр, см ²	11,80±0,03	17,20±0,03***
Піпр	0,860±0,002	0,850±0,001 **
ОПЛШ, см ³	8,60±0,03	9,70±0,02 **
ОВЛШ, см ³	4,70±0,02	6,64±0,02**
ОРЛШ, см ³	3,90±0,02	2,86±0,02 ***
ОППШ, см ³	9,70±0,03	11,10±0,03***
ОВПШ, см ³	5,35±0,03	8,32±0,02**
ОРПШ, см ³	4,35±0,02	2,80±0,02 ***

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

З результатів планіметричного вимірювання ендокардіальних поверхонь камер серця тварин з експериментальним перикардитом встановлено, що досліджувані показники зазнавали суттєвих змін. Площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка зросла з $(17,20 \pm 0,04)$ см² до $(22,90 \pm 0,04)$ см². Необхідно зазначити, що даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний на 25,0 %. Між ними встановлено також суттєву різницю ($p < 0,001$). Площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка збільшилася на 30,0 %, порівняно з контрольною величиною, та істотно відрізнялась від неї ($p < 0,001$), тобто вона зросла з $(19,64 \pm 0,05)$ см² до $(28,20 \pm 0,04)$ см².

Морфометричні дослідження показали, що у тварин із змодельованим перикардитом на 8,6 % зменшувався планіметричний індекс шлуночків. При цьому даний морфометричний параметр знизився з $0,880 \pm 0,003$ до $0,810 \pm 0,002$. Між наведеними цифровими величинами виявлено статистично достовірну ($p < 0,001$) різницю. Варто зазначити, що виражені зміни планіметричного індексу свідчили про суттєве порушення співвідношень між вивченими просторовими характеристиками лівого та правого шлуночків при перикардиті.

З результатів непрямої планіметрії також встановлено, що у змодельованих патологічних умовах істотно збільшувалися просторові характеристики лівого та правого передсердь. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя зросла з $(10,13 \pm 0,03)$ см² до $(14,50 \pm 0,03)$ см², тобто на 30 %. У досліджуваних патологічних умовах площа ендокардіальної поверхні правого передсердя збільшилася з $(11,80 \pm 0,03)$ см² до $(17,20 \pm 0,03)$ см², тобто на 31 %.

Нерівномірне та диспропорційне зростання площі ендокардіальної поверхні лівого та правого передсердь призводило до змін планіметричного індексу передсердь. Названий морфометричний параметр при цьому зменшився з $0,860 \pm 0,002$ до $0,850 \pm 0,001$. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою.

Результати проведених досліджень встановили, що при перикардитах суттєво порушувалися приносний, виносний та резервний об'єми обох шлуночків серця дослідних тварин. Так, приносний об'єм лівого шлуночка збільшився із $8,60 \pm 0,03$ до $9,70 \pm 0,02$, тоб-

то на 11 %. Дані цифрові величини статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$) між собою. Виносний об'єм лівого шлуночка зріс із $(4,7 \pm 0,02)$ см³ до $(6,64 \pm 0,02)$ см³. Вказаний морфометричний параметр при перикардиті перевищував аналогічний показник контрольної групи на 29 %. При цьому резервний об'єм лівого шлуночка зменшився на 36 %, порівняно з аналогічним контрольним параметром, та істотно ($p < 0,001$) відрізнявся від нього.

Приносний об'єм правого шлуночка у даних патологічних умовах збільшився на 15,0 %. Виносний об'єм правого шлуночка зріс із $(5,35 \pm 0,03)$ см³ до $(8,32 \pm 0,02)$ см³, тобто на 35 %. Ці зміни призвели до зменшення резервного об'єму правого шлуночка з $(4,35 \pm 0,02)$ см³ до $(2,80 \pm 0,02)$ см³, тобто на 36 %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася статистично достовірною ($p < 0,001$).

Висновки З результатів проведених досліджень встановлено, що просторові характеристики камер серця у тварин з перикардитом характеризуються диспропорційністю та нестабільністю структурної організації. У даних патологічних умовах диспропорційно змінювалися приносні та виносні об'єми обох шлуночків, що призводило до зменшення резервних об'ємів. Описані зміни більш вираженими були у правих відділах серця.

Перспективи подальших досліджень Вивчення просторових характеристик камер серця при перикардиті доповнює уявлення про перебіг даного патологічного процесу, особливості їх ремоделювання та дозволяє в подальшому більш адекватно коригувати та попереджати розвиток тяжких ускладнень з боку серцево-судинної системи. Слід зазначити, що одержані результати можуть також стати основою для подальшого вивчення змін міокарда при перикардиті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнов Г. П. Перикардит – современные проблемы диагностики и лечения / Г. П. Арутюнов // Серце. – 2006. – № 8 – С. 384–400.
2. Европейские рекомендации по диагностике и лечению заболеваний перикарда : метод. рекоменд. / Европейское кардиологическое общество // Доказательная кардиология. – 2004. – № 3, ч. 1. – С. 19–32.
3. Европейские рекомендации по диагностике и лечению заболеваний перикарда : метод. рекоменд. Европейское кар-

диологическое общество // Доказательная кардиология – 2004. – № 4, ч. 2. – С. 19–34.

4. Коваленко В. Н. Некоронарогенные болезни сердца / В. Н. Коваленко, Е. Г. Несукай / Практическое руководство под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : “Морион”, 2001 – 240 с.

5. Коваленко В. Н. Методические подходы к созданию прикладных морфофункциональных моделей желудочков сердца / В. Н. Коваленко // Український кардіологічний журнал. – 2001. – № 5. – С. 73–78.

6. Крахмалова Е. О. Возможности использования математических методов для оценки формы и размеров правого желудочка сердца / Е. О. Крахмалова // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 6. – С. 93–97.

7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

8. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.

Отримано 14.03.14

ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЮ ТЕРАПІЄЮ

ОСОБЛИВОСТІ ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНОЇ ТА ГЛІКОГЕНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ В РАННІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЮ ТЕРАПІЄЮ – У період ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок краніоскелетної травми (3 і 7 доби) істотно збільшується тривалість виділення бромсульфалеїну із жовчю та зниження вмісту глікогену в печінці. Внутрішньоочеревинне введення фетальних нервових клітин через 12 год після нанесення травми супроводжується поліпшенням поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється скороченням тривалості виділення бромсульфалеїну та збільшенням глікогенсинтезувальної функції печінки через 3 і 7 днів посттравматичного періоду.

ОСОБЕННОСТИ ПОГЛОЩАЮЩЕ-ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И ГЛИКОГЕНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ В РАННИЙ ПЕРИОД КРАНИОСКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ИХ КОРЕКЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИЕЙ – В период ранних проявлений травматической болезни вследствие краниоскелетной травмы (3 и 7 суток) существенно увеличивается продолжительность выделения бромсульфалеина с желчью и снижение содержания гликогена в печени. Внутривнутриочеревинное введение фетальных нервных клеток через 12 ч после нанесения травмы сопровождается улучшением поглощающе-выделительной и гликогенсинтезирующей функций печени, проявляется сокращением длительности выделения бромсульфалеина и увеличением гликогенсинтезирующей функции печени через 3 и 7 суток посттравматического периода.

PECULIARITIES OF THE ABSORBINGLY EXCRETORY AND GLYCOGEN-SYNTHESIZING LIVER FUNCTION IN THE EARLY PERIOD OF KRANIOSKELETAL INJURY AND THEIR MANAGEMENT BY CELLULAR – in the period of the wound dystrophy early manifestations due to cranioskeletal injury (the 3rd and 7th day) the duration of bromsulfalein with bile excretion is significantly increased and glycogen contents in liver is decreased. Intra-abdominal intake of fetal nerve cells in 12 hours after causing an injury is followed by improvement of absorbingly excretory and glycogen-synthesizing liver functions, which is presented by the duration reduction of the bromsulfalein excretion and the increase of the glycogen-synthesizing liver function in 3 and 7 days of the post-traumatic period.

Ключові слова: краніоскелетна травма, печінка, поглинально-видільна функція, глікоген.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, печень, поглощающе-выделительная функция, гликоген.

Key words: cranioskeletal injury, liver, absorbingly excretory function, glycogen.

ВСТУП Останніми роками у структурі травматизму відмічають неспинну тенденцію до зростання частоти поєднаної травми, що характеризується тяжкими ускладненнями та високою летальністю [10]. В Україні щорічно понад 70 тис. людей отримують травми різного ступеня тяжкості, при цьому політравма є основною причиною смерті людей віком до 40 років [5].

Тяжким ускладненням травматичної хвороби, що виникає при політравмі, є розвиток поліорганної недостатності. Ряд авторів відносить її до безпосередніх причин смерті в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби [7].

Ефективність медикаментозної профілактики поліорганної недостатності при політравмі залишається

низькою. У зв'язку з цим, останніми роками ведеться пошук принципово нових підходів до корекції цього патологічного процесу. Серед них важливе місце займає застосування фетальних нервових клітин, які завдяки синтезу ряду біологічно активних речовин здатні нівелювати ряд патогенних механізмів, притаманних травматичній хворобі [4]. У роботі [3] переконливо показано ефективність зниження проявів травматичної хвороби в умовах експериментальної краніоскелетної травми (КСТ). Однак ефективність її впливу на функціональний стан органів і систем при політравмі вивчено недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати ефективність клітинної терапії у корекції функціональної недостатності печінки в умовах КСТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 50 нелінійних білих щурах-сацях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на три групи: контрольну і дві дослідні. У контрольну групу увійшли 6 інтактних тварин. В обох дослідних групах – по 24 тварини під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [7] у власній модифікації. Спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. Через 12 год після травмування, відповідно до рекомендації [3], в одній із дослідних груп внутрішньоочеревинно вводили суспензію кріоконсервованих фетальних нервових клітин щура в дозі 5×10⁶ клітин на 100 г маси тварини.

У тварин, які вижили, відповідно до методичних рекомендацій [6], досліджували поглинально-видільну функцію печінки шляхом введення наркотизованим тваринам (тіопентал натрію 60 мг на кілограм маси тіла тварини) у стегнову вену 0,6 % водного розчину бромсульфалеїну із розрахунку 5 мг на кілограм маси тварини та визначення тривалості очищення жовчі від барвника. За методикою, описаною у роботі [9], встановлювали вміст глікогену в тканині печінки.

