

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 8, Випуск 4 (24), Частина 1 2008 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ УЧЕНИХ "Медична наука - 2008"

СТОМАТОЛОГІЯ

ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА <i>Георгиев Т.Д.</i>	7
ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖУВАЛЬНОГО АПАРАТУ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЧНИМ СТИРАННЯМ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ, УСКЛАДНЕНОГО ЗНИЖЕННЯМ ВИСОТИ ПРИКУСУ <i>Дворник В.М.</i>	14
ЗНАЧЕНИЕ ЭСТЕТИКИ ЛИЦА В ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ СО СКУЧЕННОСТЬЮ ЗУБОВ <i>Дмитренко М.І.</i>	17
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ИМПЛАНТОЛОГИИ <i>Добровольская О.В.</i>	19
ОСОБЛИВОСТІ ВИДОВОГО СПІВВІДНОШЕННЯ МІКРОФЛОРИ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ <i>Ільницька О.М., Рожко М.М., Попович З.Б.</i>	21
ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ПРАКТИЦІ ДИТЯЧИХ СТОМАТОЛОГІВ <i>Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е., Амосова Л.І.</i>	25
ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ КАРІЄСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ <i>Каськова Л.Ф., Ажжитова Г.О.</i>	28
ПОШИРЕНІСТЬ КАРІЄСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ М.ПОЛТАВА <i>Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.</i>	30
ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКІСТКОВИХ ІМПЛАНТАТІВ НЕРОЗБІРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ СИСТЕМИ IMPLIFE (SOLO) У КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ <i>Король Д.М.</i>	33
ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ МЕТОДІВ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНОЇ МУСКУЛАТУРИ <i>Кузь В.С.</i>	36
МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНДОДОНТО-ЕНДОСАЛЬНОГО ІМПЛАНТАТА <i>Мітченко О.В.</i>	39
СРАВНИТЕЛЬНАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ ТЕЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЗУБОВ <i>Петренко Р.В.</i>	41
ОСОБЛИВОСТІ МАТЕМАТИЧНИХ РОЗРАХУНКІВ ЗАСТОСУВАННЯ СКЛОПЛАСТИКОВИХ ШТИФТІВ ПРИ РЕСТАВРАЦІЇ ДЕВІТАЛЬНИХ РІЗЦІВ <i>Попович І.Ю., Макаренко В.І.</i>	44
ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ПЕРИОСТИТЕ <i>Сторожева М.В.</i>	52
ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА <i>Удальцова К.А.</i>	57
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІМУНОПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ГІСТОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ЯСЕН <i>Шинкевич В.І.</i>	60

ТЕЗИ ТА КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ	66
КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ ЭМАЛИ Антипова И.М., Джеломанова-Кутана В.К., Смешко А.А.	66
СТАБІЛІЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ВІДНОВЛЕННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОГО ЗАХИСТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ОСІБ, ЩО ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ Желнін Є.В.	67
НОВІ ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ПРИКУСУ У ДІТЕЙ Карасюнок А.Є., Курасдова К.Л.	68
ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ. Каськова Л.Ф., Тюгашкіна Є.Г.	68
ДЕЯКІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЕМАЛІ ЗУБІВ Коваль В.М., Зайцев А.В.	69
СТАН СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА КРИЛОПІДНЕБІННИЙ ГАНГЛІОНІТ Колісник І.А.	69
ОПТИМИЗАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА. Кузнецова О.Н., Чепурова Н.И., Островский А.В.	70
РОЛЬ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ВИНИКНЕННІ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕП У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ Митченко М.П.	71
ІМУНОКОРЕКЦІЯ ЯК МЕТОД ПІДГОТОВКИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ Пюрк В.П., Проць Г.Б., Махлинець Н.П., Пюрк М.В.	71
ОЦІНКА ЯКОСТІ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ІЗ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ Соколовська В.М.	72
ВИЗНАЧЕННЯ ПОЗИЦІЇ ЯЗИКА ПІД ЧАС ФУНКЦІЙ КОВТАННЯ ТА МОВЛЕННЯ В ПРОЦЕСІ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ Трофименко М.В.	72
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФОТОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ Удод А.А., Челях Е.Н.	73
ДІЯ АБРАЗИВНОГО ІНСТРУМЕНТУ НА ТВЕРДІ ТКАНИНИ ЗУБА ПРИ ПРЕПАРУВАННІ ПІД НЕЗІМНІ КОНСТРУКЦІЇ Цесткова Н.В.	74
КАЧЕСТВО РЕСТАВРАЦИЙ ЗУБОВ И АДГЕЗИВНЫЕ СТСТЕМЫ Шендрік Л. Н., Гаджиева И.М.	76

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 1 1

(ТЕРАПІЯ, ПЕДІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ, ШКІРНО-ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ, ЗАГАЛЬНА ГІГІЄНА, СОЦ. МЕДИЦИНА) ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА, СЕРОТОНИНА И МЕЛАТОНИНА НА ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ МОНОПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ Байбарак Н.А., Усменцева Е.И., Костюковская Л.С.	77
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ I - II СТЕПЕНИ Балашова И. В.	80
ОСОБЛИВОСТІ НАВАНТАЖУВАЛЬНИХ НАТРІЙУРЕЗУ Й ДІУРЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СОЛЬОВОЇ РЕАКТИВНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ Бобришев К. А.	82
ХРОНІЧНА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ЯК ПРИЧИНА ДИФУЗНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ Боднар В.А.	86
ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ И МОТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ. Волошин К.В.	88
ВИВЧЕННЯ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ЗАПАЛЬНІ ХВОРОБИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ ЗА ДАНИМИ РІЧНИХ СТАТИСТИЧНИХ ЗВІТІВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ Волошина Н.П., Дьяченко Л.І., Сергієнко О.В., Левченко І.Л.	90
УРОВЕНЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПУРИНОВОМ ОБМЕНЕ, В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ Герасименко А.М., Москаленко Е.В., Новикова Ю.В., Гомозова Е.А.	92
ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ГЕМАТУРИЧЕСКАЯ ФОРМА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ Герасименко О.Н., Бурбело Е.Н.	95
СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОКСИПРОЛИНА В МОЧЕ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ Гордеева А. А., Одинец Ю. В., Горбач Т. В.	99
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ Гюльмамедова М.Ф., Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Лаушкина Е.М.	102
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА, ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ НОГТЕВОГО ЛОЖА, У РАБОТНИЦ ШВЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА Евдошенко К.И.	105

ФАКТОРИ РИЗИКУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ Зінковська С.М.	108
ДИНАМІКА ЗМІН ТОВЩИНИ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА – МЕДІЯ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЄРА – СОРЕНСЕНА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕФЕКТИВНОСТІ ОТРИМУВАНОЇ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ. Іваницький І.В.	111
БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ Колоденко О.В.	114
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦНС У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ Левченко І.Л.	118
ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СОСУДОВ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА Максимова Л.Ю., Мильнер И.А., Толстой В.А., Левада И.Н.	121
ЕСНО-ВІРУСИ ЯК КОНТАМІНАНТИ ПИТНОЇ ВОДИ: ДО АНАЛІЗУ ПРОБЛЕМИ І ОЦІНКИ ДІОКСИДУ ХЛОРУ ЯК ВІРУЛІЦИДУ Мокієнко А. В., Петренко Н.Ф., Дзюблик І.В., Засипка Л. Г., Котлік Л.С., Тарасюк О. Ф., Тихенко Н. М.	124
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ВИМІРЮВАННЯ ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ Невойт Г.В.	128
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ Пастухова О.А.	132
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Петрова В.Н., Науменко Н.В., Мяжкова Т.В., Егудина Е.Д., Синяченко О.В.	138
ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ВАРФАРИНОТЕРАПИИ – ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ Покрова Е.В.	141
ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ УСКОПЛЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ЯК МАРКЕРА ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ Похилько В.І.	145
АКТИВНОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ENOS-ПРОТЕИНАЗИНА G В ДИНАМИКЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ Сулаева О.Н.	148
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ГАСТРОПАТІЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ЛІПОФЛАВОНОМ ТА РАБЕМІПІДОМ Хухліна О.С., Нечіпай Ж.А., Шумко Г.І.	152
ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ Шадчинева Н.А.	155
КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА Яворська Н.П.	158
ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	162
ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ ЙОДОМ РАЦИОНА КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ НА СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ Аллаги Анис	162
ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ „ПСОРКУТАН“ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ . Артеменко А.Ф., Іщейкін К.Є., Левченко Л.Ю.	162
ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АТОРВАСТАТИНУ ТА Ω-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ДИНАМІКУ СУГЛОВОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ПОЄДНАНИМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СУДИН Благініна І.І.	163
ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СОЛЬОВОЇ РЕАКТИВНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ Бобришев К. А., Супрун О. Є., Тюріна С. М., Коломієць В. В., Боброва О.В.	164
ОПТИМІЗАЦІЯ РОЗРАХУНКІВ КИСНЕВОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ Бурка С.А., Рябушко Р.М., Гавериленко Ю.В.	165
ДІАГНОЗ ХОЛЕСТАЗА БЕРЕМЕННОСТІ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Величко Н.С.	166
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ. Волошин К.В.	166
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Гарматина О.Ю., Ткаченко М.Н.	167
КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ «АФОБАЗОЛ» Герасименко Л.О.	167
АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ХВОРОБ ТА ПОРУШЕНЬ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ Гречаніна Ю.Б., Васильєва О.В.	168
ВИКОРИСТАННЯ ФОРКАЛ МАЗІ В ЛІКУВАННІ ПСОРИАЗУ Добржанська Є.І., Сичова В.В., Посохова О.М.	169

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ТА ПАРАКЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ CHLAMYDIAE PNEUMONIAE Жук Л.А.	170
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭХОДОПЛЕРОГРАФИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ Ибрагим Махмуд Юнис Абу Аяш	170
ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПАЦІЄНТАМ З ІГРОВОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ Ісаков Р.І.	172
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОМОТОРНОГО И НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СИНДРОМОВ В СТРУКТУРЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ КЛИНИКО-ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ СОПОСТАВЛЕНИЙ Козлова О.Н.	172
РОЛЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КАК МАРКЕРА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ Коляда О.Н.	173
ІНФОРМАЦІЙНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНОГО ТА ВІЛ-АСОЦІЙОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ Коптєв М.М., Філатова О.В., Куліш М.В., Пось О.А.	173
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Кудря І.П.	175
КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ НЕФРОПАТИИ Кулинич Р.Л., Сычев Р.А., Приходько И.Б., Свистун С.И., Кулинич А.В.	175
ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ПРИ СУЧАСНИХ РЕЖИМАХ ХІМІОТЕРАПІЇ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ Куліш М.В., Пось О.А., Коптєв М.М.	176
ПРОЦЕСИ АПОПТОЗУ ТА ЗМІНИ ФУНКЦІОНУВАННЯ Т – РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ Левченко Л.Ю., Мартиросян А.М.	177
ІНСУЛІНРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЯК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Лопин Д.А., Носуля Н.А.	177
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОДАГРОЙ. Лысенко Г.И., Шлапак Т.В.	178
КОРРЕКЦИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА И МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ. Михайлов В. Б.	179
СКРИНІНГОВІ ОБСТЕЖЕННЯ З МЕТОЮ АКТИВНОГО ВІЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК Наумова Л.О.	180
СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВЫ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ. Песоцкая Е.В., Песоцкая К.О.*	180
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ Підгайна Л.В.	181
ВПЛИВ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ПРЕПАРАТИ Пось О.А., Куліш М.В., Коптєв М.М.	182
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЯК ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ Пристапюк Л.О.	183
ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ Пристапюк М. О.	184
ЛІКУВАННЯ БОЛЮ В СПІНІ ПРЕПАРАТОМ „ХОНДРОКСИД“ Пурденко Т.Й., Пурденко С.В.	185
РОЛЬ ІНДУКТОРІВ ІНТЕРФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ Ситюк Т. О.	185
ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА Ткаченко А.С.	186
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ, ЯКІ ПАЛЯТЬ ТЮТЮН. Хоценко Г.О.	187
СТАН ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ РОБОТИ В МІСТІ ПОЛТАВА ЗА 2006 – 2007 РР. Цапенко Ю. П., Краєвська О. О.	187
РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ВІНЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ Черевко О.А., Приходько Н.П., Гордієнко Л.П.	188
ЗАСТОСУВАННЯ ПЛУТАРГІНУ ТА ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ Чопорова .О.І., Зайцева С.І.	189

ОБГРУНТУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ З СИНДРОМОМ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНІВ <i>Яценко Ю.Б., Буряк О.Г.</i>	189
--	-----

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЯК МОЖЛИВИЙ ШЛЯХ РОЗРОБКИ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ СУДОМНОГО СИНДРОМУ <i>Вастьянов Р.С.</i>	191
МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПНЕВМОПРОТЕКТОРНОГО ЕФЕКТУ РАДОНОВО-МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСУ <i>Галаченко О.О.</i>	197
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ <i>Животовська Л.В.</i>	201
КАРИЕС, МИКРООРГАНІЗМИ, ЕВОЛЮЦІЯ <i>Зайцев А.В., Ваценко А.В.</i>	205
СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ У ПОЄДНАННІ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ <i>Паращук В.Ю.</i>	207

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
"Українська медична стоматологічна академія"
Управління охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації



**МАТЕРІАЛИ
ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ УЧЕНИХ
"Медична наука - 2008",**

**10-11 грудня 2008 року
Полтава 2008**

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-056.71:(-008.1)-053.3

ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Георгиев Т.Д.

Одесский НИИ стоматологии АМН Украины

Заболевания пародонта являются важнейшей проблемой в стоматологии, что и подтолкнуло автора к изучению основных отечественных и зарубежных данных о перспективах применения остеопластических препаратов при хирургическом лечении генерализованного пародонтита. На основании анализа большого числа работ автор показывает важность использования метода направленной регенерации костной ткани при хирургическом лечении генерализованного пародонтита, а также приводит сравнительные данные относительно эффективности применения в данных условиях разных остеопластических материалов.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, остеопластические материалы, хирургическое лечение, направленная регенерация тканей, гидроксиапатит, коллагеновые мембраны

Заболевания пародонта являются важнейшей проблемой в стоматологии [12, 18, 28]. Ведущее место при этом занимает генерализованный пародонтит (ГП). У больных ГП отмечается наиболее тяжелое поражение тканей пародонта, которое приводит к утрате значительного количества зубов и нарушению функции зубочелюстной системы.

Пародонтит протекает с инициальным поражением десны и последующим вовлечением в патологический процесс всех структур пародонта, характеризуется длительным прогрессирующим течением с периодами обострений и ремиссии, приводит к значительному нарушению функции зубочелюстной системы из-за резорбции межзубных костных перегородок, разрушения опорно-удерживающего аппарата зуба и, в конечном итоге, выпадения (или удаления) зубов. Многовекторность и глубина сочетанного воздействия местных и общих экзо- и эндогенных факторов обуславливает многообразие клинических проявлений патологического процесса в тканях пародонта, что создает трудности при выборе средств и методов лечения заболевания с целью скорейшего устранения воспалительных явлений и восстановления структуры и функции тканей пародонта [6, 18, 27, 28, 36]. Значительная роль при этом отводится хирургическим вмешательствам на пародонте [5, 12, 45], чему и посвящена настоящая работа.

1. Хирургические методы лечения ГП

При тяжелых формах ГП, при которых отмечается образование пародонтальных карманов глубиной 4-7 мм, показаны хирургические мето-

ды лечения [5, 32]. Наиболее распространенной методикой хирургического вмешательства на пародонте является кюретаж. Задача кюретажа – удаление зубных отложений и выскабливание грануляций с участками проросшего эпителия. В результате образования искусственно-раневой поверхности и организации кровяного сгустка в соединительную ткань происходит рубцовое сморщивание пародонтального кармана. Основными моментами при кюретаже являются полная анестезия оперируемых тканей, бережное отношение к тканям пародонта, особенно к десневому краю и цементу корня, организация и защита кровяного сгустка, а также обучение больных правилам гигиены полости рта и строгое выполнение их в послеоперационном периоде.

Для расширения показаний к хирургическому лечению при средней и тяжелой степени пародонтита предложены новые способы хирургического лечения, в частности, гингивотомия, гингивэктомия и лоскутные операции.

Гингивотомия – паллиативный или симптоматический метод, заключающийся в рассечении пародонтального кармана вертикальным или горизонтальным линейным разрезом в 2-3 см от края десны. Через разрез удаляют грануляционную ткань и конкременты. Гингивотомия появилась как метод, дополняющий и расширяющий возможности кюретажа.

Гингивэктомия – иссечение десны на глубину пародонтального кармана – подразделяется на простую и радикальную. Простая гингивэктомия показана при гипертрофическом гингивите, когда отсутствует пародонтальный карман, при ло-

скутных операциях, а также при фиброматозе десён. Радикальная гингивэктомия в связи с серьёзными осложнениями (увеличение патологической подвижности зубов, усиление инфицированности раны и косметического дефекта) не имеет практического применения [5].

Лоскутные операции с применением средств, стимулирующих репаративные процессы в пародонте, получили сегодня широкое признание и распространение [21]. Они заключаются в гингивэктомии на глубину пародонтального кармана, формировании и отслаивании слизисто-надкостничных лоскутов с орально-вестибулярных сторон, удалении зубных отложений и грануляций, нивелировке альвеолярного края бором, медикаментозной обработке раневой поверхности и фиксации лоскута швами.

Целью лоскутных операций является достижение максимального заживления с минимальной потерей пародонтальных тканей. Хирургическое лечение с использованием ауто-, алло- и ксенотрансплантатов улучшает структурное и функциональное состояние тканей пародонта, вызывает репаративную регенерацию костной ткани [16, 31, 42].

Ранее была предложена методика лоскутной операции с применением радикальной гингивэктомии с компактостеотомией. Согласно авторской методики, компактостеотомию производят на альвеолярном отростке в каждом межкорневом промежутке. Для мобилизации слизисто-надкостничного лоскута рассекают надкостницу. Тумпене А.П. в 1970 г. дополнила методику, применив остеопластические средства – костные опилки, остеопластическую пасту, которые вводят в глубокие, широкие карманы. При этом слизисто-надкостничные лоскуты перемещают до уровня шеек зубов. Результаты лечения оценивают в зависимости от наличия или ликвидации симптомов заболевания – гноетечения из пародонтальных карманов, гиперемии, цианоза, отека и кровоточивости десен и т.д. Обращают также внимание на глубину пародонтальных карманов и состояние альвеолярного отростка.

Гингивопластика показана для улучшения структурного и функционального состояния тканей пародонта, получения хорошего косметического эффекта при лоскутных операциях, а также при оголении шеек зубов при рецессии десён.

Следует также отметить такие методы хирургического лечения больных ГП как коллагенопластика, мукогингивоостеопластика и одонтопластика.