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). Евтаназію щурів після забору жовчі проводили в умовах знеболювання методом тотального кровопускання з серця.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці, в умовах модельованої КСТ через 1 добу відмічали тенденцію до сповільнення виділення бромсульфалеїну із жовчю – тривалість елімінації збільшилася стосовно контрольної групи на

Таблиця. Динаміка тривалості виділення бромсульфалеїну та вмісту глікогену в тканині печінки у відповідь на КСТ, кореговану клітинною терапією (M±m)

Умови експерименту	Контроль	Краніоскелетна травма		
		1 доба	3 доба	7 доба
Тривалість виділення бромсульфалеїну, хв				
Без корекції	38,00±1,57 (n=6)	42,00±1,49 [#] (n=7)	50,33±1,20 ^{***} (n=6)	59,33±1,33 ^{***} (n=6)
Клітинна терапія		40,86±1,04 (n=8)	45,71±1,28 ^{**} (n=7)	52,29±1,10 ^{***} (n=7)
p		p>0,05	p<0,05	p<0,01
Глікоген печінки, г·кг ⁻¹				
Без корекції	25,32±0,58 (n=6)	23,99±0,69 (n=7)	20,71±0,53 ^{***} (n=6)	18,48±0,19 ^{***} (n=6)
Клітинна терапія		24,66±0,56 (n=8)	22,67±0,47 ^{**} (n=7)	20,34±0,43 ^{***} (n=7)
p		p>0,05	p<0,05	p<0,01

Примітки: 1) [#] – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; # – p<0,10); 2) p – достовірність відмінностей стосовно між групами корегованих і некорегованих тварин.

10,5 % (p<0,10). У подальшому цей показник зростає і через 3 доби перевищував контрольний рівень на 32,4 %, а через 76 діб – на 56,1 %, що виявилось статистично достовірним (p<0,001). Слід зауважити (рис. 1), що через 3 доби показник істотно перевищував рівень першої доби, а через 7 діб – і 3 (p≤0,05).

Застосування клітинної терапії теж супроводжувалося збільшенням тривалості виділення бромсульфалеїну із жовчю. Проте через 1 добу даний показник істотно не відрізнявся від контролю, а через 3 і 7 діб відповідно перевищував його на 20,3 % (p<0,01), а через 7 діб – на 37,6 % (p<0,001). В цих експериментальних умовах (рис. 1) швидкість виділення бромсульфалеїну через 3 доби виявилася істотно більшою, порівняно із першою добою, а через 7 діб – порівняно із 1 та 3 добами (p≤0,05).

Порівнюючи отриманий результат між дослідними групами, з'ясувалося, що через 1 добу не відмічалось істотних відмінностей, проте через 3 і 7 діб в умо-

вах клітинної терапії досліджуваній показник виявився істотно меншим: через 3 доби – на 9,2 % (p<0,05), через 7 діб – на 11,9 % (p<0,01).

Вміст глікогену в тканині печінки під впливом КСТ знижувався (табл.), що виявилось статистично достовірним стосовно контрольної групи через 3 і 7 діб – відповідно на 18,2 і 27,0 % (p<0,001). При цьому показник ставав статистично достовірно меншим через 3 доби стосовно першої доби (рис. 2), а через 7 діб – стосовно 1 і 3 діб (p≤0,05).

На тлі клітинної терапії теж відмічалось зниження величини досліджуваного показника, яке через 3 і 7 діб виявилось істотно нижчим, ніж у контролі – відповідно на 10,4 % (p<0,01) і 19,7 % (p<0,001). У ці терміни спостереження (рис. 2) величина досліджуваного показника виявилася істотно нижчою, ніж у попередні терміни (p≤0,05). Проте незважаючи на це, вміст глікогену в печінці тварин, корегованих клітинною терапією, через 3 і 7 діб виявився істотно більшим, ніж

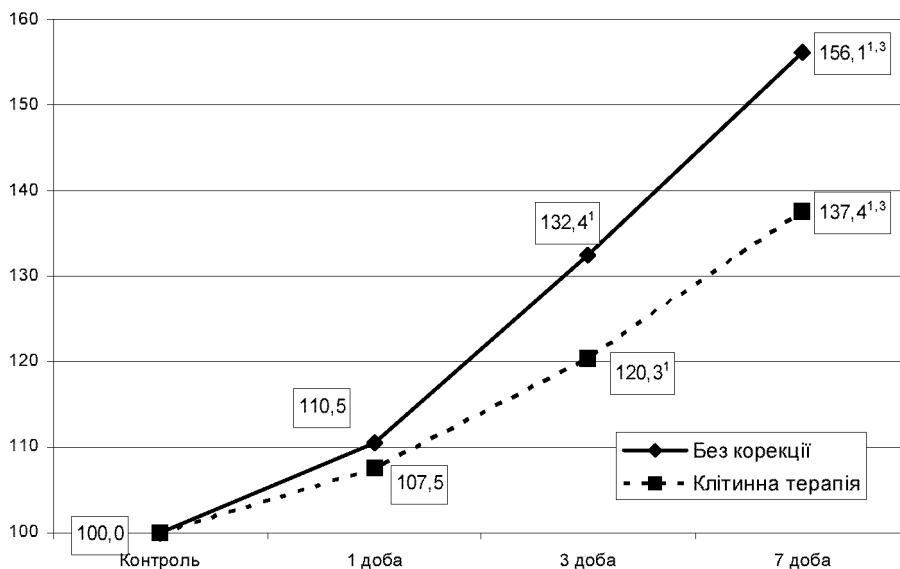


Рис. 1. Динаміка відхилень тривалості виділення бромсульфалеїну з жовчю (у відсотках від рівня контролю) у тварин з краніоскелетною травмою під впливом клітинної терапії (^{1,3} – відмінності стосовно 1 і 3 доби статистично достовірні, p≤0,05).

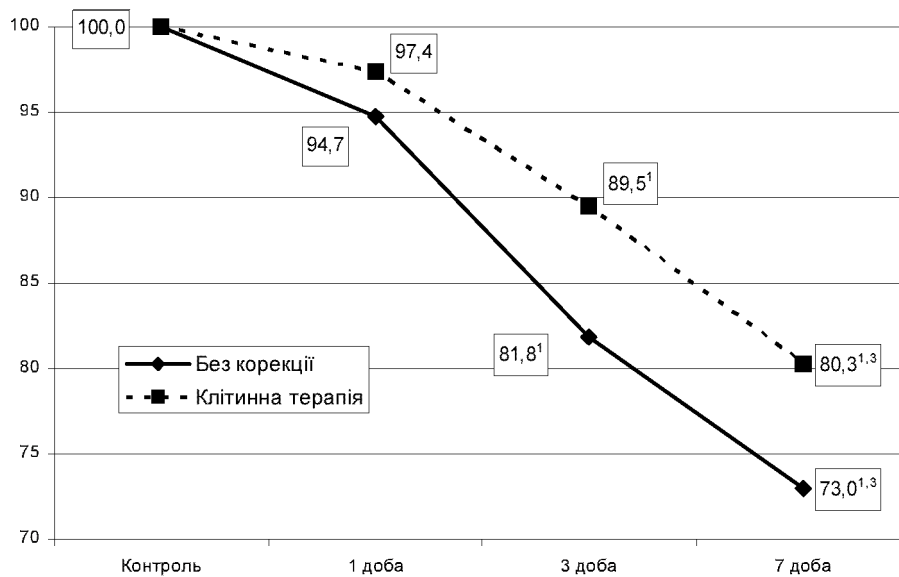


Рис. 2. Динаміка відхилень вмісту глікогену в тканині печінки (у відсотках від рівня контролю) у тварин з краніоскелетною травмою під впливом клітинної терапії.

у тварин без корекції, – відповідно на 9,5 % ($p < 0,05$) та 10,1 % ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать про те, що експериментальна КСТ зумовлює істотне порушення поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що належать до одних з найчутливіших тестів в оцінці функціонального стану печінки [6]. Отриманий результат, очевидно, є наслідком розвитку системної відповіді організму на запалення [8], активації процесів ліпопероксидації, розвитку цитолітичного синдрому та ендотоксикозу, що показано у працях [1, 2]. Застосування клітинної терапії зменшувало прояви дисфункції печінки. Враховуючи мембранозалежність досліджуваних функцій печінки, можна припустити виражений мембраностабілізуючий вплив клітинної терапії, який, ймовірно, реалізується через зниження системних проявів травматичної хвороби.

Отже, однократне введення суспензії кріоконсервованих фетальних нервових клітин здатне знизити прояви дисфункції печінки в умовах експериментальної КСТ, що відносить цей метод корекції травматичної хвороби до перспективних напрямків профілактики поліорганної недостатності у період ранніх проявів травматичної хвороби.

ВИСНОВКИ 1. У період ранніх проявів травматичної хвороби внаслідок КСТ (3 і 7 доби) істотно збільшується тривалість виділення бромсульфалеїну із жовчю та зниження вмісту глікогену в печінці.

2. Внутрішньоочеревинне введення фетальних нервових клітин через 12 год після нанесення травми супроводжується поліпшенням поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки, що проявляється скороченням тривалості виділення бромсульфалеїну та збільшенням глікогенсинтезувальної функції печінки через 3 і 7 дів посттравматичного періоду.

У перспективі передбачається дослідити функціональний стан печінки та ефективність клітинної терапії у період пізніх проявів політравми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борис Р. М. Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів у період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби за умов експериментальної краніоскелетної травми та її корекції клітинною терапією / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 31–34.

2. Борис Р. М. Ефективність фетальної клітинної терапії в динаміці періодів ранніх та пізніх проявів краніоскелетної травми / Р. М. Борис, А. І. Гоженко, А. А. Гудима // XII з'їзду ім. В. В. Подвысоцкого : науково-практична конференція, 23–24 мая 2013 г. : матеріали конф. – Одеса, 2013. – С. 15–16.

3. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі : монографія / Р. М. Борис. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2013. – 142 с.

4. Апоптотические 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.

5. Гур'єв С. О. Застосування стандартизованих систем оцінки у постраждалих з поєднаною травмою / С. О. Гур'єв, В. Ю. Кузьмін, С. П. Сацук // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г. О. Можаява. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 50–52.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.

7. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.

8. Малыш И. Р. Характеристика изменений в клеточном и гуморальном иммунитете у пострадавших с синдромом полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы / И. Р. Малыш // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 98–101.

9. Прохорова М. И. Большой практикум по углеводному обмену и липидному обмену / М. И. Прохорова, З. Н. Туликова. – Л. : Узд-во Ленингр. ун-та, 1995. – С. 53–65.

10. Bose D. Evolving trends in the care of polytrauma patients / D. Bose, N. C. Tejwani // Injury. – 2006. – Vol. 37. – P. 20–28.

Отримано 25.03.14

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА ПАРЕНХИМИ НИРОК ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГНА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ТА ПАРЕНХИМИ НИРОК ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГНА В ЕКСПЕРИМЕНТІ – В експерименті на щурах проведено вивчення особливостей характеру та динаміки гістологічних змін у судинах і структурних елементах паренхіми нирок щурів при експериментальному моделюванні поєднаної травми грудної клітки із закритим пневмотораксом і стегна з закритим переломом стегнової кістки.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА И ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БЕДРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В эксперименте на крысах проведено изучение особенностей характера и динамики гистологических изменений в сосудах и структурных элементах паренхимы почек крыс при экспериментальном моделировании сочетанной травмы грудной клетки с закрытым пневмотораксом и бедра с закрытым переломом бедренной кости.

PECULIARITIES OF BLOODSTREAM AND RENAL PARENCHYMA AS COMBINED INJURIES OF THE CHEST AND HIPS IN EXPERIMENTI – In an experiment on rats studied the particular nature and dynamics of histological changes in the vessels and structural cells of rat renal parenchyma in experimental modeling of combined injuries of the chest with a closed pneumothorax and thighs closed fracture of the femur.

Ключові слова: травма, гіпоксія, артерії, вени, повнокров'я, спазм, шок.

Ключевые слова: травма, гипоксия, артерии, вены, полнокровие, спазм, шок.

Key words: trauma, hypoxia, arteries, veins, plethora, spasm, shock.

ВСТУП Частота поєднаних пошкоджень грудної клітки й опорно-рухового апарату варіює від 3,4 до 11,7 % [1, 2], а то й сягає 20–30 %. Тому з огляду на збільшення кількості постраждалих з тяжкими травмами зростає і актуальність питань лікування та профілактики ускладнень у даної категорії пацієнтів [3]. Причому відмічено, що при поєднаній травмі летальність більш ніж у три рази вища в інших категоріях травматологічних хворих [4].

За даними ряду авторів, рановий шок часто ускладнюється гострою нирковою недостатністю. У 20,2 % спостережень відмічено порушення азотовидільної функції нирок, у 86,7 % відзначається протеїнурія як результат токсико-дистрофічної нефропатії [5]. Це зумовлює те, що на сьогодні порушенню функції нирок, як прояву синдрому поліорганної недостатності при травматичному пошкодженні, присвячено досить значну кількість наукових публікацій. Однак значна їх частина акцентує свою увагу в більшості на функціональних змінах [5, 6]. Що ж до не надто чисельних морфологічних досліджень [7], то вони носять, переважно, загальноописовий фрагментований характер без чіткого відображення динаміки ремоделювання ниркових кровоносних судин і її зіставлення із змінами у паренхіматозних елементах. Враховуючи також те, що згідно з сучасними уявленнями, стан судинної системи різних органів є визначальним для їх струк-

тури і функції [8–10], вивчення ремоделювання судинного русла внутрішніх органів при патологічних процесах є важливим фактором встановлення послідовності ланок морфогенезу різних захворювань і належить до пріоритетних завдань сучасної морфології [11, 12].

Метою дослідження стало встановити особливості динаміки і дати характеристику морфологічних змін у паренхімі нирок та їх кровоносного русла при поєднаній травмі грудної клітки і стегна в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 36 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на дві групи: контрольну і дослідну. До контрольної групи увійшло 6 інтактних тварин. Решта тварин складала дослідну групу, яку поділили на 5 серій по 6 тварин у кожній залежно від термінів спостереження. Тваринам дослідної групи під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг х кг⁻¹ маси тіла) за допомогою троакара моделювали лівобічний закритий пневмоторакс з переломом ребра і поєднували їх із закритим переломом лівої стегнової кістки. Щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця під тіопентало-натрієвим наркозом (60 мг х кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньоочеревинно). Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Через 1, 3, 7, 14 і 28 діб посттравматичного періоду забирали шматочки тканини нирок і фіксували їх в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, за Вейгертом та Ван-Гізон.

Для диференційного вивчення особливостей судинних реакцій галуження ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням поділили на три групи: міжчасткові (МЧА), дугові (ДА) та міжчасточкові (МЧТА) або артерії крупного, середнього і дрібного калібрів. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна супроводжувалося вираженими змінами як загального стану травмованих тварин, так і морфофункціонального стану їх внутрішніх органів та органних кровоносних русел. Зокрема, нирки при зовнішньому огляді набували білувато-сірого забарвлення. Макроскопічно на розрізі в нирковій тканині можна було досить чітко диференціювати блідий корковий шар органа від його червонувато-ціанотичного мозкового шару.

При гістологічному дослідженні сосерігалися виражені ознаки розладів органного кровообігу. Причому морфофункціональний стан різних за калібром судин був неоднаковий. Міжчасткові й дугові артерії виглядали розширеними, з потоншеними стінками, часто

повнокровними і набували в результаті цього округлої форми. На відміну від них для міжчасточкових артерій і артеріол було характерним потовщення стінок і звуження просвіту (рис. 1). Такі відмінності у функціональному стані артерій різного калібру підтверджувалися ступенем звивистості їх внутрішніх еластичних мембран та інтенсивністю накопичення глікогену. В стінках міжчасточкових і дугових артерій внутрішні еластичні мембрани були згладженими, ендотелій сплюсненим, а їх стінки містили порівняно незначну кількість глікогену. І, навпаки, внутрішні еластичні мембрани міжчасточкових артерій були звивистими (рис. 2), а їх ендотелій досить інтенсивно сприймав барвники при постановці ШИК-реакції (рис. 3), нерідко виступаючи в просвіт судин у вигляді “частоколу”.

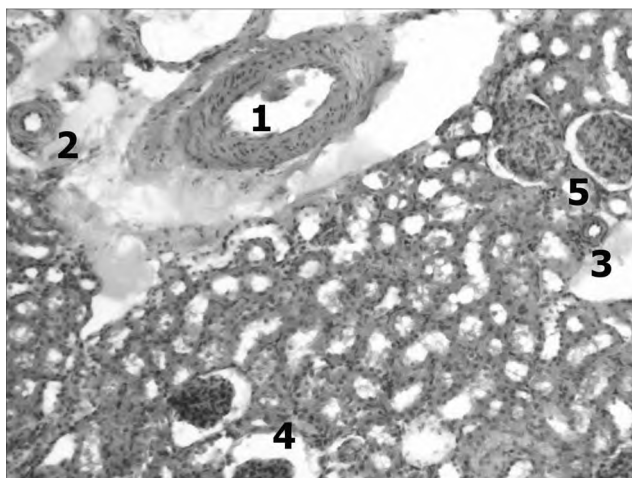


Рис. 1. Гістологічний зріз нирки щура через 1 добу після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140.

Артерія середнього калібру із розширеним просвітом і гладкою ендотеліальною оболонкою – 1, артерія дрібного калібру – 2 і артеріола – 3 з потовщеними стінками, звуженим просвітом і набряклими ядрами ендотелію, клубочки у стані спадання – 4, розширені клубочки – 5.

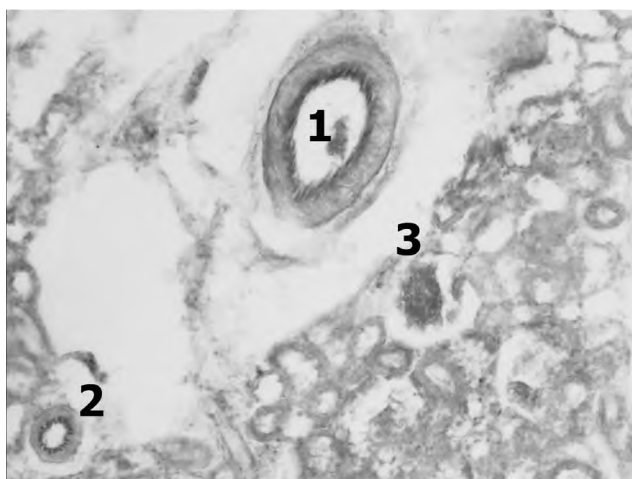


Рис. 2. Гістологічний зріз нирки щура через 1 добу після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення за Вейгертом. x 140. Просвіт дугової артерії – 1, артеріола із звивистими контурами внутрішньої оболонки – 2, нирковий у стадії колабування – 3.

У гемомікроциркуляторній ланці на даний термін спостереження мали місце поодинокі стази та сладжування еритроцитів. Ниркові клубочки при цьому перебували у різному морфофункціональному стані через їх нерівномірне кровонаповнення. Одні із них виглядали колабованими, інші, навпаки, розширеними. У колабованих клубочках просвіт капсули збільшувався, а у розширених він значно зменшувався, а то й іноді не визначався зовсім. Зменшувався і розмір самих клубочків (рис. 1). При цьому розміри ниркових тілець практично не змінювалися. Слід також відмітити, що колабовані клубочки локалізувалися переважно у корковому шарі, а розширені виявлялися у юкстамедулярній зоні.

Ниркові каналіця візуалізувалися із звуженим просвітом за рахунок набряку епітеліоцитів. Ядра таких клітин мали базальне розташування, а їх цитоплазма була просвітленою з ознаками зернистості, а іноді й балонної дистрофії за рахунок вакуолізації.

На третю добу посттравматичного періоду нирки експериментальних тварин виглядали дещо збільшеними в розмірах і на відміну від попереднього терміну спостереження набували темнуватого-синюшого забарвлення. На розрізі коркова речовина мала ціанотичний відтінок.

При дослідженні на світлооптичному рівні міжчасточкові артерії перебували в різному стані. Одні із них були розширеними з потоншеними стінками та гладкою внутрішньою поверхнею, інші, навпаки, мали ознаки підвищеного тону, які проявлялися помірним посиленням складчастості їх внутрішніх еластичних мембран. Щодо дугових і міжчасточкових артерій, то їх тонус помітно наростає, що також підтверджувалося посиленням складчастості внутрішніх еластичних мембран і підвищеним сприйняттям ендотеліальною вистійкою барвників при постановці ШИК-реакції. Все це приводило до потовщення стінок, звуження просвіту судин і зниження їх пропускної здатності (рис. 4). Іноді зустрічалися артерії з косо- і косо-поздовжно орієнтованими пучками гладких м'язових волокон, які

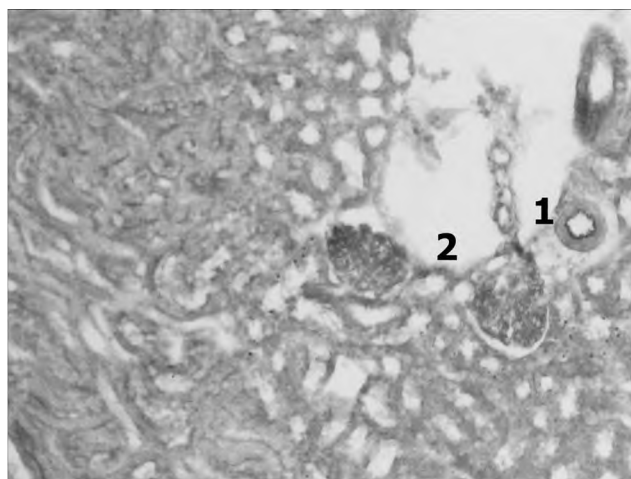


Рис. 3. Гістологічний зріз нирки щура через 1 добу після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. ШИК-реакція. x 140.

Артеріола із звивистими контурами внутрішньої оболонки і підвищеним накопиченням глікогену ендотелієм – 1, клубочки ниркового тілець у стадії розширення – 2.

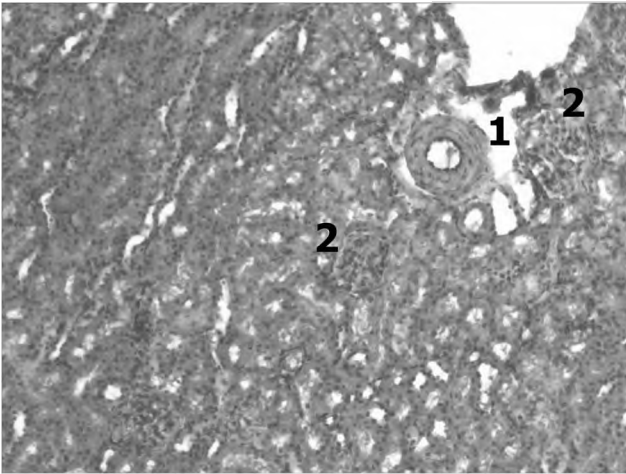


Рис. 4. Гістологічний зріз нирки щура через 3 доби після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140.