С учетом этого авторы отмечают, что целью лечения ГП на современном этапе является восстановление утраченных в процессе воспаления опорных тканей зуба периодонтальной

связки и кости [5-7, 10, 14, 18]. Для решения этой задачи были предложены многочисленные методы с использованием костной ткани, коллагенсодержащих препаратов, тканевых трансплантатов, биокерамики, синтетических полимеров и цемента, которые дают определенные положительные результаты. Следует отметить, что использование биологических и искусственных имплантатов различного вида исключает апикальное прорастание эпителия, скорость пролиферации которого превышает скорость роста костных структур и волокон периодонта.

В последние годы для лечения заболеваний пародонта, сопровождающихся убылью костной ткани, успешно применяется метод направленной регенерации тканей с использованием мембран [28, 29, 38, 44, 46]. При этом особую актуальность имеет создание материалов, отвечающих определенным требованиям, в частности, позволяющих на период регенерации тканей пародонта ограничить область дефекта и, соответственно, предотвратить врастание эпителия и в итоге способствовать остеогенезу. Развитие органической химии обусловило реальные предпосылки создания новых синтетических материалов с уникальными свойствами, которые можно использовать для решения названной проблемы. Интересно, что синтетические медицинские полимерные материалы легко стерилизуются, легко моделируются во время операции, они устойчивы и инертны в тканях, не вызывают в организме реакций антигенной несовместимости тканей, допускают регулирование физико-механических свойств. Эти материалы отличаются своей дешевизной и простой методикой применения, пригодны для создания полимер-лекарственных комплексов, что позволяет при повышении терапевтической концентрации лекарственных препаратов локально уменьшать их общее токсическое влияние на организм.

При решении задач комплексного лечения дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта, не склонных к самоизлечению, наиболее оправдано применение хирургических методов с использованием средств, стимулирующих репаративные процессы [9, 21, 35, 39, 41]. Введение в костные карманы пластического материала предупреждает вегетацию эпителия десневого края вглубь по направлению к апикальной части корня зуба, прекращает доступ ротовой жидкости и микрофлоры в глубину периодонтальной щели, позволяет оптимизировать репаративный остеогенез альвеолярной кости [4, 14]. Это явилось причиной наметившегося повышенного интереса к применению разных имплантационных материалов для создания оптимальных условий к восстановлению тканей пародонта [9, 22]. С целью ликвидации очагов деструкции костной ткани альвеолярного отрос-

тка при хирургическом лечении пародонтита применяют трансплантационные и имплантационные материалы, а также композиции на их основе.

Значительный интерес в качестве материалов, оптимизирующих репаративный остеогенез, представляют аутоотрансплантаты, т.к. они обладают высоким остеогенным потенциалом. Общеизвестно в клинической практике, что аутогенный костный материал в значительной мере способствует достаточно быстрому замещению послеоперационных и других костных дефектов новообразованной костной тканью, он пластичен, не обладает свойствами иммунной несовместимости. Однако наряду с достоинствами этим материалам свойственны и недостатки: травматичность получения материала, риск инфицирования, а при взятии трансплантата больному наносится дополнительная травма, удлиняется время основной операции [19].

При использовании деминерализованного аллогенного трансплантата происходит запуск остеиндуктивного механизма, который направлен на созревание скелетогенных клеток, а затем и их пролиферации [24]. Экспериментально-клинические исследования показали его преимущества над замороженными и формализованными аллотрансплантатами. При проведении экспериментально-клинического исследования для сравнения нового синтетического имплантата ОСТИМ-100 с деминерализованным костным матриксом при хирургическом лечении заболеваний пародонта, деминерализованный костный матрикс оказался менее устойчив к инфекции.

Одним из крупных достижений в области современного материаловедения является разработка биологически активных неорганических имплантатов – кальций- и фосфатсодержащих материалов, ситаллов, керамики [15, 17, 23, 29]. Они обладают составом, близким к неорганическому компоненту естественной кости, и уникальной способностью интенсифицировать процессы остеогенеза в живом организме. Эти материалы создали альтернативу традиционно используемому в костной хирургии биологическим трансплантатам. Внедрение биологически активных неорганических материалов в клиническую практику позволяет расширить возможности современной пародонтальной хирургии, создать принципиально новые методы лечения, решить проблему послеоперационной реабилитации пациентов, повысить уровень медицинского обеспечения населения.

2. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении ГП

Выделяют следующие группы тканевых трансплантатов, применяемых в комплексном лечении больных с заболеваниями пародонта: 1) ау-

тотрансплантаты; 2) лиофилизированная аллокость; 3) формализированные трансплантаты; 4) брeфоматериалы; 5) деминерализованные аллотрансплантаты; 6) коллагенсодержащие материалы; 7) гидроксипатит; 8) биоситаллы; 9) мембраны для направленной регенерации тканей [11].

Пародонтологические мембраны классифицируются следующим образом: 1) Нерассасывающиеся мембраны – Gore-Tex, Tef Gen и Cytoplast GBR-200 (все США); 2) Рассасывающиеся мембраны.

Природные: 1) аллогенная ламинированная деминерализованная кость – Ламбон (США); 2) ксеногенные коллагеновые мембраны; 3) ксеногенные комбинированные мембраны.

Синтетические: полимерные и гипсовые [19].

К биомембранам относятся коллагеновые мембраны животного происхождения (ксеноколлагеновые) – Био-Гайд (Швейцария), Био-Менд (США), Биоколлаген (Италия). К группе органических мембран относится также лиофилизированная деминерализованная аллокость Ламбон (США), представляющая собой аллоколлагеновую структуру. К биомембранам относится Остеоплант Флекс кортикальный (Италия), состоящий из ксеноколлагена и уменьшенного количества минерального матрикса в результате электролитической частичной деминерализации пластин.

Основой всех биомембран является коллаген, в основном, I типа. Самой известной мембраной данного типа является Био-Гайд, которая характеризуется следующим образом: 1) состоит преимущественно из коллагена I и III типа; 2) представляет собой двуслойную мембрану с пористой поверхностью, направленной к дефекту, и гладкой, направленной к мягким тканям; 3) эластичная. Био-Гайд обладает следующими свойствами: биодеградация – 5-6 месяцев; барьерные функции – 4 месяца; хорошая адгезия клинически легко управляемая; при её экспозиции редко возникают осложнения. Учитывая длительный срок резорбции, мембрана Био-Гайд является материалом выбора для дефектов с ожидаемой медленной регенерацией [2].

Аналогичными биологическими свойствами обладает мембрана Био-Менд, которая характеризуется следующим образом: 1) - состоит преимущественно из коллагена I типа; 2) эластичная; 3) усиление не предусмотрено.

Коллагеновые мембраны (Био-Гайд, Биоколлаген, Био-Менд) требуют фиксации при закрытии пародонтальных дефектов вокруг корня зуба с вестибулярной или оральной стороны для обеспечения плотного прикрепления последних к корню при помощи обвивных швов, наложенных из рассасывающегося материала. При двустеночных дефектах или комбинированных, ког-

да отсутствует вестибулярная стенка, желательны дополнительно фиксировать последние к альвеолярному отростку при помощи резорбируемых шин или титановых фиксирующих винтов.

Преимуществами коллагеновых мембран являются удобства в работе, хорошая клиническая управляемость; хорошая адгезия, тканевая интеграция; возможность легкой фиксации; одиночные формы, модулирующиеся индивидуально; барьерные свойства в широком оптимальном диапазоне – от 6 недель до 4 месяцев; биодegradация в пределах до 4-6 месяцев[19].

Костнопластические материалы природного происхождения или биоматериалы делятся на три группы: аутогенные трансплантаты; аллогенные трансплантаты и ксеногенные трансплантаты.

Аутогенные костнопластические материалы в современной стоматологической практике используются в виде трансплантатов. Аутокость является оптимальным материалом для заполнения костных дефектов и восстановления объема ткани. По своему происхождению аутоотрансплантаты бывают эндохондрального (хрящевого) и эктомезенхимального (мембранного) происхождения. К числу недостатков применения аутогенных трансплантатов следует отнести дополнительную травму, которая наносится человеку с целью взятия у него аутогенного трансплантата (ребра, подвздошная кость и др.).

Аллогенные имплантаты – костнопластические материалы, полученные от особи одного вида (человеческих трупов) и подвергнутые специальной обработке. Банки тканей предлагают несколько типов материалов для аллотрансплантации: кортикальная и губчатая часть подвздошной кости, аллоимплантат лиофилизированной кости и аллоимплантат деминерализованной лиофилизированной кости. Преимуществами использования аллогенных материалов по сравнению с аутогенными являются следующие: их достаточное количество; способность к полному рассасыванию; выраженный остеоиндуктивный потенциал; выраженный остеокондуктивный потенциал; обладают хорошей адгезией к реципиентному ложу; обладают хорошей микро- и макропористой структурой, что обеспечивает быстрый ангиогенез; существенное сокращение времени операции; отсутствие дополнительного операционного поля. К недостаткам применения таких трансплантатов относятся этические проблемы, а также риск возможного инфицирования реципиентов ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом.

К числу ксеногенных (гетерогенных) костнопластических материалов относятся материалы, полученные от особи другого вида. Они представляют собой природный гидроксиапатит. В

связи с улучшением технологии обработки данной части материалов их популярность и соответственно применение сейчас возрастает. Их преимуществами при использовании являются следующие: отсутствие этической стороны проблемы при применении, как в случае с аллогенными материалами; достаточное количество; практически полное рассасывание; природная микро- и макропористая структура материала, что обеспечивает быстрый ангиогенез и хорошую адгезию; остеокондуктивный потенциал и отсутствие дополнительного операционного поля.

Биоактивные керамические материалы – гидроксиапатит и бета-трикальцийфосфат – используются в пародонтологии в виде гранул и порошка, а также в составе композиций. Основным преимуществом имплантатов из кальцийфосфатной керамики является их способность образовывать прочную химическую связь с костью – "bone bonding" за счет интенсивного врастания костной ткани внутрь пор [33]. Использование гидроксиапатита при дефектах пародонтальных тканей оптимизирует процессы остеогенеза, способствует образованию зубодесневого прикрепления [20].

Показано, что рентгенологически новообразованная кость в присутствии гидроксиапатита слабоструктурированная и значительно отличалась от окружающей костной ткани. Разработчики гидроксиапатита высокой дисперсности (ОСТИМ-100) объясняют это тем, что в тех работах использовались биохимически малоактивные керамические композиции. Но у гидроксиапатита высокой дисперсности снижены биомеханические свойства. Также сохраняются трудности по разработке надежного промышленного способа получения однофазного гидроксиапатита с хорошей воспроизводимостью состава [15, 28].

В последнее время появились мембраны для направленной регенерации тканей, позволяющие частично закрывать фуркационные и вертикальные костные дефекты, увеличивать прирост ткани альвеолярного отростка и устранять рецессии мягких тканей [34, 38, 44, 46]. Основным недостатком данного метода является незначительный объем хирургического вмешательства (не более двух зубов), т.к. при расширении объема вмешательства может нарушаться трофика регенерируемых тканей. Подобные операции являются дорогостоящими [7].

Считается, что в настоящее время универсальный остеопластический материал для заполнения послеоперационных костных полостей в стоматологии отсутствует. В связи с этим проводится поиск новых материалов, отвечающих современным требованиям пародонтологического лечения.

При хирургических операциях на тканях пародонта условия репарации в костном кармане выдвигают следующие требования к новым остеопластическим материалам. Во-первых, остеосовместимость (сложнофункциональное избирательное свойство, т.к. в нем опосредованно представлена способность совмещаться только с костной тканью) и остеоинтегрируемость (способность поверхности материала устанавливать прочную связь с костью). Во-вторых, остеоиндуктивность (способность стимулировать репаративную регенерацию костной ткани, которая должна осуществляться со скоростью, близкой к скорости физиологической регенерации) и остеопротекторные свойства (защита репарационной генерации костной ткани от инвазии эпителия в область регенерации связочного аппарата зуба). В-третьих, иметь наиболее удобную форму для внесения в пародонтальный карман, обладать необходимыми антисептическими и гемостатическими свойствами, иметь достаточное время биодеградации. В-четвертых, лучшие технико-экономические показатели. Разработка материалов, отвечающих этим требованиям, остается актуальной. Японские и американские исследователи вместо кальцийфосфатных материалов предлагают использовать бинарные или поликомпонентные смеси, содержащие более широкий спектр микро- и макроэлементов в комплексе со структурирующими твердеющими гелями природных полимеров – протеин, хондроитинсульфат, хитин, гиалуроновая кислота и др. [43].

Учитывая данные некоторых клинических наблюдений, надо заметить, что при сравнении эффективности всех групп остеопластических материалов наиболее приемлемыми в клинической практике являются коллагенсодержащие препараты, биоситаллы, гидроксиапатит и их сочетания с мембранами направленной регенерации тканей [2, 7, 9, 17, 40, 47].

Использование коллагенсодержащих материалов обусловлено последующим включением ксеногенного коллагена в строящийся костный матрикс [13, 37, 40].

Биоситаллы – поликомпонентные материалы, включающие в себя 30% гидроксиапатита, микро- и макроэлементы, а также природные полимеры (гиалуроновую кислоту и хондроитинсульфат), вполне обоснованно также используются в связи с резким дефицитом указанных компонентов в очаге воспаления и деструкции костной ткани [25].

Применение гидроксиапатита является правомочным в связи с тем, что данное вещество участвует в минеральном обмене организма, активируя механизм регенерации пораженной костной ткани [3, 23]. Препараты синтетического гидроксиапатита для медицинского применения

стали применяться с конца 1960-х годов, а исследования в области технологии их синтеза не прекращаются до сих пор. Материалы на основе гидроксиапатита условно делятся на два основных типа: 1) неотожженный (резорбируемый) гидроксиапатит; 2) высокотемпературная керамика (нерезорбируемая) [3]. Эффективность этих типов гидроксиапатита определялась в эксперименте и клинике. Так, показано отсутствие воспалительной реакции на инородное тело при использовании кальций-фосфатной керамики. Доказано также отсутствие системной или местной токсичности данного соединения [4, 15, 26].

Данные исследований свидетельствуют, что биомеханические характеристики у твердой гидроксиапатит-керамики приближаются к таковым у кортикального слоя кости, у пористой – к ее губчатому веществу. Основным преимуществом имплантатов из гидроксиапатит-керамики является их способность образовывать прочную химическую связь с костью. Доказательством наличия данной связи является обнаружение при электронной микроскопии узкой аморфной щели (3-5 микрон) с неструктурированными деталями. Между этой аморфной зоной и клетками костной ткани определяются свободно ориентированные коллагеновые волокна. Гистологическое исследование показало, что эта зона является хорошо минерализованной и богатой мукополисахаридами [1]. Достаточно интенсивно гидроксиапатит используется для замещения костных дефектов пародонта [10]. Имплантаты гидроксиапатита использовались для заполнения костных карманов при проведении лоскутных операций. Авторы отмечают стабилизацию клинических проявлений – уменьшение подвижности зубов, отсутствие рецидивов обострения заболевания и др., что коррелирует с рентгенологической динамикой восстановления костных структур.

К настоящему времени разработаны различные типы материалов на основе стеклокерамики, различающиеся как по химическому составу, структуре, технологии получения, так и биологической активности. Физико-химические характеристики этих материалов, к которым относятся: химический состав, структура пористости, площадь поверхности и соотношение аморфной и кристаллической фаз, физический размер частиц и кристаллов, определяют их скорость биодеградации. Большая вариабельность составов стеклофазы ситаллов позволяет регулировать такие важные свойства, как скорость биодеградации, степень биоактивности и т.д. [15, 30].

Резорбирующиеся материалы класса стеклокерамики могут обладать и остеоиндуктивными свойствами, которые проявляются за счет введенных в состав микро- и макроэлементов. Всем материалам стеклокерамики свойственно отсутствие иммунологической активности. В значите-

льной мере хорошие биосовместимые свойства этих материалов по тестам проверки на токсичность, гиперчувствительность и канцерогенность объясняются тем, что их элементный состав является естественным для организма [15, 23].

Проведенные экспериментальные исследования показали возможность оптимизации репаративной регенерации костной ткани при имплантации пористой резорбируемой стеклокерамики, которая не ускоряет процесс регенерации, а создаёт для нее наиболее благоприятные условия [8]. Положительные результаты экспериментальных исследований на животных позволили использовать имплантаты из стеклокерамики в клинической практике. Проведенные исследования стеклокерамических материалов, а также композиций на их основе, выявили благоприятное влияние их на репаративный остеогенез в травматологии и ортопедии, пародонтологии. Таким образом, имеющиеся литературные данные об экспериментальном и клиническом использовании материалов класса стеклокерамики свидетельствуют об их высокой биосовместимости, а также об остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойствах при имплантации в участки со сниженными возможностями к репаративной регенерации.

Особую роль в развитии хирургических методов лечения в пародонтологии сыграло внедрение в клиническую практику остеопластических материалов. Изменение коренным образом качества материального и технического обеспечения практической стоматологии способствовало появлению новых синтетических остеозамещающих материалов, которые создали альтернативу традиционно используемым в костной хирургии биологическим трансплантатам.