Гілка ниркової артерії з потовщеною стінкою – 1, розширені клубочки і звужені просвіти капсул ниркових тілець – 2.

формували так звані подушки Ебнера [13]. Такі волокна можна було диференціювати за округлою чи овальною формою їх ядер у зрізах на відміну від веретеноподібної форми ядер гладком'язових клітин циркулярного розташування. Підвищення тонузу таких гладком'язових подушок іноді приводило до повного перекриття просвіту артерій (рис. 5). Крім того, в устях бокових відгалужень артерій іноді виявлялися гладком'язові сфінктери, функціональний стан яких також впливав на інтенсивність кровообігу як у дрібних артеріях, так і в артеріолах та гемомікроциркуляторному руслі. Капіляри клубочків при цьому були повнокровними, в результаті чого розміри клубочків і самих ниркових тілець збільшувалися.

Венозний відділ кровеносного русла нирок на даний період посттравматичного спостереження

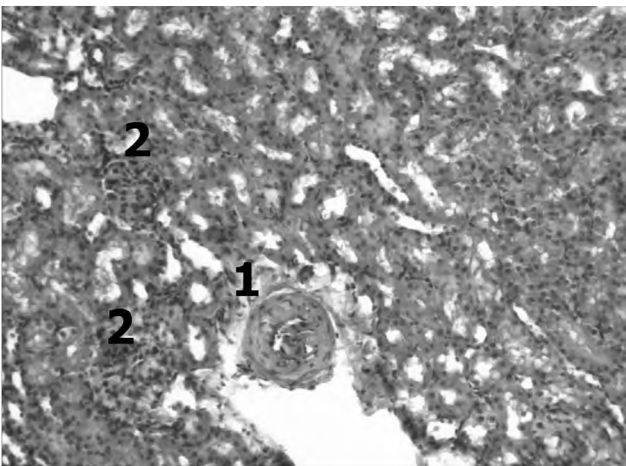


Рис. 5. Гістологічний зріз нирки щура через 3 доби після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140.

Гілка ниркової артерії з субендотеліальними поздовжніми пучками гладком'язових волокон (подушки Ебнера і майже повністю закритим просвітом) – 1, розширення клубочків і звуження фільтраційних просторів ниркових тілець – 2.

відрізнявся вираженим повнокров'ям з розтягнуттям просвіту вен скупченням формених елементів крові (рис. 6). Під капсулою нирок виявлялися помітно розширені й гіперемійовані зірчасті вени, навколо яких спостерігалася виражена гістолімфоцитарна інфільтрація.

Такі відчутні структурні зміни в судинах були наслідком порушення кровообігу і призводили до подальшого поглиблення дистрофічних змін у паренхіматозних елементах. Особливо це було помітно у корковій речовині нирок, яка практично вся, за винятком неширокої субкапсулярної смуги, була охоплена дистрофічними змінами. Епітеліоцити канальців у зоні кіркової речовини відрізнялися просвітленням цитоплазми, а нерідко і її вогнищевою гомогенізацією. Ядра таких клітин мали пікнотичний вигляд і досить часто підлягали фрагментації. Місцями спостерігалася вогнищева десквамація епітелію.

На 7 добу експерименту при зовнішньому огляді нирки тварин продовжували зберігати ціанотичний відтінок. При гістологічному дослідженні міжчасткової й дугової артерії дещо відновлювали свій вихідний стан. Їх внутрішні еластичні мембрани ставали помірно складчастими, а просвіт був заповнений лише невеликою кількістю еритроцитів. Частіше ніж у попередній термін виявлялося підвищення тонузу гладком'язових сфінктерів у бокових відгалуженнях артерій. На відміну від цього міжчасточкові артерії і артеріоли зберігали підвищений тонузу, в результаті чого їх стінки залишалися потовщеними, а просвіт значно звуженим. Іноді зустрічалися артеріоли з майже повністю перекритим просвітом, тим більше, що у їх просвіт випиналися набухлі ядра ендотелію у вигляді "частоколу" (рис. 7). Довкола таких судин відмічався набряк периваскулярних просторів, з їх помітним розширенням. Такі зміни своєрідно впливали на кровообіг у гемомікроциркуляторній ланці органа. На відміну від попереднього терміну вже значна більшість ниркових клубочків перебували у колабованому стані. Фільтраційні про-

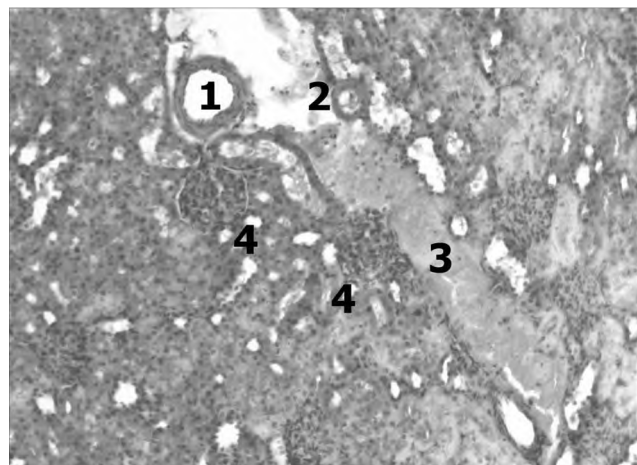


Рис. 6. Гістологічний зріз нирки щура через 3 доби після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140.

Артерія середнього – 1 і дрібного – 2 калібрів з розширеними просвітами, повнокровна вена – 3, повнокровні й розширені клубочки та звужений просвіт капсули ниркових тілець – 4.

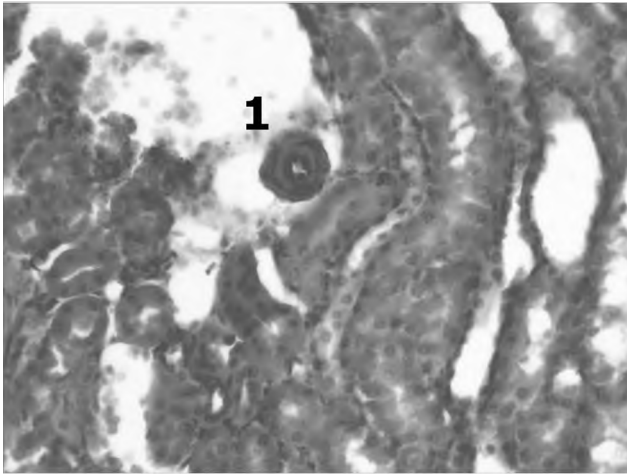


Рис. 7. Гістологічний зріз нирки щура через 7 діб після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 180$.

Артеріола із значно потовщеною стінкою, набряклим ендотелієм і майже повністю перекритим просвітом – 1.

світи капсул розширювалися, а діаметр самих клубочків зменшувався. Дещо зменшувалися й розміри ниркових тілець у цілому.

При цьому у венозному відділі кровоносного русла нирок продовжувало зберігатися досить виражене повнокров'я. На тлі таких змін зберігалися досить виражені дистрофічні явища в епітелії, які за своїм виглядом нагадували ті, що спостерігалися у триденний термін посттравматичного періоду. Хоча на відміну від цього ниркові каналці ставали дещо більш розширеними.

При візуальному огляді нирок на 14 добу експерименту їх форма і зовнішні розміри практично не відрізнялися від контрольних, хоча ще продовжував зберігатися ціанотичний відтінок.

На світлооптичному рівні з цим співпадало виявлення помірного як артеріального, так і більш вира-

женого венозного повнокров'я. Продовжували відновлювати свій вихідний морфофункціональний стан і кровоносні судини, зокрема, міжчасткові й дугові артерії. У міжчасткових артеріях тонус гладком'язових оболонок стінок зростав, у дугових і міжчасточкових артеріях він, навпаки, знижувався, про що свідчив стан їх еластичних мембран та інтенсивність накопичення глікогену ендотелієм (рис. 8, 9). Але якщо у міжчасткових і дугових артеріях при цьому практично відновлювалася їх пропускна здатність, то у міжчасточкових артеріях і артеріолах вона ще залишалася помітно зниженою за рахунок збереження відносно невеликих діаметрів їх просвіту. В таких випадках набряклий ендотелій випинався у просвіт, створюючи нерівності внутрішньої поверхні судин.

На цьому тлі відновлювалося кровонаповнення клубочків. Фільтраційні просвіти капсул дещо звужувалися, а діаметр клубочків зростав. Ниркові каналці виглядали розширеними і були заповненими трансудатом. Залишалися дистрофічні зміни в корковій речовині, хоча їх інтенсивність і площа вогнищ гомогенізації цитоплазми з деструкцією ядер помітно зменшувалися.

Через 28 діб експериментального спостереження продовжувалося подальше відновлення структурної організації тканини нирок травмованих тварин і морфофункціонального стану їх кровоносних русел. Однак, якщо міжчасткові й дугові артерії майже повністю поверталися до стану, що був зафіксований у контрольній групі тварин, то міжчасточкові артерії і артеріоли ще і надалі продовжували зберігати підвищений тонус і звужений просвіт. Залишалось помірне повнокров'я вен. На цьому тлі у гемомікроциркуляторному руслі зберігалось повнокров'я капілярів, про що можна було судити за станом ниркових тілець, їх клубочків і фільтраційних просторів. Про активність обмінних процесів свідчило посилене накопичення ендотелієм капілярів клубочків глікогену при постановці ШИК-реакції, що підтверджувалося інтенсивні-

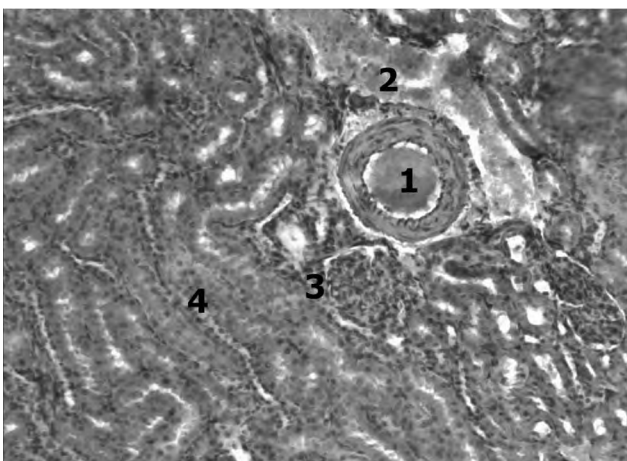


Рис. 8. Гістологічний зріз нирки щура через 14 діб після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$.