Литература

1. Ахмадук Р.М., Дедух Н.В. Медико-биологическая эффективность гидроксиапатита, обогащенного аскорбиновой кислотой при замещении костных дефектов // Проблемы остеологии. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 42-46.
2. Барер Г.М., Янушкевич О.О., Баулин М.В. Применение препаратов фирмы Geislich для регенерации тканей пародонта // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4 (84). – С. 21-23.
3. Безруков В.М., Григорьян А.С. Гидроксиапатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы // Стоматология. – 1996. – № 5. – С. 7-12.
4. Безруков С.Г., Кириченко В.Н., Марченко Н.В. Цитохимические показатели нейтрофилов периферической крови при использовании в хирургическом лечении пародонтита препарата Кергап и твердой оболочки головного мозга // Труды КГМУ им. С.И. Георгиевского. – 2001. – Т. 137, Ч. 3. – С. 10-13.
5. Безрукова А.П. Хирургическое лечение заболеваний пародонта. – М.: Медицина, 1989. – 196 с.
6. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2002. – 127 с.
7. Беспалова И.Н. Сравнительное исследование эффективности использования различного типа мембран в ком-плексном лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2000. – 21 с.
8. Бондарчук В.И., Попов В.А., Бруско А.Т. та ін. Експериментальне обґрунтування застосування синтетичного керамічного гідроксиапатиту для пластики кісткових дефектів // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 79-80.
9. Булавцева О.В. Сравнительный анализ применения остеопластических материалов при хирургическом лечении пародонтита // Вестник Смоленской мед. академии. – 2000. – № 2. – С. 14-16.
10. Бургонський В.Г., Ульянич Н.В. Використання остеотропних матеріалів на основі гідроксиапатиту для лікування пародонтиту хірургічним методом // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 81.
11. Грудянов А.И., Ерохин А.И. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. – С.-Пб., 1998. – № 1 (7). – С. 13-23.
12. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоров'я, 2000. – 461 с.
13. Доміняк М., Конопка Т. Направлена регенерація тканин із застосуванням колагенових мембран у хірургічному лікуванні рецесії ясен // Новини стоматології. – 2003. – № 3 (36). – С. 14-18.
14. Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г. Репаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Пародонтология. – С.-Пб., 2002. – № 1-2 (23). – С. 22-31.
15. Курдюмов С.Г. Кальцийфосфатные материалы в стоматологии. Новые результаты // Стоматология для всех. – 2001. – № 1. – С. 8-9.
16. Лаврищева Г.И., Горохова Г.П. Вопросы репаративной регенерации костной ткани // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 65-69.
17. Лошкарев В.П., Баученкова Е.В. Сравнительная характеристика отдаленных результатов применения биопланта и колапола-КПЗ и методики ведения костной раны под кровяным сгустком при хирургическом лечении хронического периодонтита околокорневых кист // Стоматология. – 2000. – № 6. – С. 23-26.
18. Машенко И.С. Болезни пародонта. – Днепропетровск: Коло, 2003. – 272 с.
19. Опанасюк И.В., Опанасюк Ю.В. Костнопластические материалы в современной стоматологии (Материалы природного происхождения) // Современная стоматология. – 2002. – № 2. – С. 82-93.
20. Орловский В.П., Курдюмов С.Г., Сливка И.О. Синтез, свойства и применение гидроксиапатита кальция // Стоматология. – 1996. – Т. 75, № 5. – С. 68-73.
21. Островский А. Остеопластические материалы в современной пародонтологии и имплантологии // Новое в стоматологии. – 1999. – № 6. – С. 45-54.
22. Пинчук Н.Д., Сулима В.С. Биоматериалы для остеопластики // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 37-41.
23. Подрушняк С.П., Иванченко Л.А., Бруско А.Т., Гіянчук Н.Д. Біосумісність з кістковою тканиною та остеотропність композиційних матеріалів на основі біологічного гідроксиапатиту – остеопатиту // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 89.
24. Применение культуры аллофибробластов в комплексном лечении заболеваний пародонта /В.П. Туманов, Л.А. Дмитриева, Г.С. Рунова, Е.В. Руднева // Наука – практике: Материалы научной сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию ин-та. – М., 1998. – С. 164-167.
25. Прохорова О.В. Клинико-экспериментальное исследование применения композиции на основе биоситалла в комплексном лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис... канд. мед. наук. – С.-Пб., 1999. – 16 с.
26. Салаймех Р.Х., Безруков С.Г., Ажицкий Г.Ю. Оценка биохимических показателей слюны при использовании биорезорбируемых пластических материалов с целью замещения послеоперационных дефектов альвеолярного отростка // Укр. стом. альманах. – 2002. – № 2. – С.16-19.
27. Самойленко А.В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого па-

- родонтиту: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Одеса, 2003. – 34 с.
28. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
 29. Тимофеев А.А., Лихота А.Н., Камалов Р.Х. и др. Использование остеотропного препарата «Керган» и политетрафторэтиленовых мембран для восполнения костных дефектов челюстей // Вісник стоматології. – 2000. - № 5 (29). – С. 75-76.
 30. Тимофеев А.А., Мазен Тамими. Применение остеотропной биокерамики «Биогран» и «Керган» при проведении дентальной имплантации // Современная стоматология. – 2002. - № 4. – С. 53-56.
 31. Целов Л.М., Николаев А.И. Регуляция регенерации при хирургических вмешательствах на пародонте // Пародонтология. – С.-Пб., 2002. - № 1-2 (23). – С. 32-36.
 32. Черныш В.Ф., Шутов Ю.Н., Ковалевский А.М. Новые методы в хирургии пародонта // Пародонтология. – С.-Пб., 1997. - № 4 (6). – С. 19-23.
 33. Чиркова Т.Д. Применение трикальцийфосфата в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1990. – 20 с.
 34. Чупахин П.В. Применение силиконовых мембран для направленной регенерации тканей пародонта // Наука – практика: Материалы научной сессии ЦНИИС, посвящ. 35-летию ин-та. – М., 1998. – С. 174-177.
 35. Юрченко М.Ю., Шумский А.В. Хирургическое лечение пародонтита с применением обогащенной тромбоцитами плазмы // Клиническая стоматология. – 2003. - № 2. – С. 46-48.
 36. Beres M., Durovic E., Hugues P., Hugescova A. Методы, способствующие излечению пародонта // Новое в стоматологии. – 2002. - № 8 (108). – С. 45-51.
 37. Cellular inflammatory response to porcine collagen membranes / Patino M.G., Neiders M.E., Andreana S. et al. // J. Periodontol. Res. – 2003. – Vol. 38, N. 5. – P. 458-464.
 38. Clinical outcomes following treatment of human intrabone defects with GTR/bone replacement material or access flap alone: A multicenter randomized controlled clinical trial / M.S. Tonetti, P. Cortellini, N.P. Lang et al. // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 9. – P. 770-776.
 39. Eickholz P., Hausmann E. Evidence for healing of periodontal defects 5 years after conventional and regenerative therapy: digital subtraction and bone level measurements // J. Clin. Periodontol. – 2002. - Vol. 29, N. 10. – P. 922-928.
 40. Healing of intrabone defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane: A controlled clinical study / Sculean A., Berakdar M., Chiantella G.C. et al. // J. Clin. Periodontol. – 2003. - Vol. 30, N. 1. – P. 73-80.
 41. Healing, post-operative morbidity and patient perception of outcomes following regenerative therapy of deep intrabony defects / Tonetti M.S., Fourmoussis I., Suvar J. et al. // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 12. – P. 1092-1098.
 42. Polimeni G., Albandar J.M., Wikesjö Ulf M.E. Prognostic factors for alveolar regeneration: osteogenic potential of resident bone // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 10. - P. 840-844.
 43. Soft-tissue wound healing following periodontal surgery and Emdogain® application / Hagenars S., Louwerse P.H.G., Timmerman M.F. et al. // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 10. – P. 850-856.
 44. Stavropoulos A., Thorkild Karring. Long-term stability of periodontal conditions achieved following guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: case series results after 6–7 years // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 11 – P. 939-944.
 45. Use of barrier membranes and systemic antibiotics in the treatment of intraosseous defects / Loos B.G., Louwerse P.H.G., van Winkelhoff A.J. et al. // J. Clin. Periodontol. – 2002. - Vol. 29, N. 10. – P. 910-921.
 46. Vouros I., Aristodimou E., Konstantinidis A. Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft: A clinical and radiographic study // J. Clin. Periodontol. – 2004. - Vol. 31, N. 10. – P. 908-917.
 47. Zybutz M.D., Laurell L., Rapoport D.A., Persson G.R. Treatment of intrabone defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement // J. Clin. Periodontol. – 2000. - Vol. 27, N. 3. – P. 169-178.

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ
Георгієв Т.Д.

Ключові слова: генералізований пародонтит, остеопластичні матеріали, хірургічне лікування, спрямована регенерація тканин, гідроксиапатит, колагенові мембрани

Захворювання пародонта є найважливішою проблемою в стоматології, що вимусило автора до вивчення загальних вітчизняних та зарубіжних даних про перспективи застосування остеопластичних препаратів при хірургічному лікуванні генералізованого пародонтиту. На підставі аналізу великої кількості робіт автор показує важливість застосування методу спрямованої регенерації кісткової тканини при хірургічному лікуванні генералізованого пародонтиту, а також наводить порівняльні дані стосовно ефективності застосування за даних умов різних остеопластичних матеріалів.

Summary

ADMINISTRATION OF OSTEOPLASTIC DRUGS IN SURGICAL TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTIUM
Georgiev T.D.

Key words: generalized periodontitis, osteoplastic drugs, surgical treatment, directed tissue regeneration, hydroxyapatite, collagenous membrane.

Periodontal diseases are considered to be the key problem in dentistry, so the paper focuses on the study of national and foreign research data on applying of osteoplastic drugs in surgical treatment of generalized periodontitis. Author stresses the advantages of the methods of directed tissue regeneration in surgical treatment of the disease and represents the comparative data referring to the effectiveness of some osteoplastica drugs.

УДК [616.314-001.4:616.314.25]-76-77

ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖУВАЛЬНОГО АПАРАТУ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЧНИМ СТИРАННЯМ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ, УСКЛАДНЕНОГО ЗНИЖЕННЯМ ВИСОТИ ПРИКУСУ

Дворник В.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В результаті обстеження та проведення ортопедичної реабілітації хворих з патологічним стиранням твердих тканин зубів, ускладненого зниженням висоти прикусу, встановлено ступінь функціональної патології зубо-щелепного апарату у таких пацієнтів, а також визначені особливості адаптації хворих з даною патологією до нових умов в ротовій порожнині.

Ключові слова. прикус, що знижується; патологічне стирання твердих тканин зубів; електроміографія.

Зниження висоти прикусу розглядається як одне з клінічних ускладнень зубощелепної системи, обумовлене віковими фізіологічними змінами в організмі або комплексом патогенних чинників [1,2,3].

Внаслідок зниження висоти прикусу зменшується оклюзійна висота і порушується взаємозв'язок артикуляційних елементів. При цьому в патологічну симптоматику утягуються зміни з боку нервово-м'язового апарату, СНЩС, порушення функції жування, травма тканин пародонту та ін. [4, 5,6].

По мірі поступового зниження висоти прикусу відбувається повільне, але постійне тренування акту жування в нових умовах. Паралельно з тренуванням проходять і компенсаторні процеси з боку зубів, альвеолярного відростка, періодонту, жувальної мускулатури, слизової оболонки порожнини рота та слинних залоз, скронево-нижньощелепного суглобу.

Враховуючи вищесказане, метою нашого дослідження стало вивчення функціонального стану жувального апарату у хворих з патологічним стиранням твердих тканин зубів та зниженням висоти прикусу в різні терміни ортопедичного лікування.

Матеріали та методи дослідження.

Комплексне обстеження хворих з прикусом, що знижується, передбачало виключення загальносоматичної патології, яка б відображалася на стані органів порожнини рота. Стоматологічне обстеження починалося з опитування і з'ясування скарг пацієнтів та загальноприйнятих клінічних методів обстеження органів зубощелепної системи. Із спеціальних методів, крім електроміографічних досліджень, нами використовувались МРТ-дослідження (за необхідністю).

З метою визначення ступеню порушень та характеру відновлення функціональної ефективності жувального апарату нами було обстежено 43 особи з різними формами патологічного стирання твердих тканин зубів до лікування та 24 пацієнти, які з'явилися на контрольний огляд через один місяць після ортопедичного лікування з роз'єднанням прикусу. В ході дослідження отримано 268 електроміограм.

Аналіз отриманих записів здійснено традицій-

но за якісними і кількісними показниками.

Результати дослідження.

Обстежувані скаржились на порушення анатомічної форми зубів, часткову відсутність зубів, порушення функції жування, естетичний недолік, травмування м'яких тканин порожнини рота, утворення заїдів, неприємні відчуття в ділянці скронево-нижньощелепного суглоба і м'язах та ін.

В результаті об'єктивного обстеження хворих встановлено: зниження висоти прикусу, асиметрію обличчя за рахунок укорочення нижньої третини, вираженість підборідної та носо-губної шкірних складок. При огляді порожнини рота виявлено стирання твердих тканин зубів різного ступеню, дефекти зубних рядів верхньої та нижньої щелеп, в деяких випадках травму м'яких тканин порожнини рота.

Під час аналізу електроміографічних записів звертає на себе увагу деяке зменшення сили збуджувальних процесів та висока частота коливань біопотенціалів жувальних м'язів у порівнянні з нормою. Це свідчить про те, що велика кількість мотонейронів знаходяться в активному стані, в результаті чого змінюється функціональна рухомість нейро-моторного апарату (рис.1, рис. 2).

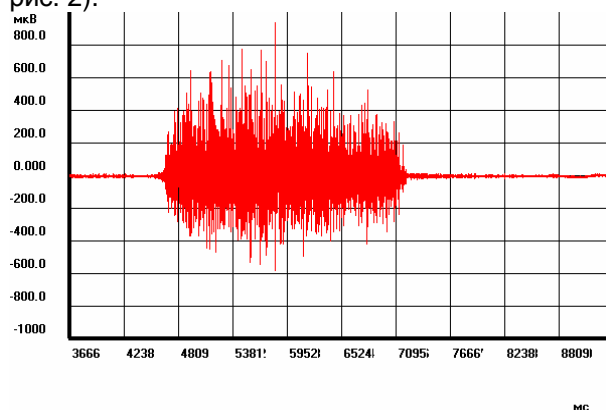


Рис.1. Електроміограма досліджуваного з інтактними зубними рядами. Максимальне стиснення щелеп.

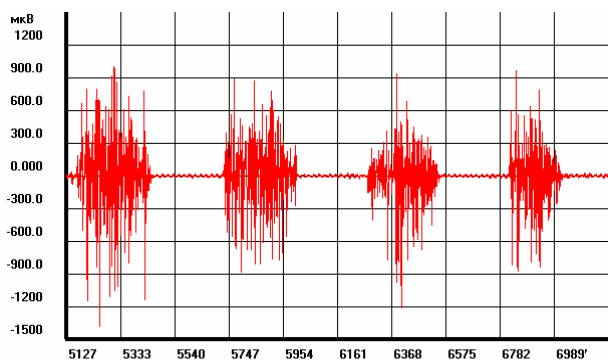


Рис. 2. Електроміограма досліджуваного з інтактними зубними рядами. Довільне жування

Необхідно відмітити також, що не всім записам притаманне швидке включення моторних одиниць при вольовому стисненні щелеп. В одних випадках це повільне зростання амплітуди біострумів, в інших – досить висока амплітуда одразу ж на початку скорочення м'язів.

При довільному жуванні відзначається порушення в структурі записів. Різко знижується їх чіткість, що пов'язано з глибокими змінами ритмічної діяльності жувальних м'язів. На електроміограмах відсутня чітка розчленованість залпів активності і періодів біоелектричного спокою. Тривалість окремих динамічних циклів виглядає нерівномірною, значно скорочений термін відносного спокою, що свідчить про перевагу збуджувальних процесів над гальмівними і нераціональну витрату енергії жувальних м'язів.

В окремих залпах активності помічаються поодинокі спалахи з більш високою амплітудою. Наростання амплітуди біострумів в середині залпу менш виражене, як і поступове зниження активності в кінці жувального періоду.

Серйозним порушенням координаційної взаємодії жувальних м'язів слід визнати відсутність чергування боків жування впродовж одного періоду, тобто чітко визначена робоча сторона.

Ортопедичні маніпуляції при протезуванні пацієнтів зі зниженням висоти прикусу спрямовані на відновлення анатомічної форми зубів та нормалізацію висоти прикусу, профілактику його подальшого зниження, відновлення зовнішнього вигляду пацієнтів та встановлення оптимальних функціональних взаємовідносин між верхньою і нижньою щелепами.

Фіксацію конструктивного прикусу ми проводили за допомогою сучасних як знімних, так і незнімних конструкцій зубних протезів. Деяким пацієнтам виготовляли, за показаннями, покривні протези за методикою, запропонованою кафедрою ортопедичної стоматології з імплантологією.

З метою визначення ступеню відновлення функціональних порушень в жувальному апараті хворі обстежені через 1 місяць після ортопедичного лікування.

У порівнянні з попереднім терміном дослідження в електроміографічних записах та показниках біоелектричної активності жувальних

м'язів тенденція до нормалізації виглядає досить переконливо.

При виконанні функціональної проби "вольове стиснення щелеп" електроміографічні записи характеризується моментальним включенням великої кількості моторних одиниць, збільшенням сил збуджувальних процесів. Процеси збудження мають відносно рівномірний за силою характер і в порівняльному аспекті виглядають наступним чином (рис.1, рис. 2, рис. 3).

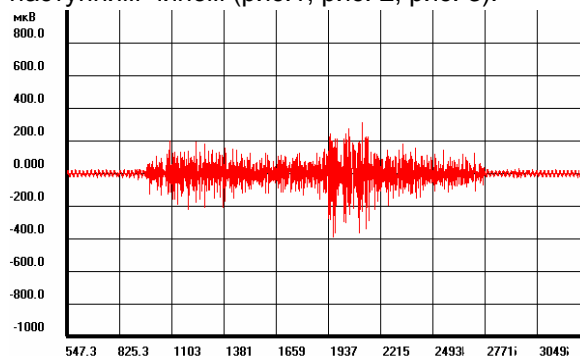


Рис. 3. Електроміограма хворого Х-ко. Стиснення щелеп до лікування.

Якісні зміни в електроміографічних записах можливо також прослідкувати при виконанні довільного жування, що характеризують створення нового функціонального рівня перебудови рефлексів жувальної системи, формування нового динамічного стереотипу жування. Це виражається в значному підвищенні сили збуджувальних процесів, перерозподілі співвідношень всередині кожного динамічного циклу, більш рівномірному оформленні "залпів" активності. Останні виглядають сформованими, чітко чергуються з періодами відносного біоелектричного спокою і характеризуються зростанням активності до їх середини з поступовим зменшенням, визначенням робочого та балансуючого боків.

Зміни в електроміографічних записах у хворих через один місяць після проведеного лікування можливо прослідкувати на наступних рисунках (рис.4, рис. 5, рис. 6).

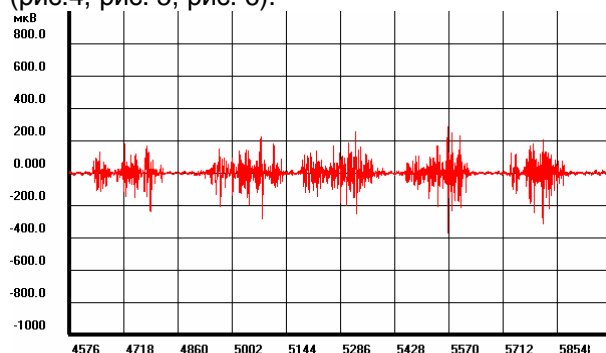


Рис. 4. Електроміограма хворого Х-ко. Довільне жування. Порушення структури електроміографічних записів.

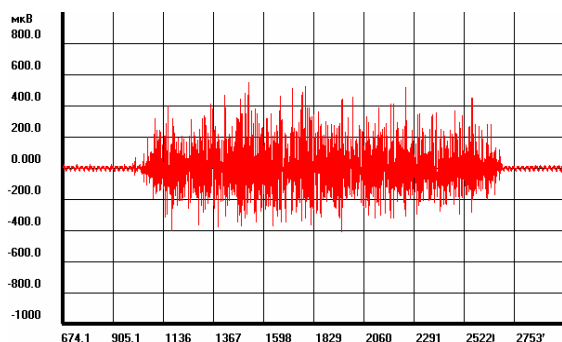


Рис. 5. Електроміограма через 1 місяць після ортопедичного лікування. Стиснення щелеп.