Артерія більшого калібру із помірною складчастістю внутрішньої оболонки і просвітом, заповненим еритроцитами – 1, виражене повнокров'я вени – 2, ниркове тілець з розширеним клубочком і звуженим фільтраційним простором – 3, ниркові каналці – 4.

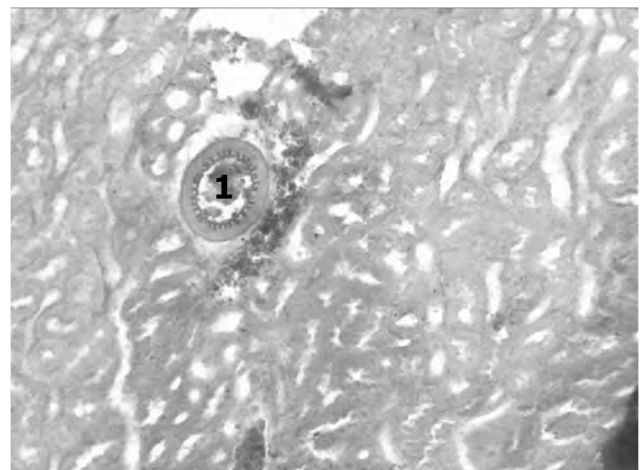


Рис. 9. Гістологічний зріз нирки щура через 14 діб після нанесення поєднаної травми грудної клітки і стегна. ШИК-реакція. $\times 140$.

Посилена звивистість ендотеліальної оболонки з інтенсивним накопиченням глікогену в нирковій артерії середнього калібру – 1.

стю їх забарвлення. Розміри самих ниркових тілець, клубочків і фільтраційних просторів лише незначно відрізнялися за діаметрами від розмірів у інтактних тварин. Значно зменшувалася площа та інтенсивність прояву дистрофічних змін в епітелії каналців, хоча невеликі зони з просвітленням цитоплазми та каріпікнотично зміненими ядрами в епітеліоцитах ще продовжували виявлятися на гістологічних зрізах і на данний термін спостереження.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про те, що поєднана травма грудної клітки і стегна супроводжується вираженими розладами органної ниркової гемодинаміки, наслідком яких є розвиток дистрофічних процесів у паренхіматозних елементах органа. На ранніх стадіях посттравматичного періоду (1 доба після нанесення травми) пусковим механізмом таких органних гемодинамічних розладів може слугувати венозний застій, який виникає в результаті прогресування серцево-судинної недостатності, що є закономірним процесом при розвитку травматичного шоку взагалі [14]. У відповідь на це артеріальний відділ кровоносного русла нирок реагує звуженням артерій дрібного калібру й артеріол із зниженням їх пропускної здатності для попередження гемодинамічного переважання гемомікроциркуляторної ланки, що може розглядатися як прояв вено-артеріальної реакції або рефлексу Китаєва [15].

В подальшому (3 доба експериментального спостереження) вказаний процес потенціюється гіпоксією, яка закономірно має місце при травмах грудної клітки, що супроводжуються пневмотораксом з ателектазом легенів і яка, зменшуючи дилатуючі впливи, створює умови для наростання констрикторних реакцій зі сторони стінок артерій [16, 17]. У наших дослідженнях саме це було підтверджено звуженням просвіту і зменшенням пропускної здатності не тільки дрібних артерій, але і приєднанням до них аналогічних реакцій артерій середнього калібру за рахунок підвищення тону і потовщення їх стінки. Артерії великого калібру, навпаки, компенсаторно реагували на це у протилежному напрямку – зниженням тону стінок, яке супроводжувалося розширенням просвіту з відповідним збільшенням ємності органного судинного русла.

Починаючи з сьомої доби експериментального спостереження і впродовж наступних його термінів відбувалося поступове відновлення кровопостачання нирок, що підтверджувалося поверненням морфометричних показників у напрямку до контрольних цифр. Однак навіть у 28-денний термін ще частково зберігалось підвищення тону і зниження пропускної здатності артерій дрібного калібру та артеріол, які визначалися за рівнем індексу Вогенворта.

Щодо паренхіми нирок, то на ранніх стадіях експерименту ниркові тілця різних шарів ниркової тканини реагували неоднаково. Зменшення діаметрів клубочків і розширення фільтраційних просторів кіркового шару поєднувалося із одночасним збільшенням розмірів клубочків та звуженням фільтраційних просторів у юкстамедулярній зоні. Неоднаковий стан кровонаповнення клубочків різної локалізації відмічений і іншими авторами при дослідженні змін у нирках в посттравматичному періоді [7]. На наш погляд, такі відмінності можуть бути відображенням як хроноло-

гічної послідовності ремоделювання кровоносного русла нирок, так і анатомічної і функціональної відмінності судин опору залежно від їх віддалення від магістралей. Це може бути підтверджене й тим, що дистрофічні зміни в епітеліоцитах каналців були більш вираженими і швидше виникали (практично вже на першу добу спостереження) саме у кірковому шарі органа. Найінтенсивнішого свого розвитку дистрофічні зміни набували до сьомої доби експерименту, після чого спостерігався їх поступовий зворотний розвиток. Однак навіть на завершальному етапі спостереження (28 діб від початку нанесення травми) ще залишалися вогнищеві прояви трофічних розладів у клітинах епітелію ниркових каналців. Збільшення розмірів клубочків ниркових тілець із звуженням просвіту їх капсул, які спостерігалися у більш віддалені терміни, були результатом як диспропорції між припливом і відтоком крові, так і могли бути наслідком компенсаторної гіперемії.

Ранні ураження структурних елементів ниркової паренхіми і порівняно значна тривалість їх збереження можуть бути пояснені підвищеною чутливістю ниркової тканини до гіпоксії, яка зумовлена як венозним застоєм, так і зниженням артеріального припливу, що відмічено і в ряді інших досліджень [18, 19].

ВИСНОВКИ 1. Поєднана травма грудної клітки і стегна викликає значні порушення органної гемодинаміки нирок, які у ранньому посттравматичному періоді проявляються висхідною ангіоконстрикцією із звуженням просвіту і потовщенням стінок артерій дрібного та середнього калібру та одночасною вазодилатацією і компенсаторним збільшенням ємності артерій великого калібру на тлі вираженого венозного повнокров'я.

2. Потенціюючим фактором для ремоделювання артерій є гіпоксія, яка закономірно супроводжує травми грудної клітки з пневмотораксом і ателектазом легенів і яка в поєднанні з ангіоспазмом ниркових судин викликає суттєві розлади ниркової гемомікроциркуляції, що проявляються різним ступенем кровонаповнення ниркових клубочків і призводять до виражених ранніх дистрофічних змін в епітелії ниркових каналців, переважно кіркової зони.

3. У результаті підвищеної чутливості ниркової тканини до гіпоксії дистрофічні зміни в кірковій зоні нирок частково залишаються навіть після відносної нормалізації стану кровоносного русла органа.

Перспективи подальших досліджень Продовження досліджень у даному напрямку дозволить глибше розкрити морфогенетичні механізми розвитку поліорганної і, зокрема ниркової недостатності, за умов поєднаної травми грудної клітки і стегна.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Роль та місце торакальної травми у структурі політравми: перший досвід роботи спеціалізованого відділення / В. І. Десятерик, С. П. Міхно, В. М. Мірошніченко [та ін.] : матеріали наук.-практ. конф., присвяч. 30-річчю кафедри торакальної хірургії та пульмонології КМАПО ім. Шупика. – Київ, 2005. – С. 18–21.
2. Принципы хирургического лечения пострадавших с сочетанной травмой груди и конечностей / Р. Е. Песчанский, В. П. Танцюра, А. М. Дудин, В. В. Ярошак // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 384–386.

3. Лечение травмы грудной клетки / Г. Н. Урсол, С. П. Бондарчук, В. А. Давыдкин [и др.] : научно-практична конференція, присвячена 30-річчю кафедри торакальної хірургії та пульмонології КМАПО ім. Шупика : матеріали конф. – К., 2005. – С. 97–99.
4. Эпидемиология сочетанной травмы в промышленных центрах восточной Сибири / Е. Г. Григорьев, К. А. Апарцин, Н. Г. Корнилов [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3 (41). – С. 109–110.
5. Смекалкина Л. В. Современные аспекты травматической болезни у участников боевых действий / Л. В. Смекалкина // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 12. – С. 89–93.
6. Meakins I. The gastrointestinal tract: the "motor" of MOF / I. Meakins, I. Marshall // *Arc. Surg.* – 1996. – Vol. 121. – P. 197–201.
7. Борис Р. М. Структурні зміни нирок у динаміці експериментальної краніоскелетної травми та її корекції фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис, Т. В. Дацко // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 3. – С. 91–94.
8. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
9. Шорманов И. С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 3. – С. 332–335.
10. Ковальський М. П. Архітектоніка дистальних гілок верхньої прямокишкової артерії в нижньоампулярному відділі прямої кишки / М. П. Ковальський, В. А. Діброва, Є. В. Цема // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 6–10.
11. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка вікових особливостей ре моделювання артерій дванадцятипалої кишки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, М. В. Данів // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 54–57.
12. Smith A. P. Nitric oxide gas decreases endothelin-1 mRNA cultured pulmonary artery endothelial cells / A. P. Smith // *Nitric oxide.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 153–159.
13. Яльцев А. В. Структурная перестройка артерий головного мозга и почек при коарктации аорты в эксперименте / А. В. Яльцев, С. В. Шорманов // *Морфология.* – 2000. – Т. 117, № 1. – С. 29–33.
14. Калинин О. Г. Интенсивная терапия, энергетическое и пластическое обеспечение у больных с политравмой / О. Г. Калинин, Е. П. Курапов, А. О. Калинин // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* – 2000. – № 1(Д). – С. 173–174.
15. Есипова И. К. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки / И. К. Есипова, О. А. Кауфман, Т. С. Крючкова. – М. : Медицина, 1971. – 312 с.
16. Заволовская Л. И. Современный взгляд на патогенез легочной гипертензии, формирование хронического легочного сердца и некоторые аспекты терапии / Л. И. Заволовская, В. А. Орлов // *Пульмонология.* – 1996. – № 1. – С. 62–68.
17. Ребров А. П. Неинвазивное определение функции периферических сосудов у больных бронхиальной астмой / А. П. Ребров, Н. А. Кароли, О. В. Мешковская // *Пульмонология.* – 2002. – № 2. – С. 38–44.
18. Балабай А. А. Морфологічні зміни в нирках при експериментальній артеріальній гіпертензії у постнатальному онтогенезі / А. А. Балабай // *Вісник морфології.* – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 32–35.
19. Новиков Ю. В. Почки и их сосудистая система в условиях нарушения притока артериальной крови : экспериментальное исследование / Ю. В. Новиков, С. В. Шорманов, И. С. Шорманов // *Урология.* – 2006. – № 3. – С. 44–47.