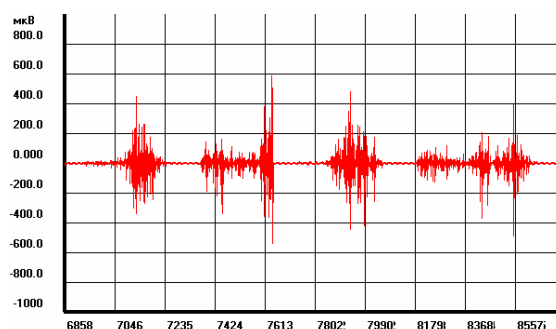


Рис. 6. Електроміограма через 1 місяць після ортопедичного лікування. Довільне жування

Якісна характеристика об'єктивно підтверджена даними кількісної обробки електроміограм, що дає змогу говорити про характер відновлення біоелектричних процесів в жувальних м'язах.

Таблиця 1

Середні величини електроміографічних параметрів у осіб з патологічним стиранням твердих тканин зубів до лікування та через 1 місяць після ортопедичного лікування

Показник	Термін спостереження	Правий жувальний м'яз		Лівий жувальний м'яз	
		M+m	P	M+m	P
Середня амплітуда жування, (мкВ)	До лікування (n = 43)	605±9,4	<0,01	600±7,3	<0,01
	Через 1 місяць (n=24)	720±6,2	<0,01	725±4,1	<0,01
Частота коливань (F)	До лікування (n = 43)	403±1,7	<0,01	299±2,1	<0,01
	Через 1 місяць (n=24)	295±5,2	<0,01	280±4,3	<0,01
Тривалість активності, (мсек)	До лікування (n = 43)	495±6,0	<0,01	490±6,05	<0,01
	Через 1 місяць (n=24)	395±4,7	<0,01	390±4,5	<0,01
Тривалість спокою, (мсек)	До лікування (n = 43)	210±6,4	<0,01	215±6,1	<0,01
	Через 1 місяць (n=24)	230±5,6	<0,01	230±5,9	<0,01
"К"	До лікування (n = 43)	2,35	<0,01	2,30	<0,01
	Через 1 місяць (n=24)	1,71	<0,01	1,69	<0,01

Висновки.

Отже, через 1 місяць після роз'єднання прикусу в електроміографічних дослідженнях характеру відновлення функції жування у обстежених з патологічним стиранням твердих тканин зубів можна констатувати нормалізацію акту жування. Однак, окремі електроміографічні показники діяльності жувальних м'язів не дають змогу говорити про повну адаптацію до нових умов в ротовій порожнині.

Література

- Біда В.І. Структура клінічної патології в осіб зі зниженням висоти прикусу // Одеський медичний журнал. - 2002. - №2 (70). - С. 29 – 30.

- Каламкарров Х.А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2004. – 176с.
- Bachanek T; Chalas R; Pawlowicz A; Tarezydyto B Exposure to flour dust and the level of abrasion of hard tooth tissues among the workers of flour mills //Annals of agricultural and environmental medicine AAEM. – 2003. - Vol.6, N2. – P.147-9.
- Хватова В. А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. – Н. Новгород, 1996.- 276 с.
- Davies S.J., Gray R.M. The examination and recording of the occlusion: why: and how // Br. Dent. J. – 2001. - №22. – P. 199 -302.
- Исабаев Д.К. Ортопедическое лечение патологической стираемости зубов, осложненной снижением высоты прикуса: Автореф. дис...к.мед.н.: 14.01.21 /Казахский гос. мед. университет им. С.Д.Асфендиярова. – Алма-Аты, 1999. – 29 с.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СТИРАНИЕМ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ, ОСЛОЖНЁННОГО ЗНИЖЕНИЕМ ВЫСОТЫ ПРИКУСА

Дворник В.Н.

Ключевые слова. снижающийся прикус, патологическое стирание твердых тканей зубов, электромиография.

В результате обследования и проведения ортопедической реабилитации больных с патологическим стиранием твердых тканей зубов, осложненного снижением высоты прикуса установлена, степень функциональной патологии зубочелюстного аппарата у таких пациентов, а также определены особенности адаптации больных с данной патологией к новым условиям в полости рта.

Summary

FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF MASTICATORY APPARATUS IN PATIENTS WITH PATHOLOGICAL WEAR OF HARD DENTAL TISSUES COMPLICATED WITH DECREASE OF BITE HEIGHT.

Dvornik V.M.

Key words: descending occlusion, pathological wear of hard dental tissues, electromyography.

Having inspected and carried out orthopedic rehabilitation in patients with pathological wear of hard dental tissues complicated with bite height decrease it is possible to have found out the level of functional pathology of dental apparatus in the patient as well as to have determined adaptation peculiarities of the patients with above mentioned pathology to the new oral condition.

УДК 616.314.25/26-089.23-053.4/.5

ЗНАЧЕНИЕ ЭСТЕТИКИ ЛИЦА В ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ СО СКУЧЕННОСТЬЮ ЗУБОВ

Дмитренко М.І.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Ортодонтическое лечение детей со скученностью зубов требует ориентации на лицевые признаки с целью гармонизации эстетического баланса мягких тканей с учетом перспектив роста...

Ключевые слова: дети, ортодонтическое лечение, скученность зубов, эстетика лица.

Эстетические нарушения ("непривлекательная улыбка", напряженное смыкание губ) являются наиболее весомыми факторами, которые заставляют пациентов со скученностью зубов или их родителей обратиться к врачу-ортодонт. Пациенты стесняются неправильного положения зубов, вынуждены меньше улыбаться, прикрывают рот рукой во время разговора, чем еще больше подчеркивают недостаток. Неправильное положение фронтальных зубов, нарушая эстетическую гармонию лица, мешает в выборе многих профессий [1].

Клиническим принципом в выборе метода лечения скученности зубов является достижение гармонии морфологии и функции лица с учетом перспективы роста пациента [2-3]. Именно метод фотометрии позволяет диагностировать эстетические параметры и планировать ортодонтическое лечение скученности зубов, ориентируясь на перспективу развития лица с целью прогнозирования изменений в процессе лечения. Выраженность эстетических изменений при скученности зубов значительно возрастает с увеличением степени морфологических и функциональных нарушений [4].

Цель исследования: повышение эффективности ортодонтического лечения детей со скученностью зубов путем анализа отклонений в эстетике лица.

Объекты и методы исследования.

Проведен анализ фотографий 100 пациентов с тесным положением фронтальных зубов (ТПФЗ) в возрасте 8-11 лет. У каждого ребенка изучены 5 фотографий лица: профиль (справа, слева); анфас (в покое; улыбка; с ретрактором).

Алгоритм изучения фотографий включал традиционный анализ [5]. На фотографиях в анфас были оценены: 1) ширина лица по индексу G. Izard; 2) пропорциональность верхней, средней и нижней третей лица; 3) симметричность левой и правой половин лица; 4) симметричность сомкнутых губ; 5) степень напряжения губ; 6) ширина улыбки; 7) симметричность и уровень положения углов губ.

На фотографиях в профиль учитывали: 1) развитие подбородка (гармоничное, ретрусив-

ное, протрусивное), 2) величину носогубного угла; 3) толщину губ. Оценивали вид профиля по методике, предложенной Ricketts (1988) [6-7]. Для этого на фотографии проводили эстетическую линию, которая проходит через наиболее выступающие вперед точки на кончике носа (EN) и подбородке (DT). Затем учитывали положение наиболее выступающей вперед точки нижней губы (LL) к эстетической линии.



Рис.1. Оценка профиля лица по методу Ricketts (1988).

Выступление нижней губы за эстетическую линию более 2 мм соответствует выпуклому профилю. Вогнутый профиль лица определяется при отклонении губ назад от эстетической линии более 2 мм.

Результаты и их обсуждение.

Среди обследованных детей средняя (гармоничная) ширина лица по индексу G. Izard (97-103) превалировала (75%). Однако довольно часто при скученности зубов отмечены узкие лица (13%). Очень редко при тесном положении фронтальных зубов встречались широкие лица (2%).

Для определения средней индивидуальной нормы размеров зубных дуг необходимо делать поправку на форму лица. При широком лице средняя индивидуальная ширина зубной дуги должна быть увеличена на 2 мм, а длина переднего отрезка зубных дуг уменьшена на 1 мм; при узком лице средняя ширина зубной дуги

* Статья связана с инициативной научно-исследовательской работой Института стоматологии АМН Украины "Усовершенствование лечения и профилактики рецидивов заболеваний тканей пародонта и кариеса зубов у лиц со сниженной неспецифичной резистентностью" (№ государственной регистрации 0104U000866).

должна быть уменьшена на 2 мм, а длина переднего отрезка зубных дуг увеличена на 1 мм [5].

У большинства детей (84%) со скученностью зубов в период сменного прикуса отмечался прямой (гармоничный) профиль лица. Довольно часто при скученности зубов встречался вогнутый тип профиля (12%). Выпуклый тип профиля наблюдался у 4%, то есть в 3 раза реже, чем вогнутый.

При планировании лечения ТПФЗ необходимо учитывать, что прямой профиль лица у детей с возрастом переходит в вогнутый профиль [8,9]. При этом обязательно изучается толщина губ. Если у пациента тонкие губы и нижняя губа размещена позади эстетической линии, лечение с экстракцией зубов вызовет ухудшение внешнего вида вследствие значительного уплощения лица. Если контур губ до лечения оптимальный, то важно не ухудшить гармонию лица, а потому удаления зубов нужно избегать. Если губы пациента толстые, то на каждые 2 мм ретракции зубов мягкие ткани изменяют свое положение лишь на 1 мм и возможные эстетические изменения профиля незначительны.



1(а)



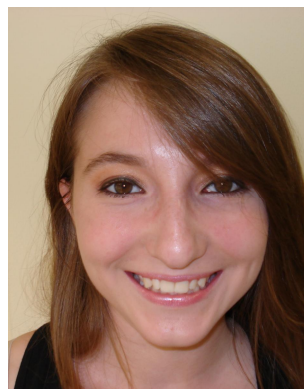
(б)



2 (а)



(б)



3 (а)



(б)

Рис.2. Анфас и профиль пациентки Ю.

Примечание: 1. Начало лечения.

2. После активного периода лечения.

3. Через 4 года после лечения.

Для иллюстрации приводим фотографии в анфас (а) и профиль (б) пациентки Ю., 9 лет, 10 месяцев до лечения скученности фронтальных зубов верхней и нижней челюстей, после активного периода лечения (через 11 месяцев) и через 4 года после лечения.

Выводы

У большинства детей с ТПФЗ наблюдали гармоничный анфас и прямой профиль лица. С возрастом у таких пациентов лицевые признаки улучшатся, если план лечения и выбор ортодонтической конструкции нацелить на стимулирование роста челюстей в трех направлениях с усилением тенденции сагиттального роста. Ортодонтическая коррекция пациентов в сменном прикусе с широкими и вогнутыми лицами требует преимущественно направления силы роста челюстей вниз и особенно вперед. Сочетание ТПФЗ с узким типом лица и выпуклым профилем указывает на недостаток места в зубном ряду и общее недоразвитие альвеолярного отростка и тела челюстей в трансверзальном направлении, а нижней челюсти и в сагиттальном направлении. С возрастом после лечения ТПФЗ лицевые признаки будут идеальными, если проводить расширение обеих челюстей и увеличивать рост нижней челюсти вперед.

Анализ представленных данных фотометрического исследования позволяет сделать вывод, что ортодонтическое лечение детей со скученностью зубов требует ориентации на лицевые признаки с целью гармонизации эстетического баланса мягких тканей с учетом перспективы роста.

Литература.

1. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия». - К., 1996. - С.13-15.
2. Ортодонтическое лечение парными блоками / Уильям Дж.Кларк; Пер. с англ. - М.: МЕДпресс - информ, 2007. - 384с.
3. Проффит У.Р. Современная ортодонтия / Уильям Р.Проффит; Перевод с англ.; Под ред. Чл.-корр. РАМН, проф.Л.С. Персина. - МЕДпресс-информ, 2006. - 560с.

4. Герасимов С.Н. Клиническое фотографирование в ортодонтии // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. - №3-4 – С. 62–66.
5. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я.Хорошилкиной. - М.: Медицина, 1999. – 800 с.
6. Ортодонтія /Під ред.П.С.Фліса. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 312с.
7. Планирование и прогнозирование лечения больных с зубочелюстными аномалиями /В.Н.Трезубов, Р.А. Фадеев. – М.:МЕДпресс-информ, 2005. – С.54-58.
8. Aynur Medine Sahin Saglam and Umit Gazileli Analiz of soft-tissue measurements in childrens in children between 9 and 12 years of age // European Journal of Orthodontics. – 2001. – Vol. 23, №3. – P.287-294.
9. Mew J.R.C. 2007. Facial Changes in Identical Twins Treated by Different Orthodontic Techniques// Journal of Orthodontics . – 2007. – Vol. 8.- 174-188.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ ЕСТЕТИКИ ОБЛИЧЧЯ В ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ЗІ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ

Дмитренко М.І.

Ключові слова: діти, ортодонтичне лікування скупченості зубів, естетика обличчя.

Ортодонтичне лікування дітей зі скупченістю зубів потребує орієнтації на ознаки обличчя з метою гармонізації естетичного балансу м'яких тканин з урахуванням перспективи росту.

Summary

FACIAL ESTHETIC IMPORTANCE IN CHILDREN ORTHODONTIC CORRECTION OF TEETH CROWDING.

Dmytrenko M.I.

Key words: children, esthetics, teeth crowding, growth

Children orthodontic correction of teeth crowding should be carefully oriented towards the facial features in order to concord the esthetic balance of soft tissues making into account their further development.

УДК 616.314-089.28-036.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ИМПЛАНТОЛОГИИ

Добровольская О.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

Работа посвящена эпидемиологическим показателям отсутствия зубов и медико-социологической оценке дентальной имплантации методом телефонного опроса населения в г. Полтава. Эпидемиологические показатели вторичного отсутствия зубов характеризовались неуклонным ростом в возрастном аспекте. Однако в отношении медико-социологической картины дентальной имплантации выяснилось низкое использование этого метода устранения отсутствия зубов.

Ключевые слова: вторичная адентия, дентальная имплантация, медико-социологическое исследование.

Работа посвящена эпидемиологическим показателям отсутствия зубов и медико-социологической оценке дентальной имплантации методом телефонного опроса населения. Телефонное интервьюирование взрослого населения города Полтавы проводилось с января по март 2007 года. Опрашиваемым задавались следующие вопросы: Ваш возраст?, сколько зубов у Вас удалено?, нужно ли Вам ставить зубные протезы?, имеете ли Вы опыт обращения за лечением с использованием дентальных имплантатов или знаете ли о дентальной имплантации?, хочется ли Вам воспользоваться этим методом лечения?, если такого желания нет, то

почему?

При телефонном интервьюировании населения города Полтавы было выполнено более 1000 звонков. Адекватные по содержанию ответы удалось получить от 586 человек.

Эпидемиологические показатели вторичного отсутствия зубов характеризовались неуклонным ростом в возрастном аспекте. Для распространенности вторичной адентии была установлена возрастающая скорость роста (таблица 1). В возрастной группе от 20 до 29 лет удаление хотя бы одного зуба встречалось в 74,7%, в группе 30-39 лет – 91,7%, 40-49 лет – 97,5%, 50-59 лет – 98,4% и старше 60 лет – 99,4%.

Таблица 1.

Эпидемиологические показатели вторичного отсутствия зубов

Количество опрошенных	Возраст опрошенных									
	20-29		30-39		40-49		50-59		Старше 60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	87	74,7	117	91,7	103	97,5	128	98,4	103	99,3
Всего	117		128		106		131		104	

Возрастная динамика количества удаленных зубов характеризовалась с плавной возрастающей скоростью роста. У людей в возрасте 20-29 лет было удалено $2,1 \pm 0,46$ зубов, 30-39 лет – $3,6 \pm 0,72$ зубов, 40-49 лет – $5,6 \pm 0,69$, 50-59 лет – $8,2 \pm 0,77$ и старше 60 лет – $12,3 \pm 0,84$ зубов.

Данные по материалам всего исследования обнаружили, что среди взрослого населения города Полтавы, при среднем возрасте 44,1 года, распространенность вторичной адентии составляет 92,8%, а показатель количества удаленных зубов равен $6,0 \pm 0,71$. Причем только 57,1% людей пользуются соответствующими зубными протезами. Остальные 42,9% нуждаются в оказании ортопедической помощи.

В отношении медико-социологической картины дентальной имплантации выяснилось низкое использование этого метода устранения отсутствия зубов. Опыт имплантологического лечения имели лишь двое из 586 опрошенных (0,34%).

28 человек (2,5%) обращались к стоматологам по поводу установления имплантатов для зубного протезирования, но получили отказ. Мотивацией отрицательного врачебного решения вопроса об имплантации чаще всего служила выраженная атрофия костной ткани альвеолярных отростков челюстей – у 18 человек (1,6%). С мнением врача о недостаточной целесообразности использования дентальных имплантатов столкнулись 8 человек (0,7%). Двое (0,2%) в качестве причины отказа имели заключение о своемотягощенном аллергологическом статусе.

93 опрошенных (15,8%) ничего не слышали о дентальной имплантации. 196 человек (33,4%) были знакомы с возможностью применения имплантатов для протезирования при дефектах зубных рядов и хотели бы воспользоваться этим методом лечения.

Самая многочисленная группа опрошенных включала 297 человека (50,7%), которые знали о дентальной имплантации, но не желали ею воспользоваться. Из них 56 обследованных (18,9%) боялись болевых ощущений, 45 (15,0%) – сомневались в успехе применения имплантатов и 34 (11,5%) считали, что не в состоянии оплатить такое лечение.

Типичные характеристики вторичной адентии и имплантологические особенности беззубых участков альвеолярных отростков челюстей изучались у 150 больных, обратившихся в 2006

году за протезированием зубов в клинику кафедры ортопедической стоматологии и имплантологии.

Обследование 150 больных, обратившихся за зубным протезированием, показало наибольшую распространенность отсутствия зубов в области нижних моляров (135 больных, 90,1%). Зубы этой группы чаще всего оказывались первыми удаленными зубами – у 58 человек (42,8%).

Выявлено, что лишь менее четверти больных (34 из 150 – 23,0%) своевременно обращались за зубным протезированием – не позже, чем через 6 месяцев после удаления зубов. Только у 72 из 150 обследованных (47,5%) имплантологическая характеристика альвеолярных отростков челюстей в области дефектов зубных рядов предполагала установление винтовых имплантатов адекватных типоразмеров, что трактовалось как удовлетворительные условия для имплантации. 66 больных (44,4%) имели существенный дефицит костной ткани на месте удаленных зубов. Это означало необходимость использования плоских или относительно коротких и тонких винтовых имплантатов, в том числе с одномоментной костной пластикой. Остальные 12 человек (8,1%) нуждались в предимплантационном наращивании кости.