Отримано 18.03.14

УДК 616.24-001-06:612.015.11

©П. А. Сас, Ю. І. Бондаренко

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

ПОРУШЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТКАНИНИ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ

ПОРУШЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТКАНИНИ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ – В інтактних білих щурів активність СОД і каталази істотно переважає у тканині нирок, ніж легень. Після моделювання гострого ураження легень у тканині нирок ці показники знижуються, разом з тим, як у легенях – зростають. Протягом експерименту відмічається достовірно менший рівень СОД і каталази у тканині нирок, ніж легень. Отримані результати вказують на нижчий резерв ферментативної ланки антиоксидантного захисту в нирках, ніж у легенях.

НАРУШЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ – В интактных белых крыс активность СОД и каталазы в ткани почек существенно преобладает над активностью легких. После моделирования острого поражения легких в ткани почек эти показатели снижаются, в то время, как в легких – увеличиваются. В течение эксперимента отмечается достоверно меньший уровень СОД и каталазы в ткани почек, в сравнении с легкими. Полученные результаты указывают на более низкий резерв ферментативного звена антиоксидантной защиты почек.

THE VIOLATIONS IN FERMENTATIVE BRANCH OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF RENAL TISSUE UNDER THE BACKGROUND OF ACUTE – In intact rats the activity of SOD and catalase significantly predominates in kidney tissue than the lungs. After simulation of acute lung injury in kidney tissue, these figures are reduced, while in lungs – are increasing. During the experiment observed significantly lower levels of SOD and catalase in kidney tissue than the lungs. The results obtained indicate a lower reserve level of antioxidant defense enzyme in the kidney than in the lung.

Ключові слова: гостре ураження легень, антиоксидантний захист, нирка.

Ключевые слова: острое поражение легких, антиоксидантная защита, почка.

Key words: acute lung injury, antioxidant protection, the kidney.

ВСТУП Гостре ураження легень (ГУЛ) – це синдром гострої легеневої недостатності, що виникає як відповідь на локальну чи системну гіпоксію тканин, їх ішемію та реперфузію з багатофакторною етіологією. При цьому запальний процес у легенях пов'язаний з активацією нейтрофільних гранулоцитів, ендотеліоцитів, продукцією вільних кисневих радикалів, гіперцитокінемією та іншими факторами. Основну роль у патогенезі відіграє некоригований набряк легень внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани [1].

ГУЛ є поліетіологічним синдромом і може розвиватися у хворих із легеневою і позалегеневою патологіями. В його основі лежить значне порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану з розвитком гіпоксемії, що негативно відбивається на тканинах й органах і зумовлює розвиток поліорганної недостатності [2, 3].

Розвиток гіпоксемії призводить до інтенсифікації вільнорадикального окиснення ліпідів. У наших попередніх дослідженнях було показано, що на тлі моделювання ГУЛ у сироватці крові, тканині легень і нирок

суттєво зростає вміст ТБК-активних продуктів ліпопероксидації протягом 2–24 год експерименту. В сироватці крові й тканині легень він поступово зростає впродовж терміну спостереження, разом з тим, як у тканині нирок вже через 2 год досягає максимальної величини й залишається на такому ж рівні до закінчення експерименту [4]. При цьому виникають порушення в системі антиоксидантного захисту. Проте їх роль у патогенезі ураження нирок в умовах ГУЛ вивчено недостатньо.

Метою роботи стало з'ясувати динаміку показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту – активності супероксиддисмутази і каталази в сироватці крові, тканині легень та нирок у динаміці експериментального ГУЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експериментах використано 30 нелінійних білих щурів-самців масою 160–180 г. Усіх тварин поділили на 5 груп – контрольну і чотири дослідних. У дослідних групах під тіопенталонатрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹ маси) тваринам моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею соляної кислоти (рН 1,2) в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху [5]. Контрольним тваринам вводили еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. Тварин дослідних груп виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год після введення соляної кислоти в умовах знеболювання (тіопентал натрію, 80 мг·кг⁻¹) методом тотального кровопускання з серця. Рівень антиоксидантної системи визначали у сироватці крові, гомогенатах тканини легень і нирок за активністю супероксиддисмутази (СОД) [6] і каталази [7]. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1 і рисунка 1, у сироватці крові активність СОД стосовно контрольної групи змінювалася хвилеподібно. Через 2 год після моделювання ГУЛ вона практично не змінювалася ($p > 0,05$), через 6 год – зростала на 8,2 % ($p < 0,05$), що також було статистично достовірно вищим від попереднього терміну спостереження (на 13,9 %, $p \leq 0,05$). Через 12 год активність СОД сироватки крові поверталася до рівня контролю і ставала статистично достовірно меншою, ніж через 6 год (на 13,7 %, $p \leq 0,05$). Через 24 год вона ще більше знижувалася і ставала статистично достовірно меншою, ніж у контрольній групі – на 26,5 % ($p < 0,005$), та порівняно із попередніми термінами спостереження (відповідно на 22,7, 32,1 і 21,3 %, $p \leq 0,05$).

У тканині легень через 2 год експерименту активність СОД практично не змінювалася стосовно контрольної групи ($p > 0,05$). Через 6 год показник значно зростав – на 35,0 %, порівняно із контрольною групою ($p < 0,005$), на 30,2 % стосовно попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$). Далі він знижувався на 12,9 %, порівно з попереднім терміном спостережен-

Таблиця 1. Активність СОД у сироватці крові, тканині легень і нирок у динаміці гострого ураження легень ($M \pm m$)

Місце визначення	Контроль (n=6)	Гостре ураження легень			
		2 год (n=6)	6 год (n=6)	12 год (n=6)	24 год (n=6)
Сироватка крові мкмоль \cdot л $^{-1}$	48,37 \pm 0,98	45,95 \pm 1,85	52,33 \pm 1,07 ¹	45,15 \pm 1,90	35,53 \pm 1,19 ^{***}
Тканина легень, мкмоль \cdot кг $^{-1}$	35,43 \pm 2,12	36,72 \pm 0,42	47,83 \pm 0,95 ^{***}	41,65 \pm 0,74 ¹	35,27 \pm 0,55
Тканина нирок, мкмоль \cdot кг $^{-1}$	50,25 \pm 1,95	29,40 \pm 1,04 ^{***}	31,55 \pm 1,74 ^{***}	35,07 \pm 0,86 ^{***}	32,47 \pm 1,05 ^{***}
p	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,05

Примітки: тут і в табл. 2:

- 1) ¹ – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин (¹ – p<0,05; ² – p<0,01; ³ – p<0,005);
 2) p – вірогідність відмінностей показника, визначеного у тканині нирок і легень.

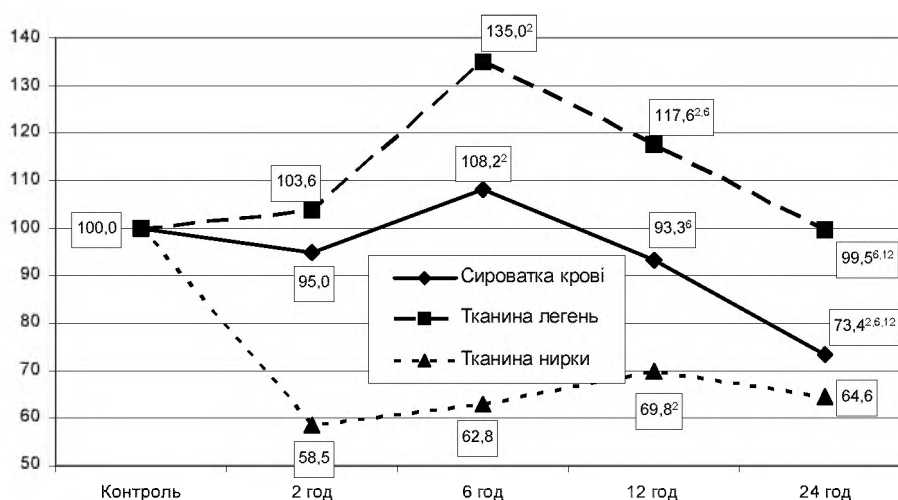


Рис. 1. Динаміка активності СОД (у відсотках стосовно контрольної групи) в сироватці крові, тканині легень і нирки після моделювання гострого ураження легень (тут і на рис. 2: ^{2,6,12} – відмінності показника стосовно 2, 6 і 12 год спостереження статистично достовірні, p<0,05).

ня (p<0,05), проте продовжував залишатися більшим, ніж у контролі, на 17,6 % (p<0,05). До 24 год показник знижувався і досягав рівня контролю (p>0,05). В цей термін спостереження він виявився статистично достовірною меншим стосовно 6 і 12 год спостереження (відповідно на 26,2 і на 15,3 %, p<0,05).

У нирках до 2 год експерименту відбулось найбільш значуще, практично наполовину зниження досліджуваного показника (на 41,6 %, p<0,005). Після значного зменшення вмісту СОД на початку розвитку ГУЛ, до 6 год експерименту інтенсивність антиоксидантного захисту поступово зростала і така тенденція утримувалась до 12 год дослідження, коли показник ставав статистично достовірною більшим, ніж через 2 год експерименту (на 19,3 %, p<0,05). Проте в цей термін спостереження він залишався на 30,2 % меншим від рівня контролю (p<0,005). Після цього і до 24 год експерименту показник практично не змінювався і залишався достовірною меншим від рівня контролю (35,4 %, p<0,005).

Звертає на себе увагу той факт, що в контролі у тканині нирок активність СОД значно перевищувала аналогічний рівень тканини легень (41,8 %, p<0,005).

Проте в умовах моделювання ГУЛ у всі терміни експерименту досліджуваний показник виявився істотно меншим у тканині нирок, ніж легень: через 2 год – на 19,9 % (p<0,005), через 6 год – на 34,0 % (p<0,005), через 12 год – на 15,87 % (p<0,005), через 24 год – на 7,9 % (p<0,05).

При аналізі зміни активності каталази (табл. 2 та рис. 2) в крові видно, що вони відбувалися вже на початку експерименту. Через 2 год після моделювання ГУЛ активність ферменту збільшилась на 9,3 % і ця зміна вже набула статистичного характеру (p<0,05). Продовження дослідження супроводжувалося подальшим підвищенням показника, а саме на 20,7 % (через 6 год дослідження) порівняно з контролем (p<0,005). Після цього терміну спостереження зміни активності каталази почали носити інший характер: у цей період з'явилась тенденція до зниження. Через 12 год показник знизився на 4,7 %, порівняно з попереднім значенням, але залишався статистично відмінним від показника контролю. До кінця дослідження відмічалось подальше зниження активності й через 24 год її рівень був нижчим від контрольного на 10,5 % (p<0,10).