Таким образом, впервые как один из методов стоматологического исследования для лечения больных с помощью дентальных имплантатов использован телефонный опрос населения.

Получены новые сведения о том, что распространенность вторичного отсутствия зубов у жителей города Полтавы возрастает от 74,7% в возрасте 20-29 лет до 99,4% в возрастной группе старше 60 лет. Средняя распространенность вторичной адентии у лиц от 20 лет и старше составила 92,8%. Количество отсутствующих зубов находилось на уровне $6,0 \pm 0,71$. Лишь 57,1% населения не нуждалась в изготовлении зубных протезов.

Выяснено, что 29,9% жителей Полтавы информированы об имплантации и хотят ею воспользоваться. Тем не менее, только 0,34% опрошенных пользуются дентальными имплантатами, 2,5% человек обращались за имплантацией, но данное лечение не состоялось – чаще из-за атрофии челюстной кости.

Обследование больных, обратившихся за зубопротезной помощью, продемонстрировало,

что наибольшая актуальность дентальной имплантации относятся к молярным сегментам нижней челюсти. Нижние моляры отсутствовали у 90,1% больных. Лишь 23,0% больных своевременно обращались к стоматологу, имея дав-

ность потери зубов менее 6 месяцев. Удовлетворительные условия для проведения дентальной имплантации наблюдаются у 47,5% больных.

Реферат

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ

Добровольська О.В.

Ключові слова : вторинна адентія, дентальна імплантація, медико-соціальне дослідження.

Робота присвячена епідеміологічним показникам відсутності зубів та медико-соціальної оцінці дентальної імплантації методом телефонного опитування населення у м.Полтава. Епідеміологічні показники вторинної адентії характеризувались надмірним зростанням у віковому аспекті. Але у відношенні медико-соціологічної картини дентальної імплантації відмічається низьке використання цього методу усунення відсутності зубів.

Summary

MEDICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND SOCIAL STUDIES IN IMPLANTOLOGY

Dobrovolskaya O.V.

Key words: secondary adentia, dental implantation, medical and social studies.

The paper represents the epidemiological findings of teeth missing and both medical and social estimation of dental implantation obtained by telephone polling of Poltava dwellers. Epidemiological findings regarding the secondary teeth missing were characterized by rapid increasing in dependence on age. However, as for social aspects of dental implantation the low rate of using this method of treatment has been revealed as well.

УДК 616-093+616.311+616.314.17-008.1

ОСОБЛИВОСТІ ВИДОВОГО СПІВВІДНОШЕННЯ МІКРОФЛОРИ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ

Ільницька О.М., Рожко М.М., Попович З.Б.

Івано-Франківський державний медичний університет

Для виявлення видового співвідношення мікрофлори при запальних захворюваннях тканин пародонту проведено обстеження 127 пацієнтів з різними формами патології. Проведено мікробіологічне та бактеріологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень. Виявлено особливості співвідношення мікробних асоціацій.

Ключові слова: морфологічні та цитоморфологічні показники, бактеріальне дослідження, штами мікроорганізмів, патогенна мікрофлора, мазки.

Вступ

Виявлення запальних захворювань слизової оболонки ясен та своєчасне їх лікування є важливим завданням профілактичних оглядів населення. Це сприяє загальному оздоровленню цієї категорії хворих, а здійснення динамічного спостереження за ними дозволяє вчасно провести весь комплекс необхідних лікувально-профілактичних заходів.

Як свідчать дані літератури [5, 6], в етіопатогенезі захворювань пародонту одне з найважливіших значень відводиться мікрофлорі ротової по-

рожнини, яка при певних умовах набуває патогенних властивостей.

На даному етапі розвитку стоматології в літературі існує цілий ряд повідомлень щодо видового складу мікрофлори при різних видах патології тканин пародонту [2, 4, 5]. Однак, в них відсутні дані про те, які з бактеріальних компонентів можна вважати основними (патогномонічними) при вивченні активності та характеру перебігу запального процесу.

Метою нашої роботи було вивчення співвідношення бактеріальної мікрофлори за станом

* Робота виконана на кафедрі стоматології факультету післядипломної освіти ІФДМУ, як фрагмент науково-дослідної роботи «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення» та фінансується із держбюджету, номер держреєстрації 0107V004631

морфологічних та цитоморфологічних показників, які характеризують співвідношення між різними клітинними компонентами при гінгівітах та пародонтиті різного ступеню важкості.

Для досягнення мети нами було обрано бактеріологічний та мікроскопічний метод дослідження.

Матеріал і методи дослідження.

Дослідження проводилося у 187 працівників Рогатинського склозаводу, з них 127 склали основну групу, 30 осіб групу контролю.

Матеріал для дослідження забирався у 127 пацієнтів основної групи, які за клінічними ознаками розподілено наступним чином: гінгівіт – 27 осіб, пародонтит 1-го ступеня тяжкості – 29 чол, пародонтит 2-го ступеня – 25 чол, пародонтит 3-го ступеня – 23 чол, хворих з пародонтозом – 23 чол. Контрольна група складала 30 осіб (працівники адміністративного корпусу).

Матеріал для дослідження забирався у пацієнтів при профілактичних оглядах та перед початком лікування за допомогою стерильної ватної турунди. Безпосередньо у стоматологічному кабінеті здійснювався посів на транспортні середовища (напіврідкий цукровий агар або на глюкозно-кров'яний агар в чашках Петрі). Транспортування посівів у бактеріологічну лабораторію проводилось у термостатних контейнерах, що забезпечували збереження мікроорганізмів.

Для посівів у лабораторії застосовували такі середовища: м'ясо-пептонний агар (МПА), кров'яний агар (КА), сироватковий агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовище Ендо, середовище Сабуро, цукровий бульйон.

Для виділення мікроаерофільних капнічних мікроорганізмів посіви на КА культивувалися в анаеростатних пакетах із зниженим рівнем кисню та підвищеним рівнем вуглекислого газу. Створення таких умов досягалось застосуванням спеціальних хімічних пакетів «Gaspac»

Після виділення чистих культур проводилась

ідентифікація виділених штамів на основі морфо-тинкторіальних, культуральних та біохімічних властивостей. Для вивчення біохімічних властивостей використовували набір середовищ ряду Гіса.

Матеріал для мікроскопічного дослідження забирався за допомогою гладилки та наносився на предметне скельце. Мазки фіксували на полум'ї спиртівки, а в лабораторії фарбували за методом Грама. При мікроскопічному дослідженні виявляли співвідношення певних морфогруп мікроорганізмів у мазку: 1) грампозитивні ниткоподібні бактерії-Leptotrix; 2) грампозитивна кокова мікрофлора; 3) грамнегативна кокова мікрофлора; 4) грамнегативна паличкоподібна мікрофлора; 5) дріжджеподібні гриби.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведених бактеріологічних досліджень у хворих основної групи виділено 467 штамів мікроорганізмів, а в осіб контрольної групи – 63 штами.

У хворих основної групи бактерії, що викликають гнійно-запальні процеси (ПК⁺ стафілококи і β-гемолітичні стрептококи), становили 20,3% від усіх штамів, а у осіб контрольної групи – 9,5% штамів.

Грамнегативна паличкоподібна умовно-патогенна мікрофлора, присутність якої вказує на розвиток дисбактеріозу ротової порожнини (ешеріхії, клебсієли, протей, псевдомонади), становила 15,3% штамів, виділених у осіб основної групи і у 1,6% - в контрольній групі.

Штами *H. actinomycetocomitans*, мікроорганізму, що бере участь у розвитку захворювань пародонту становили 13,3% в основній групі і 6,4 % - у контрольній групі. Проте в контрольній групі частіше, ніж в основній, виявлялись умовно-патогенні стрептококи α-гемолітичні та негемолітичні 47, 6 % і 30,7% штамів відповідно.

Видовий склад мікроорганізмів подано у табл. 1.

Таблиця 1. Видовий склад виділених мікроорганізмів.

Види мікроорганізмів	Основна група		Контрольна група	
	кількість	процент	кількість	процент
Стафілококи ПК+	23	4,9	1	1,6
Стафілококи ПК-	20	4,3	9	14,3
Стрептококи α-гемолітичні	57	12,2	12	19,0
Стрептококи β-гемолітичні	72	15,4	5	7,9
Стрептококи негемолітичні	86	18,5	18	28,6
нейсерії	26	5,6	4	6,4
коринебактерії	14	3,0	4	6,4
ешеріхії	31	6,6	1	1,6
клебсієли	17	3,6	0	0
протей	10	2,1	0	0
<i>H. actinomycetocomitans</i>	62	13,3	4	6,4
<i>B. aureoginosa</i>	9	1,9	0	0
<i>Candida</i>	40	8,6	5	7,9
всього	467	100	63	100

Як видно із даних таблиці, у пацієнтів основної групи із запальними захворюваннями тканин пародонту висівалися переважно патогенні мікроорганізми кокової групи та грамнегативні палички.

Видовий склад мікрофлори в залежності від нозологічних форм подано в табл. 2.

Дані, наведені в табл.2, вказують, що патогенні ПК+ стафілококи виявлялись в окремих випадках (2,1- 4,1 %) при гінгівітах та при генералізо-

ваному пародонтиті 1-2-го ступеня тяжкості і у 9,5% хворих з пародонтитом третього ступеня та в 5,5% хворих з пародонтозом. Патогенні варіанти β -гемолітичних стрептококів найчастіше виявлялись при генералізованому пародонтиті другого третього ступеня (18, 6% і 18,0%), проте доволі часто виявлялись і при гінгівітах та генералізованому пародонтиті 1-2-го ступенів тяжкості (12,6% і 16,7%,) та при пародонтозі (12,1%).

Таблиця 2. Результати бактеріологічних досліджень

Види мікроорганізмів	Досліджувані групи											
	Гінгівіт		Пародонтит 1-го ступеня тяжкості		Пародонтит II-го ступеня тяжкості		Пародонтит III-го ступеня тяжкості		Пародонтоз		Контроль	
	N81	%	N 96	%	N 97	%	N 84	%	N 91	%	N63	%
Стафілококи ПК ⁺	2	2,1	4	4,2	4	4,1	8	9,5	5	5,5	1	1,6
Стафілококи ПК-	6	6,3	6	6,3	2	2,1	3	3,5	3	3,3	9	14,3
Стрептококи α -гемолітичні	17	17, 9	15	15,6	10	10,3	6	7,1	7	7,7	12	19, 0
Стрептококи β -гемолітичні	12	12, 6	16	16,7	18	18,6	15	18,0	11	12,1	5	7,9
Стрептококи негемолітичні	2 5	26,4	20	20,8	21	21,6	8	9,5	12	13,1	18	28, 7
нейсерії	6	6,3	5	5,2	4	4,1	6	7,1	5	5,5	4	6,4
коринебактерії	3	3,2	2	2,1	3	3,1	3	3,5	3	3,3	4	6,4
ешеріхії	2	2,1	4	4,2	8	8,2	8	9,5	9	9,9	1	1,6
клебсієли	2	2,1	2	2,1	3	3,1	4	4,8	6	6,6	0	0
протей	1	1,0	1	1,0	2	2,1	2	2,4	4	4,4	0	0
H. actinomycetocom itans	1 0	10,6	14	14,6	15	15,5	11	13,2	10	11,0	4	6,4
B. aureoginosa	1	1,0	1	1,0	2	2,1	2	2,4	3	3,3	0	0
Candida	8	8,4	6	6,5	5	5,1	8	9,5	13	14,3	5	87, 9
всього	98	10 0	96	100	97	100	84	100	91	100	63	100

В осіб контрольної групи патогенні стафілококи виділялись в 1,6%, а стрептококи - 7,9 %.

Таким чином, патогенна грампозитивна кокова мікрофлора виявлялась у 18,9 % осіб з гінгівітом, 21,0% при генералізованому пародонтиті 1-го ступеня тяжкості, 22, 7% при генералізованому пародонтиті 2-го ступеня, 27,5 % при пародонтиті 3-го ступеня і 17, 6 % при пародонтозі. В осіб контрольної групи така мікрофлора виділялась у 9,5% випадків.

Умовно-патогенна кокова мікрофлора (стрептококи α -гемолітичні та не-гемолітичні) найчастіше висівалася у осіб контрольної групи (47,7%) та при гінгівітах (44,3%), а при глибоких ураженнях тканин пародонту - в меншій кількості (36,4% при генералізованому пародонтиті 1-го ступеня тяжкості, 31,9% при генералізованому пародонтиті 2-го ступеня тяжкості, 16,6 % при генералізованому пародонтиті третього ступеня тяжкості і 16,4% при пародонтозі).

Грамнегативна паличкоподібна мікрофлора (ентеробактерії та псевдомонади) виявлені у 6,2% при гінгівіті, 8,3% при генералізованому пародонтиті 1-го ступеня тяжкості, 15,5% при генералізованому пародонтиті 2-го ступеня тяжкості, 19,1 % при генералізованому пародонтиті третього ступеня, 24,2% при пародонтозі і лише

1,6% в контрольній групі.

H. actinomycetocomitans виділялася приблизно з однаковою частотою при різних формах захворювань пародонту (10,6 - 15,3%).

Таким чином, найбільш істотні зміни мікрофлори виявлені при глибоких ураженнях тканин пародонту – генералізованому пародонтиті третього ступеня тяжкості та при пародонтозі.

Результати мікроскопічних досліджень. При мікроскопічному дослідженні мазків виділено такі основні морфологічні угруповання мікроорганізмів. 1) переважання грампозитивних ниткоподібних бактерій (*Leptotrix*), грамнегативна кокова мікрофлора у вигляді скупчень, яка не виділялась при посівах у анаеробних умовах (*Veillonella*), мала кількість або відсутність грампозитивної кокової мікрофлори та грамнегативних паличок; 2) переважання грампозитивної кокової мікрофлори при невеликій кількості *Leptotrix*, грамнегативні палички у невеликій кількості; 3) велика кількість грамнегативної паличкоподібної мікрофлори, грампозитивних коків, грибів *Candida*; 4) абсолютне переважання кокової мікрофлори (стафілококи або стрептококи); 5) абсолютне переважання грамнегативної паличкоподібної мікрофлори.

Результати досліджень висвітлено в табл. 3.

Таблиця 3. Результати мікроскопічного дослідження вмісту ясенних борізодок

Морфогрупи мікроорганізмів	Досліджувані групи											
	Гінгівіт		Пародон-тит 1-го ступеня		Пародон-тит II-го ступеня		Пародон-тит III-го ступеня		Пародон-тоз		Кон-троль	
	N 27	%	29	%	25	%	23	%	23	%	30	%
1	0	0	2	7,0	0	0	0		0		7	23,3
2	6	22,2	7	24,1	4	16,0	3	13,0	13	56,5	16	53,3
3	16	59,3	11	37,9	10	40,0	9	39,2	6	26,1	5	16,8
4	3	1	6	20,7	8	32,0	8	34,8	2	8,7	1	3,3
5	2	7,4	3	10,3	3	12,0	3	13,0	2	8,7	1	3,3

Результати мікроскопічного дослідження мазків показали, що при запальних хворобах тканин пародонту виявляються типові мікробні угруповання різних типів. Близькі до нормальної мікрофлори угруповання включали ниткоподібні грампозитивні бактерії *Leptotrix*, грамнегативні коки (*Veillonella*) при незначній кількості грампозитивної кокової та грамнегативної паличкоподібної мікрофлори. Така мікрофлора виявлялась у осіб контрольної групи і лише при пародонтиті 1-го ступеня тяжкості у 7% обстежених. В осіб із гінгівітом, генералізованим пародонтитом 2-го третього ступеня тяжкості та при пародонтозі такий тип мікробних комплексів не виявлявся.

Другий тип мікробних комплексів мав ознаки, характерні для мікрофлори при серозних запальних процесах – переважання грампозитивної кокової флори. Такі мікробні угруповання виявлені у хворих із гінгівітом у 22,2%, при пародонтиті 1-го ступеня тяжкості - у 24,1%, при пародонтиті 2-го-3-го ступенів – у 16% і 13% відповідно, і в більш, ніж у половини хворих із пародонтозом, та в більшості осіб контрольної групи, у яких також виявлено клінічні ознаки генералізованого пародонтиту.

Третій тип мікробних комплексів вказував на розвиток хронічного гнійно-запального процесу й включав як грампозитивну кокову, так і грамнегативну паличкоподібну мікрофлору. Він виявлявся у 59,3% хворих із гінгівітом і у близько 40% хворих із генералізованим пародонтитом 2-го 3-го ступеня тяжкості, у 26,1% хворих із пародонтозом і у 16,8% осіб контрольної групи.

Для четвертого типу мікробних угруповань характерне переважання кокової мікрофлори, що вказувало на розвиток гнійного процесу. Такий варіант мікробних комплексів виявлявся у 11,1% хворих із гінгівітом, 20,7% хворих із генералізованим пародонтитом 1-го ступеня тяжкості, 32% хворих із генералізованим пародонтитом 2-го ступеня, 34,8% хворих із генералізованим пародонтитом 3-го ступеня, 8,7% випадків пародонтозу і лише в 1 пацієнта контрольної групи

(3,3%).

В окремих пацієнтів виявлявся п'ятий тип мікробних комплексів із повним переважанням грамнегативної паличкоподібної мікрофлори, що вказувало на виражений дисбактеріоз. Такі особливості мікрофлори виявлено у 7,4% хворих з гінгівітом, у 10-13% хворих із генералізованим пародонтитом різного ступеня тяжкості, 8,7% хворих з пародонтозом і у 3,3% осіб контрольної групи.

Таким чином, на основі даних мікроскопічного дослідження вмісту ясенних щілин можна одержати орієнтовні дані про стан мікрофлори і характер запального процесу. Отримані результати мікробіологічних досліджень будуть використані для оптимізації та розробки ефективного, адекватного патогенетично-обгрунтованого лікувально-профілактичного засобу терапії тканин пародонта.

Література:

- Бажора Ю.И. Местный иммунитет верхних дыхательных путей и возможности его оценки в клинической лаборатории // Лаб.дело. - №8. - 1998. - С. 45-49.
- Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко И.В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток // Лаб.дело. - 1987, №1. - С. 80-81.
- Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. Клинические и микробиологические аспекты применения реставрационных материалов и антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта. М.: МЕД-пресс-информ, 2002. - 96 с.
- Иванова Ж.В. Распространенность, интенсивность и особенности течения заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Современная стоматология. - 2002. - №4. - С. 28-30.
- Машенко И.В. Болезни пародонта. - Дрогобич: Коло, 2003. - 272 с.
- Синовал С.И. Первичные факторы в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Стоматолог. - 2000. - №6. - С. 37-38.
- Ушаков Р.В., Царев В.Н. Местное антимикробное лечение в стоматологии. М.: Мед-информ.агентство, 2004. - 136 с.
- Чайковська І.В. Роль мікроорганізмів у виникненні й розвитку хвороб пародонта // Укр.стомат. альманах. - 2005. - №5. - С.14-18.
- Шпутіна О.О. Сучасні основи патогенезу пародонтиту // Укр.мед. альманах. - 2004, №5. - С. 189.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СООТНОШЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТУ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ильницкая А.М., Рожко Н.М., Попович З.Б.