Зміни активності каталази в легенях носили схожий характер. Так, через 2 год експерименту спостерігалось значне збільшення активності, що досягло 20,0 % (p<0,005). До наступного етапу ГУЛ відмічалось подальше підвищення показника зі збільшенням його практично вдвічі. Таким чином, через 6 год експерименту активність ферменту досягнула максимально високого значення і виявилась на 87,6 % вищою від рівня контролю. На такому рівні показник утримувався через 12 год дослідження. Після цього спостерігалось значне зменшення досліджуваної величини, що знизилась, порівняно з попереднім значенням, на

Таблиця 2. Активність каталази в сироватці крові, тканині легень і нирок у динаміці гострого ураження легень ($M \pm m$)

Місце визначення	Контроль (n=6)	Гостре ураження легень			
		2 год (n=6)	6 год (n=6)	12 год (n=6)	24 год (n=6)
Сироватка крові, мкмоль·л ⁻¹	40,12±1,57	43,85±0,85 [#]	48,43±1,36 ^{**}	46,15±1,06 ^{**}	35,91±1,35
Тканина легень, мкмоль·кг ⁻¹	25,58±1,75	30,63±0,40 ^{***}	47,98±0,72 ^{***}	47,73±0,58 ^{***}	38,48±1,03 ^{***}
Тканина нирок, мкмоль·кг ⁻¹	57,22±1,12	29,40±1,04 ^{***}	33,47±1,11 ^{***}	42,75±2,76 ^{***}	55,77±1,47
p	<0,005	>0,05	<0,005	>0,05	<0,005

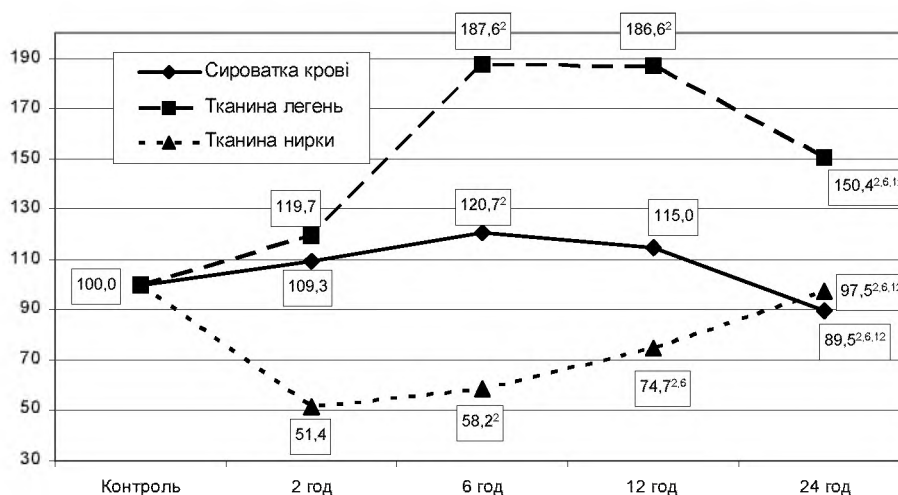


Рис. 2. Динаміка активності каталази (у відсотках стосовно контрольної групи) в сироватці крові, тканині легень і нирки після моделювання гострого ураження легень.

19,4 %, але все ж достовірно ($p < 0,005$) відрізнялась від вихідного показника на 50,4 %.

У свою чергу, активність каталази у тканині нирок за умов контролю спостерігалась найвищою. Та вже з початком розвитку ГУЛ даний показник різко зменшився і через 2 год дослідження виявився вдвічі меншим від вихідного рівня. В подальшому ферментативна активність поступово зростала і вже через 6 год перевищувала попередній рівень на 13,8 %. Завдяки цій тенденції на наступному етапі дослідження показник відрізнявся від рівня контролю лише на 25,3 % (через 2 год це значення становило 48,6 %), та все ж залишався статистично відмінним. Зростання показника до закінчення експерименту призвело до того, що його значення на 12 год досягнуло вихідного рівня ($p > 0,05$).

Порівнюючи зміни активності каталази легень та нирок, бачимо, що їх зміни були направлені різносторонньо. Вихідний рівень показника в легенях був вдвічі нижчим, ніж у нирках. При моделюванні ГУЛ активність ферменту в легенях поступово підвищувалася, а в цей час у нирках відмічалось різке максимальне її зниження. Проте через 2 год експерименту різниця між показниками ще не стала статистично відмінною. Через 6 год активність у легенях перевищувала аналогічну в нирках на 30 % ($p < 0,005$). У цей термін спостереження величини збільшувались в обох органах, але у легенях підвищення виявилось більшим. Через 12 год активність каталази в тканині легень практично не змінювалась стосовно попереднього терміну, разом з тим, як у тканині нирок вона суттєво

збільшилася ($p \leq 0,05$). Це призвело до відсутності статистично значущих відмінностей величини досліджуваного показника у тканині легень і нирок ($p > 0,05$).

Через 24 год активність каталази у тканині легень суттєво знизилася – на 19,4 % стосовно попереднього терміну спостереження ($p \leq 0,05$). У тканині нирок вона збільшилася на 30,4 % ($p \leq 0,05$), досягнувши рівня контролю ($p > 0,05$). В цей термін спостереження показника у тканині нирок на 44,9 % перевищував аналогічний показник тканини легень ($p < 0,005$).

Таким чином, у вихідному стані активність СОД і каталази істотно переважає в тканині нирок, ніж легень. Це вказує на те, що нирка функціонально більше піддається прооксидантним впливам, ніж легень, і є чутливішою до гіпоксії внаслідок підвищеного рівня ферментативної ланки антиоксидантного захисту в здоровому організмі. Очевидно, у тканині нирок менші резервні можливості антиоксидантного захисту, ніж легень. Саме цим, ймовірно, можна пояснити високу чутливість епітеліальних структур паренхіми нирок до гіпоксії, що підтверджується роботами ряду авторів [8]. Дане припущення знайшло своє підтвердження після моделювання ГУЛ. В умовах розвитку системної гіпоксемії активність СОД і каталази суттєво знижувалася у тканині нирок вже через 2 год після моделювання ГУЛ і залишалися на такому ж рівні до 12 год експерименту. Отже, у тканині нирок внаслідок утворення активних форм кисню настає швидке виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Через 24 год рівень СОД продовжує залишатися зниженим, разом з тим, як каталази – нормалізується. Це

вказує на більший потенціал каталази щодо відновлення своєї активності, ніж СОД.

У свою чергу, в тканині легень активність цих антиоксидантних ферментів в умовах ГУЛ підвищується. Отже, тканина легень володіє більшим резервом антиоксидантного захисту, ніж тканина нирок. Тому при порушенні функціонального стану легень досить ймовірним є одночасне виникнення ниркової дисфункції, що показано у роботах ряду авторів [9].

Отже, одним із механізмів порушення функції нирок в умовах ГУЛ є виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту, що слід враховувати при розробці заходів корекції поліорганної дисфункції в умовах клініки.

ВИСНОВКИ 1. В інтактних білих щурів активність СОД і каталази істотно переважає у тканині нирок, ніж легень, відповідно на 41,8 % та у 2,24 раза, що вказує на нижчий резерв ферментативної ланки антиоксидантного захисту в нирках.

2. Після моделювання ГУЛ вже через 2 год у тканині нирок настає суттєве зниження активності СОД і каталази, порівняно із контрольною групою, разом з тим, як у легенях ці показники зростають. До закінчення експерименту активність СОД у тканині нирок продовжує залишатися зниженою, активність каталази через 24 год повертається до рівня контролю. У тканині легень СОД через 24 год знижується до рівня контролю, а активність каталази залишається підвищеною. У всі терміни спостереження ГУЛ зумовлювало статистично достовірно менший рівень СОД у тканині нирок, ніж легень, та каталази через 6 і 24 год.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
3. Сас П. А. Патогенетична роль пероксидного окиснення ліпідів в пошкодженні нирок при гострому ураженні легень / П. А. Сас // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2013. – № 2. – С. 161–164.
4. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
5. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury // С. R. Cooke, J. M. Kahn, E. Caldwell [et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36(5). – P. 1412–1420.
6. Dexmedetomidine attenuates remote lung injury induced by renal ischemia-reperfusion in mice / J. Gu, J. Chen, P. Xia [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2011. – Vol. 55, № 10. – P. 1272–1278.
7. Liu K. D. Advances in critical care for the nephrologist: acute lung injury / K. D. Liu, M. A. Matthay // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3(2). – P. 578–586.
8. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // Annu. Rev. Pathol. – 2011. – Vol. 6. – P. 147–163.
9. Matute-Bello G. Animals model of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. Frevent, T. Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 379–391.

Отримано 05.03.14

ОБМІН ДОСВІДОМ

УДК 616.31-071.2:004.78.056

©О. О. Стаханська

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

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПЛАНОВИХ ОГЛЯДІВ НА ОСНОВІ ТЕЛЕМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА БАЗІ НАВЧАЛЬНО-ПРАКТИЧНИХ ЦЕНТРІВ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПЛАНОВИХ ОГЛЯДІВ НА ОСНОВІ ТЕЛЕМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА БАЗІ НАВЧАЛЬНО-ПРАКТИЧНИХ ЦЕНТРІВ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ – У роботі запропоновано порядок проведення планових стоматологічних оглядів із використанням інформаційних телемедичних технологій на базі навчально-практичних центрів первинної медико-санітарної допомоги.

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧЕСКИХ ПЛАНОВИХ ОСМОТРОВ НА ОСНОВЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА БАЗЕ УЧЕБНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ ПЕРВИЧНОЇ МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ПОМОЦІ – В роботі пропонується порядок проведення планових стоматологічних оглядів з використанням інформаційних телемедичних технологій на базі навчально-практичних центрів первинної медико-санітарної допомоги.

ORGANIZING STOMATOLOGICAL ASSESSMENT BASED ON TELEMEDICAL TECHNOLOGIES FOR TRAINING CENTERS OF PRIMARY MEDICAL TREATMENT – In the work there is offered the order of stomatological assessments using information telemedical technologies based on training centers.

Ключові слова: стоматологічні огляди, телемедицина, первинна медична допомога.

Ключевые слова: стоматологические осмотры, телемедицина, первичная медицинская помощь.

Key words: stomatological assessments, telemedicine.

ВСТУП На сьогодні в роботі лікаря-стоматолога цифрові комп'ютерні технології використовують все частіше і рутинними технологіями стали радіовізіографія, застосування інтраоральних камер, цифрова ортопантомографія [1–3, 6–10]. Телемедичний огляд є важливим інструментом надання медичних послуг в умовах мобільності пацієнтів, а також при їх проживанні у віддалених регіонах країни. Проведення телемедичної консультації дозволяє підвищити частоту оглядів населення, яку сьогодні проводять від двох до чотирьох разів на рік у плановому порядку. Застосування сучасних систем збору та передачі інформації про стан зубощелепної системи дозволяє забезпечити стоматологічний моніторинг, який прийшов на зміну стоматологічній диспансеризації.

У навчально-практичних центрах первинної медико-санітарної допомоги (НПЦПМСД) у ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, починаючи з жовтня 2010 року, введено в практичну діяльність телемедичну консультативну систему. Аналіз результатів експлуатації телемедичної системи показав її високу ефективність у частині визначення показань до надання спеціалізованих видів медичної допомоги. Так, зокрема, встановлено підвищення показників своєчасного надання хірургічної допомоги пацієнтам, зниження ризику розвитку ускладнень, летальності пацієнтів.