Ключевые слова: морфологические и цитоморфологические показатели, бактериальное исследование, штаммы микроорганизмов, патогенная микрофлора, мазки.

Для выявления видового соотношения микрофлоры при воспалительных заболеваниях ткани пародонту проведено осмотр 127 пациентов с разными формами патологий. Проведено микробиологическое и бактериологическое обследование содержимого пародонтальных карманов. Обнаружено особенности соотношения микробных ассоциаций.

Summary

CHARACTERISTICS OF SPECIFIC MICROFLORA RATIO UNDER INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM OF VARIOUS SEVERITY.

Il'nytska O.M., Rozhko M.M., Popovych Z.B.

Key words: morphological and cytomorphological findings, bacterial test, germ stains, pathogenic microflora, smear.

127 patients were inspected to determine the specific microflora ratio under inflammatory diseases of parodontium. Microbiological and bacteriological identification of periodontal pocket contents allowed to find out the characteristics of microbial associations' correlation.

УДК 616.314.17-053.37/.5-08

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ПРАКТИЦІ ДІТЯЧИХ СТОМАТОЛОГІВ

Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е, Амосова Л.І..

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Багато складових впливають на кожну дитину з першого дня її життя. Тільки їжа не може у повному обсязі забезпечити необхідну кількість поживних речовин для повноцінного формування тканин пародонта та зубів, тому необхідне додаткове їх введення з лікарськими препаратами. Але підхід до вибору та призначення препаратів має бути диференційованим з урахуванням як віку дитини, так і геохімічних умов проживання.

Ключові слова: тверді тканини зуба, резистентність, діти.

На сучасному етапі багато складових впливають на кожну дитину з першого дня її життя.

З точки зору лікарів для нормального та повноцінного розвитку дітей необхідні сприятливе екологічне оточення та умови проживання, повноцінне збалансоване харчування, тому що саме з їжею дитина отримує усі необхідні вітаміни, макро-, мікроелементи та інші речовини. Важливе значення має і те, чи є ці продукти харчування натуральними або виготовлені з концентратів, або синтезовані штучним шляхом, бо тільки натуральні продукти адекватно засвоюються організмом [1].

Результати досліджень з вивчення харчування населення України показали, що наприклад, рівень вживання кальцію в раціоні харчування складає на сьогодні 30-40% від норми [7].

Отже, тільки їжа не може у повному обсязі забезпечити необхідну кількість поживних речовин для повноцінного формування кісток скелету, тканин пародонта та зубів, тому необхідне додаткове введення вітамінів (А, Д, Е, групи В) та макро-, мікроелементів, таких як фосфор, фтор, кальцій з лікарськими препаратами.

Полтава та область є дуже цікавим регіоном з

точки зору геохімічних умов проживання, тому що на території нашої області знаходиться Бучацький водний горизонт і рівень фтору в питній воді представлений нерівномірно, тобто є регіони як з підвищеним умістом фтору в питній воді, так і з недостатньою його кількістю в джерелах водопостачання [3, 9].

Зв'язок між патологією твердих тканин зубів і кісткової системи з препаратами фтору був відомий давно.

Діти особливо чутливі до будь-яких речовин, а до фтору — особливо. У період формування і мінералізації кісткової системи і зубів (до 15–17 років) фтор їм особливо необхідний. Він асимілює в дитячому і підлітковому організмі і затримується більше, ніж у дорослих [3].

Вплив фториду, що поступає ззовні, на емаль зубів залежить від того, коли відбувається його дія. Якщо оптимальні дози поступають до прорізування зубів, то збільшується розмір кристалів гідроксиапатиту; в гідроксиапатиті відбувається заміщення гідроксильних груп (ОН-) на іони фтору з утворенням кристалів фторапатиту; знижується вміст карбонату; емаль стає більш міцною, фісури дрібніші та ширші. Якщо фторид

* Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення лікування та профілактики рецидивів захворювань тканин пародонта та карієсу зубів у осіб із зниженою неспецифічною резистентністю» АМН.055.04

поступає після прорізування зубів, то він знижує розчинність емалі і сприяє ремінералізації частково демінералізованої емалі [9].

На сучасному фармацевтичному ринку існує препарат «Вітафтор», який випускається у вигляді пігулок для розсмоктування. 1 таблетка містить ретинолу пальмітату (віт.А) – 0,00182г, ергокальциферола (віт.Д₂) -0,00001г, аскорбінової кислоти (віт.С) – 0,06 г, натрію фториду - 0,0011г.

Фармакологічні властивості:

1. За рахунок умісту фториду натрію:

- остеотропна дія, стимулює остеогенез;
- утворює стійкі до дії кислот фторопатити;
- підвищує саливацію;
- активує пульпу зуба.

2. За рахунок умісту вітамінів:

- віт. А впливає на утворення глікопротеїнів, які формують органічну основу кісток, а також стимулюють ріст епітелію;
- віт. D сприяє всмоктуванню кальцію, стимулює остеобласти;
- віт. С бере участь в модифікації колагенової молекули, за рахунок утворення оксипроліну і оксилізіну.

Ці позитивні властивості препарату і обумовлюють широкий спектр показань для його призначення.

Так, нами було проведено клінічне дослідження цього препарату у регіоні з низьким вмістом фтору в питній воді (м. Кременчук). Для проведення дослідження діти були розподілені на дві групи – контрольну (не отримували спеціальних рекомендацій та призначень) і основну (був призначений препарат «Вітафтор» протягом місяця у вигляді таблеток для розсмоктування по 1 таблетці за добу після прийому їжі, тримаючи в порожнині рота до повного розсмоктування).

Усі показники дітей контрольної групи через місяць після початку досліджень практично не змінилися і залишалися на первинному рівні, у дітей основної групи спостерігалось як покращення гігієни порожнини рота, так і зменшення показників ТЕР-тесту [6].

З іншого боку кальцій є одним з головних компонентів кристалів апатитів, які складають мінеральну основу твердих тканин зубів і кісток скелету.

На сучасному фармацевтичному ринку представлений досить широкий спектр препаратів кальцію.

Так, для дітей молодшого шкільного віку нам був запропонований полімінерально-вітамінний препарат «Остеовіт», який включає цитрат кальцію, вітамін Д, аскорбінову кислоту, сульфат цинку. Цей препарат вітчизняного виробництва, має і місцеву, і загальну дію на організм, простий у використанні.

«Остеовіт» ми рекомендуємо призначати дітям в регіонах з підвищеним вмістом фтору в питній воді, при чому як з лікувальною, так і з профілактичною метою [5].

Але вже під час вибору препаратів кальцію для дітей перших років життя можливості стають обмеженими, тому що в аптечній мережі є досить мало лікарських засобів для цього віку дітей.

У цій групі нами були використані полівітамінно-мінеральні жувальні таблетки «Мультитабс Малюк Макс», до складу яких входить окрім карбонату кальцію вітаміни А, D, Е, К, вітаміни групи В, РР, а також комплекс мінеральних речовин (магній, залізо, цинк, мідь, хром) [4].

На нашу думку, також значної уваги для призначення дітям перших років життя заслуговує вітамінно-полімінеральний комплекс «Кальцинова», який випускається у вигляді жувальних таблеток чотирьох смаків [8].

До складу препарату входить кальцій, фосфор, холекальциферол, ретинол, вітамін В₆, аскорбінова кислота.

Кожна із складових частин цього препарату позитивно впливає на обмінні процеси у дитячому організмі, тим самим зміцнюючи структуру кісток скелета, зубів і кісткової системи загалом, що підтверджується результатами клінічних досліджень провідних дитячих стоматологів України [7, 8].

Отже, підсумовуючи усе вищезазначене, можна зробити висновок, що підхід до вибору та призначення препаратів має бути диференційованим з урахуванням як віку дитини, так і геохімічних умов проживання.

Література:

1. Богатирьова Р.В. Стан дитячого харчування в Україні та його вплив на здоров'я дітей // Мед. вести. – 1998. – №2. – С. 2-5.
2. Варфоломеева И.А. Характеристика элементов местной фторпрофилактики в условиях рыночной экономики // Украинский стоматологический альманах. – 2003. – №2. – С. 13-15.
3. Влияние фтора на распространённость и интенсивность стоматологических заболеваний у детей Полтавской области / Л.П. Григорьева, Н.В. Головкин, А.К. Николишин, Л.Г. Павленко // Матер. наук. – практ. конф. «Фтор: проблемы экологии, биологии, медицины, гигиены». – Полтава, 1993. – С. 25 – 26.
4. Зорян Е.В. К выбору витаминных препаратов в стоматологии // Стоматолог. – 2003. – №12. – С. 6-9.
5. Каськова Л.Ф., Моргунов Н.А. Влияние профилактических комплексов на гомеостаз порожниной ротовой полости у детей регионов с низким уровнем фтора в питьевой воде // Новини стоматології. – 2007. – №2(51). – С. 71-74.
6. Препарат «Вітафтор» як засіб профілактики карієсу зубів у дітей / Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е., Міхнюк І.О. та ін. // Стоматолог. – 2007. – №5 (108). – С. 18-19.
7. Хоменко Л.А. Обоснование эндогенного назначения препаратов кальция в профилактике кариеса зубов у детей // Современная педиатрия. – 2006. – №3(12). – С. 148-150.
8. Хоменко Л.А., Сидельникова Л.Ф., Воевода Е.А. Влияние витаминно-минерального комплекса «Кальцинова» на процессы реминерализации при начальном кариесе у

детей // Современная стоматология. – 2008. – №1. – С. 121-123.

9. Шешукова О.В. Обґрунтування профілактики карієсу постійних зубів у дітей в регіоні з підвищеним вмістом фтору в питній воді: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Укр. мед. стомат. академія. – Полтава, 1996. – 24с.

Реферат

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКИХ СТОМАТОЛОГОВ

Каськова Л.Ф., Абрамова Е.Э., Амосова Л.И.

Ключевые слова: твердые ткани зуба, резистентность, дети.

Много составляющих влияет на каждого ребенка с первых дней его жизни. Только пища не может в полном объеме обеспечить необходимое количество питательных веществ для полноценного формирования тканей пародонта и зубов, потому необходимо их дополнительное введение с лекарственными препаратами. Но подход к выбору и назначению препаратов должен быть дифференцированным с учетом как возраста ребенка, так и геохимических условий проживания.

Summary

REMEDIES FOR INCREASING THE RESISTANCE OF TEETH HARD TISSUES IN THE PRACTICE OF THE CHILDREN'S DENTISTS

Kaskova L.F., Abramova E.E., Amosova L.I.

Keywords: teeth hard tissues, resistance, children.

Many components influence each child from the first days of his life. Only food cannot fully ensure the necessary quantity of nutrients for the valuable formation of the periodontium and teeth, therefore is necessary their additional introduction with the medicines. But much to selection and designation of remedies must be that differentiated taking into account of both the age of child and the geochemical conditions of stay.

УДК 616.314.9-002.4

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ

Каськова Л.Ф., Акжитова Г.О.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Вивчені показники гігієни порожнини рота у дітей 2-3 років із дисбактеріозом кишечника. Виявлено, що у цих дітей знижена резистентність твердих тканин зубів на фоні зниження швидкості слиновиділення, що обумовлює необхідність проведення відповідних профілактичних заходів.

Ключові слова: діти, дисбактеріоз кишечника, тимчасові зуби, карієс, гігієна порожнини рота, швидкість слиновиділення, тест емалевої резистентності.

Існує значна кількість чинників, які мають безпосередній вплив на виникнення та розвиток карієсу. Це стійкість організму, яка визначається станом твердих тканин зубів, кількістю і якістю слини; характер харчування; передчасне прорізування зубів; спадкова схильність та ін. Важливе місце в переліку даних факторів належить недостатній гігієні порожнини рота, що спричиняє відкладення значної кількості зубного нальоту (1,2,3). Завдяки очищувальним властивостям слини відбувається нейтралізація карієсогенних чинників. А зниження швидкості секреції слини призводить до погіршення стану гігієни порожнини рота у дітей (4,5), що, в свою чергу, негативно впливає на резистентність твердих тканин зубів.

Метою нашого дослідження було вивчення швидкості слиновиділення, стану гігієни порожнини рота та їх вплив на резистентність твердих тканин зубів у дітей із дисбактеріозом кишечника.

Матеріали та методи дослідження.

Нами було обстежено 200 дітей 2-3 років. Діти розподілені на 2 групи з урахуванням стану здоров'я (основна – діти із дисбактеріозом кишечника та контрольна – практично здорові діти). В основній та контрольній групі були діти із карієсом та з інтактними зубами. Кожній дитині ви-

значали стан гігієни порожнини рота за індексом Федорова-Володкіної. Інтерпретація результатів: 1,1-1,5 бала – хороший індекс гігієни, 1,6-2,0 – задовільний, 2,1-2,5-незадовільний, 2,6-3,4- поганий, 3,5-5,0 балів – дуже поганий індекс гігієни (6). Кислотостійкість емалі вивчали за тестом емалевої резистентності (ТЕР) (прискорена методика Косаревої Л.І., 1983). Швидкість слиновиділення визначалася вранці натщесерце без стимуляції. Результати оброблені статистично з використанням критерію Стюдента (t).

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення стану гігієни порожнини рота у дітей із дисбактеріозом кишечника показало відмінність його від показників практично здорових дітей як із карієсом, так і з інтактними зубами (табл.1). У дітей з карієсом основної групи середній показник гігієни порожнини рота відповідає поганому, а контрольної – незадовільному. У дітей без каріозного процесу гігієнічний стан кращий, ніж у дітей з карієсом та інтерпретується як незадовільний та задовільний відповідно. У віковому аспекті спостерігається погіршення індексу гігієни порожнини рота з 2-х до 3-х років та зберігається тенденція щодо дітей з карієсом. Тобто і в 2, і в 3 роки показники гігієни порожнини рота гірші у дітей із патологією твердих тканин зубів в порівнянні з дітьми з інтактними зубами.

Таблиця 1.

Стан гігієни порожнини рота у дітей

Вік у роках	Показники гігієни за Федоровим-Володкіною (бали) ($M \pm m$)					
	у дітей основної групи		P	у дітей контрольної групи		P
	з карієсом	без карієсу		з карієсом	без карієсу	
2	2,52±0,15	2,18±0,10	≥0,05	2,25±0,11	1,85±0,05	≤0,01
3	2,74±0,16	2,01±0,08	≤0,01	2,61±0,16	2,14±0,09	≤0,01
всього	2,63±0,11	2,09±0,07	≤0,01	2,43±0,09	1,99±0,06	≤0,01

Недостатній стан гігієни порожнини рота у дітей в певній мірі обумовлений зниженням швидкості слиновиділення (табл..2). Наші дослідження показали, що у дітей із дисбактеріозом кишечника швидкість саливації дещо нижча, ніж у практично здорових дітей. Особливо цей показник різниться при наявності каріозного процесу, хоча середні цифрові значення у всіх випадках відповідають нормальній швидкості слиновиділення.

Таблиця 2.

Швидкість слиновиділення у дітей ($M \pm m$)

Вік у роках	Групи дітей	Кількість дітей	Швидкість саливації мл/хв.			
			середній показник	у дітей із карієсом	у дітей без карієсу	P
2	основна	50	0,38±0,02	0,29±0,026	0,46±0,022	<0,02
	контрольна	50	0,42±0,016	0,37±0,022	0,48±0,019	<0,002
P			<0,05	<0,01	>0,05	
3	основна	50	0,40±0,01	0,31±0,017	0,49±0,018	<0,002
	контрольна	50	0,48±0,014	0,44±0,021	0,52±0,014	<0,01
P			<0,01	<0,01	<0,005	
всього	основна	100	0,32±0,01	0,30±0,015	0,47±0,014	<0,002
	контрольна	100	0,38±0,01	0,40±0,016	0,50±0,012	<0,02
P			<0,05	<0,01	<0,05	

Тест емалевої резистентності визначає кислотостійкість емалі (табл. 3). У дітей з карієсом основної групи структурно-функціональна резистентність емалі була 2,74±0,10 балів, що відповідає низькому рівню. В контрольній групі дітей

тест емалевої резистентності був кращий та становив 2,4±0,12, хоча також відповідав низькому рівню. У дітей без карієсу обох груп спостереження показник був в межах 1,5 – 1,72 бали та відповідав середньому рівню.

Таблиця 3.

Показник структурно-функціональної кислотостійкості емалі ($M \pm m$)

Вік у роках	Групи дітей	Кількість дітей	Показник ТЕР (бали)		
			у дітей із карієсом	у дітей без карієсу	P
2	основна	50	2,84±0,17	1,81±0,13	<0,02
	контрольна	50	2,36±0,16	1,52±0,13	<0,02
P			<0,05	>0,01	
3	основна	50	2,64±0,12	1,76±0,13	<0,02
	контрольна	50	2,44±0,17	1,48±0,11	<0,02
P			>0,5	>0,05	
всього	основна	100	2,74±0,10	1,72±0,09	<0,01
	контрольна	100	2,4±0,12	1,5±0,08	<0,01
P			<0,02	<0,02	

Проведені дослідження дітей 2-3 років виявили недостатню гігієну порожнини рота, особливо у дітей із дисбактеріозом кишечника та карієсом. У них також спостерігається зниження швидкості слиновиділення та погіршення показника емалевої резистентності. Це спонукає до проведення профілактичних заходів з метою попередження виникнення карієсу тимчасових зубів у перші роки після прорізування.

Література

1. Alian AY, McNally ME, Fure S, Birkhed D. Assessment of caries risk in elderly patients using the cariogram model // J Can Den Assoc. – 2006 Jun, 72 (5). – P. 459 – 463

2. Reich E., Lussi A., Newbrun E. Caries – risk assessment // Int. Dent J – 1999. – V. 49. – № 1. – P. 15 – 26
3. Разумеева Г.И., Удовицкая Е.В., Букреева Н.М. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей. – К. Здоров'я, 1987. – 152 с
4. Петрикас А.Ж., Румянцев В.А. Практическое применение в стоматологии стимулированных изменений pH слюны и зубного налета // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 36-46.
5. Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. Слюнные железы (биохимические, физиологические, клинические аспекты). – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 126с.
6. Федоров Ю.А., Володкина В.В. Гигиена полости рта при заболеваниях пародонта. Методические рекомендации. Одеса, 1976. – 25с.

Реферат

ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРИЕСА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ

Каськова Л.Ф., Акжитова А.А.

Ключевые слова: дети, дисбактериоз кишечника, временные зубы, кариес, гигиена полости рта, скорость слюноотделения, тест эмалевой резистентности.