Метою роботи стало розробити порядок застосування телемедичної системи консультування пацієнтів НПЦПМСД для проведення диспансеризації населення, у тому числі із застосуванням дистантної діагностики стану зубощелепної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Концепція інформатизації охорони здоров'я України сьогодні розробляється з метою виконання Закону України “Про Національну програму інформатизації”, Порядку формування та виконання галузевої програми і проекту інформатизації, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 18 грудня 2001 року № 1702.

Диспансеризація – активне виявлення хворих (особливо з ранніми стадіями захворювання), своєчасне лікування захворювань, вивчення і оздоровлення умов праці та побуту, попередження розповсюдження захворювань, збереження і зміцнення здоров'я, поліпшення фізичного розвитку молоді. Диспансеризація також включає активне динамічне спостереження за станом здоров'я окремих груп як здорового населення, так і осіб, що страждають від різних захворювань. Даний метод дозволяє розпізнати хвороби на ранніх формах, встановити зв'язок їх виникнення з умовами праці, побуту, знайти дієві способи активного оздоровлення хворих та попередження хвороб.

Мета диспансеризації – формування, збереження і зміцнення здоров'я населення, попередження розвитку хвороби, зниження захворюваності, збільшення періоду активного творчого довголіття.

Основними принципами системи диспансеризації стоматологічних хворих є:

1. Плановість – встановлення послідовності та оптимальних термінів проведення організаційних, лікувально-профілактичних та санітарно-гігієнічних заходів.
2. Комплексність:
 - а) направлення лікувальних заходів не тільки на ліквідацію локального процесу, а й на загальне оздоровлення організму;
 - б) проведення заходів з оздоровлення навколишнього середовища;
 - в) проведення оздоровчих заходів спільно з педіатрами, терапевтами, гігієністами, лікарями інших спеціальностей, середнім медичним персоналом та громадськістю.
3. Вибір ведучої ланки із загального комплексу заходів. Особливу увагу приділяють лікувально-профілактичним заходам, які при даному етапі патології є вирішальними.
4. Диференційний підхід до призначення оздоровчих заходів з урахуванням ситуації, що складається; рівня і структури стоматологічної захворюваності та

зумовлюють їх фактори; ступеня забезпеченості населення лікарями та стану матеріально-технічної бази стоматологічної служби; оптимального використання наявних сил і засобів.

Диспансерному спостереженню лікаря-стоматолога підлягають пацієнти з такими захворюваннями органів порожнини рота і щелепно-лицьової ділянки: множинним карієсом зубів і флюорозом, захворюваннями пародонта, хронічними гінгівітами, стоматитами, хейлітами, глосалгіями, глосадиніями, одонтогенними остеомієлітами, невралгіями трійчастого нерва, невритами лицьового нерва, хронічними запаленнями слинних залоз, передраковими захворюваннями, злоякісними новоутвореннями, доброякісними новоутвореннями щелеп і порожнини рота, уродженими вадами щелепно-лицьової ділянки та зубощелепними аномаліями, професійними ураженнями порожнини рота й іншою патологією.

Принципи розподілу за диспансерними групами:

1. Здорові – особи, що не пред'являють жодних скарг, у яких в анамнезі й під час огляду не виявлено хронічних захворювань або порушень функцій органів і систем; серед них особи з так званими приграничними станами, тобто з незначними відхиленнями фізіологічних характеристик від норми, що не впливають на функціональну діяльність організму (Д-I).

2. Практично здорові особи, які мають в анамнезі гостре або хронічне захворювання, але без загострень протягом декількох років (Д-II).

3. Хворі, які потребують лікування:

а) з компенсованим перебігом захворювань, рідкими загостреннями, нетривалими втратами працездатності;

б) з субкомпенсованим плином захворювань, частими і тривалими втратами працездатності;

в) з декомпенсованим перебігом, стійкими патологічними змінами, що ведуть до стійкої втрати працездатності (Д-III).

У кожній із зазначених груп враховують осіб з факторами ризику (виробничого, побутового, генетичного характеру) виникнення певних захворювань. Хворі підлягають динамічному спостереженню у лікарів-фахівців відповідного профілю. На всіх хворих, узятих під диспансерне спостереження, заповнюють Контрольну карту диспансерного спостереження (форма № 030 / у), в якій містяться відомості про терміни явки до лікаря, про непрацездатність, профілактичні й лікувальні заходи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед початком робочого дня оператор телемедичного центру переглядає поштові повідомлення, у яких міститься інформація про планові стоматологічні огляди, які на поточний день заплановано в лікувально-профілактичному закладі. Дану інформацію попередньо відсилають середньому медичному персоналу з відома завідувача відділення ЛПУ і надають у відповідній формі, що містить дані про групи дітей, серед яких буде проведено огляд. Ця інформація включає номер школи, класу, кількість дітей, прізвище, ім'я, по батькові дітей, вік, структура патологій за даними попереднього огляду: діти здорові, сановані, які потребують санації; діти, які потребують ортодонтичного лікування; діти, які мають хронічні захворю-

вання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної системи (ССС), ендокринної системи; дані про психологічний статус, а також дані про лікаря дитячої стоматології, який проводитиме огляд групи дітей і дані про співробітника закладу освіти, що супроводжує групу дітей у ЛПЗ.

Розрахунок відповідного ризику необхідності проведення телеконсультації оцінює лікар-дитячий стоматолог за розробленою шкалою і складає список дітей із високим ризиком необхідності проведення телеконсультації [4, 5].

Так, як у списки планового стоматологічного огляду включено дітей, які мають високий ризик можливого телеконсультування, оператор центру забезпечує обов'язкове контрольне включення системи консультування менш ніж за годину до початку огляду. Цю процедуру здійснюють із залученням середнього медичного працівника центру і передбачають обов'язкову колібровку моніторів, про що здійснюють відповідний запис у журналі контролю технічних параметрів обладнання.

В обов'язки середнього медичного персоналу центру входить ознайомлення лікарів-дитячих стоматологів зі списком дітей, які мають високий ризик можливого телеконсультування і генерування відповідного списку можливих консультантів на поточну добу.

Таким чином, до початку робочого дня оператор центру переглядає склад груп осіб, що підлягають стоматологічному огляду в даному ЛПЗ, а також визначає приблизний склад лікарів-консультантів, яких можна залучити до консультування.

Фахівці, які можуть бути залучені до консультування, мають можливість запитати додаткову інформацію щодо консультування дітей, у яких ризик можливого консультування високий і отримати її у вигляді виписки з медичної карти стоматологічного хворого для телемедичної консультації.

При виявленні показань до проведення телемедичного консультування медична сестра оформляє талон-оповіщення, одержавши який, оператор центру приводить систему в робочий стан і переадресує інформацію середньому медичному працівнику центру, на основі якого він здійснює виклик лікаря-консультанта відповідно до попередньо складених списків можливих консультантів. У всіх випадках талон-оповіщення підлягає обов'язковому заповненню з подальшим відправленням оператору центру та його реєстрацією.

У цей талон вносять інформацію про вид патології, що вимагає консультації, часу відправлення оповіщення оператору центру, а також питання, які виносять на консультацію з особистими даними лікаря-дитячого стоматолога.

Спеціаліст-консультант перевіряє повноту інформації про пацієнта згідно з проблемою, яка виникла. При необхідності лікар-консультант запитує додаткову інформацію у лікаря, якого консультує, що здійснюється оперативним без участі оператора і середнього медичного персоналу з обох сторін.

Після завершення процедури збору необхідної інформації формується висновок-рекомендація з боку консультанта, яку віддають безпосередньо в усній або письмовій формі лікарю-дитячому стоматологу. Всі

ключові моменти стоматологічного огляду та телеконсультування обробляють у відповідній графі Журналу обліку часу проведення консультації спеціаліста та особливостей планування тактики ведення стоматологічного пацієнта. Після завершення консультації заповнюють телемедичний консультативний висновок.

На основі зібраної під час телемедичної консультації та відображеної у відповідних документах-формах інформації середній медичний працівник центру заповнює картку результатів аналізу якості проведеної телеконсультації.

У цьому документі, крім основних даних, а саме: ідентифікатора пацієнта, дати проведення консультації, діагнозу, виду телеконсультативної допомоги, відображають релевантність консультативної допомоги, вносять точку зору консультанта і консультувати медичного працівника щодо суб'єктивної оцінки консультації, її значення для подальшого планування обстеження та/або надання спеціалізованої допомоги стоматологічному пацієнтові.

У цій формі так само вказують основні параметри клінічної ефективності проведення стоматологічної диспансеризації, а саме: наявність повної терапевтичної та хірургічної санації порожнини рота, ортопедичного лікування, усунення шкідливих звичок і факторів ризику тощо.

Також передбачено наявність графі про можливість удосконалення якості надання телемедичної консультативної допомоги. Ця форма буде використовуватися в майбутньому для поглиблення оцінки ефективності телемедичного консультування, пацієнтів стоматологічного профілю та оцінки якості життя пацієнтів.

ВИСНОВОК У роботі розроблено порядок застосування телемедичної системи консультування пацієнтів НПЦПМСД для проведення диспансеризації населення, в тому числі із застосуванням дистантної діагностики стану зубощелепної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баязитов Н. Р. Особенности экстренного внутриоперационного телемедицинского консультирования пациентов общего хирургического профиля / Н. Р. Баязитов, Л. С. Годлевский // Кибернетика и вычислительная техника. – 2011. – Т. 4, вып. 5. – С. 76–84.
2. Гладырева А. Ю. Исследование показателей качества рентгеновских изображений / А. Ю. Гладырева, Н. Н. Будник, А. С. Коваленко // Электроника и связь 2'. – Тематический выпуск "Электроника и нанотехнологии". – 2010. – С. 62–67.
3. Гонсалес Р. Цифровая обработка изображений / Р. Гонсалес, Р. Вудс. – М. : Техносфера, 2005. – 1072 с.
4. Калиновский Д. К. Модель лучшей практики для телеконсультирования в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии / Д. К. Калиновский // Украинский журнал телемедицины к медицинской телематики. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 63–66.
5. Максютенко А. С. Использование современных цифровых методов диагностики хронических периодонтитов и заболеваний слизистой оболочки полости рта при проведении телеконсультаций в стоматологии / А. С. Максютенко, Д. К. Калиновский // Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 133–136.
6. Методы компьютерной обработки изображений / под ред. В. А. Соифера. – 2-е изд., испр. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 784 с.
7. Миано Дж. Форматы и алгоритмы сжатия изображений в действии / Дж. Миано. – М. : Триумф, 2003. – 336 с.
8. Організація телемедичної допомоги в закладах охорони здоров'я : методичні рекомендації [М. В. Голубчиков, А. В. Владзимирський, В. Г. Климовицький [та ін.] // МОЗ України, Київ, 2008. – 70 с.
9. Организация стоматологической помощи населению: учебное пособие для врачей-стоматологов / под ред. А. С. Оправина, А. М. Вязьмина – Архангельск : Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2011. – 519 с.
10. Проект "Телестоматология": первый положительный опыт, перспективы развития / И. Н. Матрос-Таранец, Д. К. Калиновский, А. С. Максютенко, А. В. Баркова // Украинский журнал телемедицины и медицинской телематики. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 105–108.

Отримано 23.03.14