Изучены показатели гигиены полости рта у детей 2-3 лет с дисбактериозом кишечника. Выявлено, что у этих детей снижена резистентность твердых тканей зубов на фоне снижения скорости слюноотделения, что обуславливает необходимость проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Summary

RISK FACTORS OF CARIES DEVELOPMENT IN TEMPORARY TEETH

Kaskova L.F., Akzhitova A.A.

Key words: children, intestine dysbacteriosis, temporary teeth, caries, oral hygiene, salivation rate, enamel resistance test.

Indices of oral hygiene among 2-3 years old children with intestine dysbacteriosis have been studied. It has been found out these children have decreased resistance of hard dental tissues against depression of salivation rate that causes necessity in carrying out proper preventive measures.

УДК 616.314.9-002.4-053.37(477.53)

ПОШИРЕНІСТЬ КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ М.ПОЛТАВА

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.

Вищий державний навчальний закладу країни "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Метою нашого дослідження є вивчення поширеності карієсу тимчасових зубів у дітей м. Полтава та стану їх твердих тканин. Нами було обстежено 764 дитини у віці 2-3 років. Виявлено, що поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей збільшується з віком, причому він частіше зустрічається у хлопчиків, ніж у дівчаток, як і інтенсивність карієсу зубів і поверхонь.

Ключові слова: тимчасові зуби, гігієна порожнини рота, діти.

На сьогодні одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань у дітей є карієс зубів, який у різних вікових групах сягає 90-100% і характеризується неспинною тенденцією росту його інтенсивності, зокрема щодо тимчасових зубів [4]. Так, поширеність карієсу серед дітей трирічного віку різних населених пунктів України становить від 9,05% до 58,00% при його інтенсивності у межах від 0,77 до 2,48, і діагностується вже у 1-1,5-річному віці [1].

Беззаперечним є вплив гігієнічного фактору на розвиток карієсу тимчасових зубів. Так, до цього часу ми, нажалі, стикаємося з недостатнім, а точніше - низьким рівнем санітарно-гігієнічних знань та навичок у дітей, батьків та вихователів. Чищення зубів без дотримання правил гігієни з використанням невідповідних засобів та предметів, рівноцінне її повній відсутності [2,4].

До суттєвих чинників ризику виникнення карієсу тимчасових зубів також відносяться зниження концентрації водневих іонів у ротовій рідині, гестози вагітних, раннє прорізування та ін. [4].

І хоча останнім часом проблема карієсу тимчасових зубів у дітей знаходить висвітлення у роботах вітчизняних науковців, епідеміологічна ситуація є такою, що потребує оптимальних профілактичних заходів, що будуть найбільш ефективними в умовах конкретного регіону проживання.

Тому **метою** нашого дослідження є вивчення поширеності карієсу тимчасових зубів у дітей м. Полтава.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 764 дитини 2-3 років з 15 дитячих дошкільних закладів м. Полтава.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). Стан твердих тканин тимчасових зубів оцінювали з використанням показників поширеності (%), інтенсивності карієсу зубів (кп, кп_п), гігієну порожнини рота – за індексом Ю.А. Федорова - В.В. Володкіної (1971).

Результати дослідження

Вивчення показників ураженості карієсом тимчасових зубів у дітей м. Полтава показало високу розповсюдженість та інтенсивність карієзного процесу.

Поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років становить 14,27±1,27%. Причому не

виявлено різниці в показниках поширеності карієсу в хлопчиків та дівчаток. Інтенсивність карієсу за показником зубів кп становить 0,52±0,05, а за показником кп_п - 0,88±0,10.

Для більш детального обстеження за згодою батьків нами було відібрано 382 дитини цього ж віку зі збереженням процентного співвідношення між хлопчиками та дівчатками. Поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років в даній вибірці склала 13,09±1,73%, що суттєво не відрізняється від попередньої вибірки. Причому карієс тимчасових зубів зустрічався у хлопчиків даної досліджуваної групи в 1,5 рази частіше, ніж у дівчаток. Співвідношення інтенсивності карієсу тимчасових зубів за показниками кп та кп_п у хлопчиків та дівчаток показало, що інтенсивність карієсу зубів у хлопчиків переважає таку у дівчаток в 1,8 рази, а інтенсивність карієсу поверхонь – в 2,1 рази.

Поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 2 років склала 6,04±1,95%, причому карієс тимчасових зубів зустрічався у хлопчиків даного віку в 1,9 рази частіше, ніж у дівчаток. Співвідношення інтенсивності карієсу тимчасових зубів за показниками кп та кп_п у хлопчиків та дівчаток показало, що інтенсивність карієсу зубів у хлопчиків переважає таку у дівчаток в 2,9 рази, а інтенсивність карієсу поверхонь – в 4,9 рази.

Поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 3 років склала 17,60±2,49%, що в 2,9 рази більше, ніж у дітей 2-річного віку. Причому карієс тимчасових зубів зустрічався у хлопчиків даного віку в 1,4 рази частіше, ніж у дівчаток. Інтенсивність карієсу за показником зубів кп становить 0,54±0,10, а за показником кп_п - 0,96±0,22, що відповідно в 1,8 та в 2,1 рази більше ніж у дітей 2-річного віку. Співвідношення інтенсивності карієсу тимчасових зубів за показниками кп та кп_п у хлопчиків та дівчаток показало, що інтенсивність карієсу зубів у хлопчиків переважає таку у дівчаток в 1,6 рази (і в 1,5 рази таку у хлопчиків 2 років), а інтенсивність карієсу поверхонь – в 1,7 рази (і в 1,6 рази таку у хлопчиків 2 років). Інтенсивність карієсу тимчасових зубів більша у 3-річних дівчаток, ніж у 2-річних в 2,7 рази, а інтенсивність карієсу поверхонь – в 4,6 рази. Як бачимо, у дітей 3-річного віку немає такої значної різниці між інтенсивністю карієсу зубів та поверхонь у хлопчиків та дівчаток (1,6 проти 2,9 разів

у 2-річних дітей та 1,7 проти 4,9 відповідно), але різко зростає інтенсивність карієсу зубів і поверхонь у 3-річних дівчаток в порівнянні з 2-річними (в 2,7 та 4,6 рази відповідно).

З метою з'ясування стану гігієни порожнини рота використовували індекс Ю.А. Федорова - В.В. Володкіної (1971).

Відповідно даним обстеження, приведеним у таблиці 3, ми можемо прослідкувати взаємозв'язок між показниками стану гігієни порожнини рота у дітей з карієсом та без. Так показник нор-

ми зустрічається в 2,5 рази частіше у дітей без карієсу, а задовільний, незадовільний та поганий – приблизно з однаковою частотою. Сумарно показники норми і доброго стану гігієни порожнини рота у дітей без карієсу переважають такі у дітей з карієсом у 1,7 рази, поганого та дуже поганого - в 1,1 рази частіше зустрічаються у дітей з карієсом, а задовільний та незадовільний з однаковою частотою зустрічаються в обох групах дітей.

Таблиця 1

Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років м. Полтава

Кількість оглянутих дітей	Поширеність карієсу		Інтенсивність карієсу за показником КП	Інтенсивність карієсу за показником КП _п
	абс.	%		
хлопчики – 394	56	14,21±1,76	0,57±0,08	1,00±0,16
дівчатка – 370	53	14,32±1,82	0,47±0,07	0,76±0,14
всього – 764	109	14,27±1,27	0,52±0,05	0,88±0,10

Таблиця 2

Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей м. Полтава

Вік, роки	Кількість оглянутих дітей	Поширеність карієсу		Інтенсивність карієсу за показником КП	Інтенсивність карієсу за показником КП _п
		абс.	%		
2	хлопчики – 77	6	7,79±3,05	0,43±0,18	0,73±0,30
	дівчатка – 72	3	4,17±2,36	0,15±0,09	0,15±0,09
	всього – 149	9	6,04±1,95	0,30±0,10	0,45±0,16
3	хлопчики – 122	25	20,49±3,65	0,66±0,16	1,20±0,36
	дівчатка – 111	16	14,41±3,33	0,41±0,13	0,69±0,27
	всього – 233	41	17,60±2,49	0,54±0,10	0,96±0,22
Всього	хлопчики – 199	31	15,58±2,57	0,57±0,12	1,02±0,24
	дівчатка – 183	19	10,38±2,25	0,31±0,09	0,48±0,17
	всього - 382	50	13,09±1,73	0,44±0,07	0,76±0,15

Таблиця 3

Розподіл дітей 2-3 років м. Полтава за станом гігієни порожнини рота

Стан гігієни порожнини рота	Середній показник індексу Ю.А. Федорова - В.В. Володкіної у дітей з карієсом		Середній показник індексу Ю.А. Федорова - В.В. Володкіної у дітей без карієсу	
	абс.	%	абс.	%
норма	3	6%	50	15,09%
добрий	2	4%	5	1,51%
задовільний	11	22%	76	22,89%
незадовільний	6	12%	36	10,84%
поганий	19	38%	118	35,54%
дуже поганий	9	18%	45	13,55%
не проводили	-	-	2	0,6%

Висновки

Поширеність карієсу у дітей збільшується з віком і становить 6,04±1,95% у дітей 2 років та 17,60±2,49% у дітей 3 років. Причому карієс тимчасових зубів зустрічався у хлопчиків частіше, ніж у дівчаток, як і інтенсивність карієсу зубів і поверхонь. Показники норми і доброго стану гігієни порожнини рота у дітей без карієсу переважають такі у дітей з карієсом у 1,7 рази, поганого та дуже поганого - в 1,1 рази частіше зустріча-

ються у дітей з карієсом, а задовільний та незадовільний з однаковою частотою зустрічаються в обох групах дітей.

Отримані дані спонукають до більш ретельного вивчення антенатальних та постнатальних факторів впливу на розвиток карієсу тимчасових зубів у дітей та розробки лікувально-профілактичних комплексів.

Література

1. Біденко Н.В. Спосіб визначення рівня інтенсивності карієсу в дітей віком до трьох років // Современная стоматология. – 2006. - №4. – С. 93-95.
2. Дубецька І.С. Особливості клінічного перебігу та профілактики карієсу молочних зубів: Автореф. дис...к-та мед.наук: 14.01.22 / Львівський нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2007. – 18с.
3. Каськова Л.Ф., Моргун Н.А. Поширеність флюорозу постійних зубів у дітей Полтави та Полтавської області //

Український стоматологічний альманах: Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (15-17 березня 2006). – Полтава: Українська медична стоматологічна академія, 2006. - №1, Т.3. – С.22-23.

4. Чижевський І.В. Клінічне та гігієнічне обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей в промислово розвинутому регіоні: Автореф. дис...д-ра мед.наук: 14.01.22 / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2004. – 33с.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРИЕСА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.

Ключевые слова: временные зубы, гигиена полости рта, дети.

Целью нашего исследования является изучение распространенности кариеса среди детей г. Полтава и состояния их твердых тканей. Нами было обследовано 764 ребенка в возрасте 2-3 лет. Выявлено, что распространенность кариеса у детей увеличивается с возрастом, причем кариес встречается у мальчиков чаще, чем у девочек, как и интенсивность кариеса зубов и поверхностей.

Summary

TOOTH DECAY PREVALENCE IN TEMPORARY TEETH

Kaskova L.F., Shepelja A.V.

Key words: temporary teeth, oral hygiene, children.

Our research was aimed to study the prevalence of caries among the children of Poltava and to inspect the condition of their hard dental tissues. 764 children aged 2-3 years old have been examined. It has been found out the caries prevalence increases with age, moreover caries is more common in boys than in girls as well as the caries intensity of teeth and teeth surfaces.

УДК 616.314 - 77- 089.843

ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКІСТКОВИХ ІМПЛАНТАТІВ НЕРОЗБІРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ СИСТЕМИ IMPLIFE (SOLO) У КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ

Король Д.М.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”

Автори статті ілюструють можливість застосування внутрішньокісткових імплантатів системи Implife нерозбірної конструкції Solo на прикладі власної клінічної роботи у комплексній реабілітації хворих на часткову адентію.

Ключові слова: одноетапний внутрішньокістковий імплантат, система імплантатів «Implife», часткова адентія.

Вступ

Сучасна стоматологічна імплантологія за останні декілька років досягла значних успіхів у розробці внутрішньокісткових конструкцій. Перш за все, ці інноваційні розробки торкаються дизайну внутрішньокісткової частини, а саме макро- та мікродизайну різьби. Перед імплантологом сьогодні, як і завжди, постають дві проблеми: досягти максимально швидкої та надійної інтеграції встановленого імплантата та скоротити загальний термін ортопедичної реабілітації (1, 4).

Задля досягнення цих цілей найбільш вдалою можна вважати нерозбірну імплантаційну конструкцію. Подібні імплантати застосовуються за так званою одноетапною методикою імплантації. Багаторічні суперечливі погляди щодо застосування таких імплантатів створили певні канони одноетапної імплантації (2,3). По-перше, нерозбірні імплантати повинні мати надійну первинну фіксацію у альвеолярній кістці. Факторами надійної фіксації імплантату є конструкція внутрішньокісткової частини, дизайн різьби, архітектоніка кісткової тканини. По-друге, нерозбірна конструкція імплантату повинна застосовуватись у певних клінічних ситуаціях, що дозволяють створити умови біомеханічної рівноваги та запобігти надмірному навантаженню імплантатів. Клінічними місцевими показаннями до одноетапної імплантації є: поодинокі дефекти зубних рядів, або великі дефекти, що передбачають встановлення досить великої кількості імплантатів, що у єдиній імплантатній конструкції виконуватимуть взаємопокривальну функцію.

Ще однією передумовою до встановлення нерозбірних імплантатів є перспектива поєднання їх з іншими опорами: природними зубами, субперіостальними чи внутрішньокістковими імплантатами. Важливим фактором є також оптимальна довжина та діаметр імплантату. До позитивних ознак нерозбірних імплантатів також слід віднести більшу технологічну міцність та відсутність мікроциліни та можливої ретенції для провокування періімплантиту.

Мета роботи

Враховуючи вимоги до конструкції та умов застосування, для клінічної роботи нами була обрана нерозбірна конструкція внутрішньокістко-

вих імплантатів системи IMPLIFE (Solo) (Україна)

За зазначеними показаннями та за згодою пацієнтів на базі приватної стоматологічної клініки “Імпластика” (м. Полтава) були застосовані імплантати вказаної конструкції. Всього до лікування протягом 6 місяців поточного року було прийнято 6 пацієнтів, з яких 2 чоловіків та 4 жінки.

Загальна кількість встановлених імплантатів, що включено до дослідження, – 11. На верхній щелепі встановлено 3 імплантати, 8 імплантатів встановлено на нижній щелепі. Один імплантат був встановлений безпосередньо у лунку після видалення зуба. Протезування на встановлених імплантатах проводилось у термін від 14 до 30 днів після імплантації. У всіх випадках ортопедична реабілітація проводилася з використанням незнімних конструкцій.

Загальна характеристика імплантату

Імплантат IMPLIFE (Solo) виготовлений з титану марки Ti 6Al - 7Nb, що відповідає загальноприйнятим європейським та американським стандартам.

Імплантат IMPLIFE (Solo) має можливий діаметр 3,0, 3,5, 4,0 мм, варіанти довжини такого імплантату: 10, 12, 14 мм. Цей асортимент співпадає із загальновідомими критеріями розмірів, що можуть бути використані найчастіше у більшості клінічних випадків.

Внутрішньокісткова частина імплантату має коренеподібну форму, що дозволяє використовувати імплантат Solo при безпосередній методиці та досягти максимально природного перерозподілу навантаження на оточуючу кістку. Комбінація конусної та циліндричної форми тіла сприяє оптимальній біомеханічній стійкості при аксіальних та горизонтальних векторах сил.

Особливої уваги заслуговує дизайн різьби імплантату. Мікрорізьба у пришийковій ділянці сприяє ущільненню кісткової тканини та запобігає пришийковій резорбції у віддалений термін. Ця інновація притаманна більшості сучасних конструкцій кращих світових зразків. Агресивні ріжучі витки апікальної частини дозволяють легко та без зайвих зусиль занурювати імплантат у кістку будь-якої архітектоніки. Подальші витки, що потовщуються, покращують якість кісткової

тканини, ущільнюючі її, що значно поліпшує та прискорює процес остеоінтеграції. Внутрішньокісткова частина імплантату має антиротативний елемент, що додатково стабілізує конструкцію від розкручування.

Мікрорельєф внутрішньокісткової тканини забезпечує необхідні умови для остеоінтеграції.

За хірургічним протоколом всі три діаметри імплантату встановлюються з використанням двох хірургічних фрез, одна з яких – пілотна. Вимоги до хірургічного протоколу при встановленні вказаної конструкції залишаються загальноприйнятими. Швидкість обертання піотної фрези – 1000 об/хв. Розширююча фреза повинна мати швидкість 900 – 800 об/хв.

Імплантат Solo має добре виражену поліровану шийку, що формує ясеневу манжетку. На абатменті імплантату є кільцеві нарізки, що сприяють надійній цементній фіксації ортопедичної конструкції. Для простої та ергономічної імплантації конструкція оснащена чотиригранником. При цьому, першим імплантоводом конструкції є технологічна пробка, що являє собою частину стерильної капсули.

У залежності від уподобань та клінічної ситуації імплантоводами можуть бути ручний ключ, реверсивний ключ – трещотка та ключ для наконечника. Швидкість занурювання імплантату дорівнює $\frac{1}{4}$ оберту на секунду. Оптимальне зусилля занурювання імплантату коливається у межах від 35 до 45 N/sm. Але власний досвід довів, що досягнення зусилля навіть у 55 N/sm при імплантації у нижню щелепу, не призвело до створення надмірного внутрішнього навантаження, що зазвичай спричиняє швидку кісткову резорбцію та так зване спонтанне відторгнення.

Власні спостереження

Задля встановлення імплантату Solo потрібно використати лише дві хірургічні фрези. Подвійна стерильна упаковка з маркуванням, що відповідає типорозміру імплантата, дозволяє ергономічно вилучити вибраний імплантат із капсули, та встановити у підготовлене ложе.



Рис.1. Імплантат Solo системи Implife у подвійній стерильній упаковці.

Інструменти для препарування кістки та введення імплантату системи «Implife» є взаємозамінними із системами «Vitaplant» (Україна) та «U – impl» (Україна – Швейцарія). Встановлення імплантату проводиться однаково легко як у кістку верхньої щелепи зі зменшеною щільністю, так і у досить щільну кістку нижньої щелепи. Оптимальний розмір абатменту з чотиригранником дозволяє обмежитись незначним препаруванням, чи взагалі від нього відмовитись. Дизайн абатмента з горизонтальними кільцевими насічками дозволяє надійно зафіксувати ортопедичну конструкцію навіть при значному препаруванні в більш складних оклюзійних умовах.

Висновки

Конструктивні особливості імплантату IMPLIFE (Solo) зумовлюють його застосування як на верхній, так і на нижній щелепах з їх характерною будовою кісткової тканини.

Якісна та ергономічна стерильна упаковка дозволяє провести імплантацію швидко та зручно. Технологічна пробка стерильної капсули, що водночас є імплантоводом, дозволяє ввести імплантат у підготовлене ложе без ризику контамінації внутрішньокісткової поверхні.

Необхідність застосування мінімальної кількості інструментів та можливість використання інструментів інших систем наближає імплантат «IMPLIFE» (Solo) до потенційного лікаря – імплантолога.

Конкурентноспроможна ціна імплантатів системи «IMPLIFE» є досить демократичною та привабливою, а це в свою чергу значно розширює коло пацієнтів, зацікавлених у подібному лікуванні.

Якісне виробництво імплантатів в Україні робить можливим спілкування практикуючих лікарів з безпосередніми розробниками та виробниками у режимі зворотного зв'язку та оперативного отримання заказів.

Жоден з установлених імплантатів, що розглядалися у нашій роботі не дали ознак раннього чи відтермінованого периімплантиту інфекційного чи біомеханічного ґенезу і продовжують виконувати свою функцію.

Наводимо деякі приклади встановлення імплантатів системи Implife.



Рис.2. Два імпланти Solo системи Implife встановлені на верхній щелепі без відшарування слизового клаптя.



а)



б)

Рис. 3. П'ять імплантів Solo системи Implife, встановлені на нижній щелепі у ділянках кінцевих дефектів (а) та підготовлені до протезування (б)

Література:

1. Джек Хан Одноэтапная имплантация, немедленная нагрузка и имплантация без откидывания лоскута // Современная стоматология.—2004.-№4.-С.112-115.
2. Купер Л., Фелтон Д.А. Многоцелевое 12-месячное клиническое наблюдение одиночных имплантантов с постановкой коронок через 3 недели после проведения одноэтапной хирургической операции // Новое в стоматологии.-2002-№4.-С.84-89.
3. Моратори Д. Свойства двухэтапных и одноэтапных имплантантов // Новое в стоматологии.- 1996.-№2(43). – С.36-38..
4. Робустова Т.Г., Ушаков А.И., Федоров И.В. Немедленная имплантация при удалении зубов // Стоматолог, 2005.- №5.- С.14-18.
5. Мосейко А.А. Клинико-лабораторное изучение особенностей имплантов системы Vitaplast // Вісник стоматології, 2001.- №4.- С.36-38.

Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТОВ НЕРАЗБОРНОЙ КОНСТРУКЦИИ СИСТЕМЫ IMPLIFE (SOLO) В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

Король Д.М.

Ключевые слова: одноэтапный внутрикостный имплантат, система имплантатов «Implife», частичная адентия.

Авторы статьи иллюстрируют возможность использования внутрикостных имплантатов системы implife неразборной конструкции Solo, опираясь на собственный клинический опыт в процессе реабилитации пациентов с частичной адентией.

Summary

APPLICATION OF "IMPLIFE"(SOLO) NONSEPARABLE INTRABONE IMPLANTATSIN COMPLEX REHABILITATION PATIENTS.

Korol D.M.

Key words: one-stage endosseous implant, implant system "IMPLIFE", partial adentia.

The authors of the article illustrate the opportunity of the application of endosseous implant system "IMPLIFE" of one-stage construction SOLO. The authors are based on their own clinical experience at the process of rehabilitation of the partially dentate patients.

УДК 616.742:615.841(09)

ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ МЕТОДІВ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНОЇ МУСКУЛАТУРИ

Кузь В.С.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

У даній статті висвітлюються питання впровадження і використання електростимуляційної терапії в різних галузях медицини, у тому числі і в стоматології. Також описуються фізичні процеси, що відбуваються в тканинах при дії на них стимуляційних подразників. У роботі ука-зуються прилади, за допомогою яких здійснюється електростимуляція тканин. При аналізі рі-зних джерел літератури зроблений висновок, що електростимуляція має судинорозширювальну дію, забезпечуючи поліпшення кровообігу і трофіки уражених тканин, що сприяє підвищенню ефективності лікування.

Ключові слова: електростимуляція, електроди, нервово-м'язовий апарат.

Вступ

Електростимуляція дозволяє дослідити функціональний стан м'язів при різних фізіологічних і патологічних змінах, а також отримати інформацію про стан і збереження іннервації на різних рівнях. Цей метод також сприяє скороченню терміну реабілітації хворих з різними патологічними станами нервово-м'язового апарату.

Історія розвитку електростимуляції починається багато років тому. Першим лікарем, що застосував пряму електростимуляцію нерва, був італійський лікар-фізіолог Л.Гальвані. Це він вперше звернув увагу на виникнення скорочень підвішених на мідних鉤ках нервово-м'язових препаратів жаби при зіткненні їх із залізними ґратами. У ХІХ столітті вивчалися і розроблялися різні методи електростимуляції. Основні закономірності щодо електростимуляції нервово-м'язового апарату були сформульовані німецьким фізіологом Е.Пфлюгером в середині ХІХ століття і використовуються по теперішній час. Поява комп'ютерів дозволила створити стимулюючі імпульси будь-якої форми, при цьому форма імпульсу може змінюватися автоматично за заданою програмою або під впливом зворотнього біологічного зв'язку в процесі однієї процедури.

Електростимуляція - метод лікувальної дії імпульсними струмами в цілях зміцнення і відновлення працездатності м'язів і нервів. Під дією на м'яз мікрострумів відбувається нормалізація метаболічних процесів в окремих м'язових волокнах, а також поліпшення мікроциркуляції. Цей ефект особливо важливий в реабілітації і естетичній медицині, оскільки він дозволяє проводити неоперативний ліфтинг обличчя і тіла з тривалим збереженням результатів.

За допомогою електростимуляції можна досліджувати моторну відповідь м'язів і швидкість розповсюдження збудження по периферичних нервах, потенціал дії нерва і швидкість проведення збудження по сенсорних волокнах, досліджувати пізній нейрографічний феномен. Стимуляційну ЕМГ можна використовувати комплексно при топічній діагностиці уражень периферичних нервів.

Під час проходження імпульсного струму через тканини в моменти його наростання і спаду у напівпроникних клітинних мембранах відбувається скупчення однойменно заряджених іонів. Велика кількість останніх приводить клітину в стан збудження, що викликає рухову реакцію (скорочення), якщо імпульсним струмом впливають на руховий нерв або м'яз. При подачі на нервово-м'язовий апарат імпульсного струму частотою від 5-15 до 150 Гц спостерігаються тетанічні скорочення, близькі до довільних рухових. Крім виникаючого рухового збудження і скорочення, імпульсні струми підсилюють крово- і лімфообіг, стимулюють обмінно-трофічні процеси, направлені на енергетичне забезпечення задіяних м'язів.

Електростимуляція у відновному лікуванні периферичних (м'явих) парезів і паралічів (обмеження активних рухів), а також гіпотрофії м'язів (схуднення) унаслідок тривалої гіподинамії, тривалій іммобілізації гіпсовою або іншою пов'язкою проводяться апаратами, що видають прямокутні імпульси з тривалістю імпульсу до 100 мілісекунд і більше, амплітудою до 100 вольт, частотою проходження імпульсів від 1 імпульсу в 2 секунди до 30-150 імпульсів в секунду.

До апаратів, за рахунок яких можна проводити електростимуляцію, відносяться:

вітчизняні апарати: «АСМ-2», «АСМ-3», «УЕІ-1», «ІСЕ-01», «ЕСЛ-2», Електростимулятор «ЕС-50-1», «Нейропульс», Електронейростимулятор «ЕНС-01», «Нейрон-1», «ЕДАС-01». До цієї ж групи апаратів відноситься розроблений в Російському науково-дослідному нейрохірургічному інституті ім. проф. А.Л.Полєнова електростимулятор нервів і м'язів «ЕС-Д».

зарубіжні апарати: «TUR RS-10», «TUR RS-12», «TUR RS-21» (ГДР), «Універсал-нейротон-726S» (фірма Siemens), «Denatron 438», «Endomed-CV405» (фірми Enraf Nonius).

Апарати, що видають діадинамічні струми (ДДТ) типу: «Тонус-1», «Тонус-2», «Біпульсатор», «Diadinamic DD-5A», «Dinamed», «Neuroton», «Sonodynator» та ін., а також синусоїдальні модульовані струми (СМТ) типу «Ампіпульс» не придатні для електростимуляції м'язів при пошкодженнях і захворюваннях нервів з

такими проявами як гіпотрофія м'язів.

Проведення електростимуляції потребує використання електродів, причому при нашкірному накладенні застосовують прямокутні або круглі електроди різних розмірів. Для стимуляції дрібних м'язів особи, а також нервів використовуються переважно точкові липкі електроди невеликих розмірів.

Шкіра в місці накладення електродів знежирюється спиртом. Активний електрод накладають на моторну точку м'яза, референтний - на ділянку сухожилля цього м'яза або на кістковий виступ, розташований дистальніше активного електроду. Заземлюючий електрод розміщують між відвідним і стимулюючим електродами. Стимулюючий біполярний електрод накладають в проекції нерва, що іннервує даний м'яз, в місці найбільш поверхневого його розташування.

При стимуляції поперечно-смугастих м'язів електроди розташовують на певних ділянках - рухових точках нервів і рухових м'язів. Рухова точка нерва представляє ділянку, де нерв поверхнево розташований під шкірою і доступний дослідженню. Рухова точка м'яза представляє місце, відповідне рівню входження рухового нерва в м'яз - зону найбільшої його збудливості. Для визначення місцезнаходження рухових точок використовують таблицю Ерба. Знайдені рухові точки обкреслюють, щоб при подальших процедурах не шукати їх знов.

Методика дії на скелетні м'язи може бути одно- або двополюсною. При однополюсній (уніполярною) методиці один електрод (активний) невеликої площі (5-7 см²) розташовують на руховій точці м'яза або нерва, другий — більшої площі (100—150 см²) — в області відповідного сегменту по середній лінії тіла. При двополюсній (біполярній) методиці обидва електроди невеликої площі (5-7 см²) розташовують уздовж стимульованого м'яза, один з них - на руховій точці, другий - в дистальному відділі в області переходу м'яза в сухожилля. Прокладку змочують теплою водопровідною водою, електроди фіксують пластирем. Частина тіла, що піддається дії, повинна знаходитися у вільному і зручному положенні, щоб скорочення м'язів проходило безперешкодно і було добре видно. Силу струму дозують до чіткого скорочення м'язів. Відсутність скорочення, диференційоване скорочення одночасно багатьох м'язів, різка болючість свідчать про неправильне проведення процедури. За наявності довільних скорочень м'язів доцільне проведення процедури за участю пацієнта (активна електростимуляція). При цьому його довільні рухи в певному ритмі посилюються електричним імпульсом, що подається за допомогою ручної модуляції.

У стоматології об'єктом дослідження електростимуляції є мімічні м'язи обличчя і лицьовий

нерв, жувальний м'яз і нерв, що його іннервує.

При дослідженні мімічної мускулатури і лицьового нерва відвідні електроди накладаються на шкіру обличчя в проекції відповідного м'яза і ретельно фіксуються струмопровідним клеєм або лейкопластром. Потім дослідник бере в руки подразнюючий електрод, поміщає його над проекцією відповідної гілки лицьового нерва і, збільшуючи інтенсивність подразнюючого струму, намагається викликати скорочення м'яза, на який накладені відвідні електроди. Досягнувши цього, починають зміщувати подразнюючий електрод, контролюючи амплітуду скорочення по руху м'яза і відхиленню променя на екрані, щоб переконатися в оптимальному положенні електродів і ефективному подразненні. Після цього стимулюючі електроди ретельно фіксують.

Реєстрацію сумарного потенціалу м'язів починають з порогових значень струму. Для цього амплітуду подразнюючого імпульсу зменшують до повного зникнення скорочення, а потім поступово починають збільшувати її. Мінімальна сила струму, при якій з'являється початкова хвиля збудження м'язів, буде порогом М-відповіді. Після його реєстрації збільшують інтенсивність подразнення і фіксують субмаксимальну М-відповідь. Отримавши максимальну відповідь, збільшують вольтаж на 20% і повторно записують М-відповідь, яку необхідно записати три рази, щоб мати підтвердження стабільності умов подразнення і відведення потенціалів.

Оцінка функціонального стану нервово-м'язового апарату жувальної мускулатури методом стимуляційної ЕМГ має деякі особливості. Стимулюючі електроди круглої форми: індеферентний - діаметром 15 мм, покритий бавовняною прокладкою товщиною 5 мм, змочений ізотонічним розчином NaCl — закріплюють на шкірі обличчя під виличною дугою ближче до виличної кістки; активний (катод) обстежуваний бере в руку і підводить з боку порожнини рота до слизової оболонки в ретромолярному просторі на стороні дослідження (діаметром 6 мм, срібний, закріплений на утримувачі у вигляді такого, що не проводить струм, стрижня з ручкою, покритою металевою пластинкою, до якої підпаяний контакт ізольованого електроду). Відвідні електроди діаметром 10 мм з міжелектродною відстанню 20 мм закріплюють на шкірі привушно-жувальної ділянки вздовж волокон жувального м'яза над найбільш виступаючою точкою, визначуваною при його скороченні.

Вивчають наступні параметри ЕМГ — сенсорний поріг — мінімальна сила струму, що викликає відчуття поколювання в м'язі; моторний поріг — мінімальна сила струму, що викликає появу М-відповіді; сила струму, що викликає М-відповідь максимальної амплітуди; амплітуда М-відповіді м'яза; тривалість М-відповіді; час латентного пе-

ріоду.

Висновок: таким чином, масаж і електростимуляція мускулатури з використанням стимулятора може підвищувати ефективність лікування. Ефект пов'язаний з вираженою судинорозширювальною дією, забезпеченням поліпшення кровотоку і трофіки тканин в ураженій ділянці, стимулюванням нормальної функції нерва з метою запобігання подальшої атрофії і контрактури м'язів.

Література

1. Гехт Б.М., Касаткіна Л.Ф., Самойлов М.І., Санадзе А.Г. Електроміографія в діагностиці нервово-м'язових захворювань. – Таганрог, 1997. – 370 с.
2. Коуен Х., Брумлік Дж. Керівництво по електроміографії і електродіагностиці. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
3. Матрос-Таранець І.Н. Електроміографія в стоматології. – Донецьк, 1997. – 40 с.
4. Методичні вказівки до багатофункціонального комп'ютерного комплексу "НЕЙРО-МВП" фірми "НейроСофт". – Івано-Франківськ, 1995-2000. – 11 с.

Реферат

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

Кузь В.С.

Ключевые слова: электростимуляция, электроды, нервно-мышечный аппарат.

В данной статье освещаются вопросы внедрения и использования электростимуляционной терапии в различных отраслях медицины, в том числе и в стоматологии. Также описываются физические процессы, происходящие в тканях при воздействии на них стимуляционных раздражителей. В работе указываются приборы, с помощью которых осуществляется электростимуляция тканей. При анализе различных источников литературы сделан вывод, что электростимуляция обладает сосудорасширяющим действием, обеспечивая улучшение кровотока и трофику пораженных тканей, что способствует повышению эффективности лечения.

Summary

DEVELOPMENT OF METHODS STIMULATING MASTICATORY MUSCULAR ACTIVITY BY ELECTRICITY

Kuz V.S.

Key words: electrical stimulation, stimulating electrodes, neuromuscular apparatus.

Present paper throws light the issues of introducing and applying of electrical stimulating therapy in various fields of medicine and in dentistry as well; describes physical processes taking place in tissues under the influence of electrical stimulation. The equipment used in the study is also mentioned. Having analyzed special literature on the problem it is possible to conclude the electrical stimulation causes vasodilatation providing enhanced blood circulation and trophy of damaged tissues that therefore promotes the effectiveness of the therapy.

УДК 616.314.19-089.843

МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНДОДОНТО-ЕНДОСАЛЬНОГО ІМПЛАНТАТА

Мітченко О.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Автором представлений метод лікування пацієнтів з хронічними верхівковими періодонтитами і застосуванням при цьому ендодонто-ендоосальних імплантатів. Проведено лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит з частковою або повною руйнацією коронок однокореневих зубів, з деструкцією кісткової частини від 7 до 10 мм в діаметрі та патологічним процесом, який мав більш ніж 1/3 розміру кореня зубу. Ускладнень після лікування не було. Було досягнуто збереження зубів у фронтальній ділянці з подальшою стабілізацією лікованого зубу.

Ключові слова: однокореневі зуби, хронічний верхівковий періодонтит, ендодонто-ендоосальний імплантат, резекція верхівки кореня.

За останні роки імплантація зубів стала займати особливе місце серед стоматологічних маніпуляцій. Це можливо пов'язати з тим, що певний контингент населення проявляє бажання відновити дефекти зубного ряду без застосування знімної конструкції і видаляти уражені періодонтитом зуби, та небажанням проводити ортопедичну підготовку і травмувати суміжні зуби які знаходяться поблизу зубного дефекту, та в свою чергу є показанням до виготовлення ортопедичної конструкції [1, 4]. Імплантація дозволяє відновити не тільки зубний дефект та функцію мовлення, але і розподіл навантаження з більшою ефективністю, рівномірно на весь зубний ряд, а не на окрему групу зубів.

Підготовка пацієнтів до імплантації проводиться більш ретельно, та складається з більш точного збору анамнезу, рентгенологічного обстеження та лабораторних показників [2, 5], на підставі всіх цих даних проводиться планування операції по вживлянню імплантатів. Але імплантати не тільки мають здатність відновлювати зубний дефект, а і зберігати зуби з резорбцією кісткової тканини від 7 до 10 мм в діаметрі навколо ураженого кореня зубу, та утягнення до патологічного процесу більш ніж 1/3 розмірів кореня зубу. Завдяки ендодонто-ендоосальному імплантату, який за своєю конструкцією через коронкову і кореневу частину вживлюється в кістку, а це дає змогу фіксувати та стабілізувати зуб в альвеолярному відростку.

Існує багато видів конструкцій імплантатів, як за формою, так і за сплавом матеріалів з якого вони виготовлені. Незважаючи на це в кожному імплантаті незалежно від його форми та матеріалу із якого вони зроблені є головка, шийка та тіло, котре може бути у вигляді пластинок, стрічок з отворами чи фіксуючими елементами [3].

Будь-який за формою та незалежно від технології фіксації імплантат має виконувати наступні вимоги: виконувати опорну чи фіксуючу функцію; не травмувати оточуючі тканини; легко вводиться, а при потребі легко виводиться з організму

людини; бути доступними до застосування широким контингентом фахівців; бути стійким до не передбачених навантажень.

Метою нашої роботи було підвищення ефективності лікування хворих пацієнтів на хронічний періодонтит зі значною деструкцією кісти та із збереженням ураженого зуба. Для вирішення завдання нами застосовані ендодонто-ендоосальні імплантати, які повністю відповідають вимогам, та дають змогу, на відміну від інших конструкцій імплантатів, лікувати хронічний періодонтит зі збереженням власного зуба.

Для вживляння ендодонто-ендоосального імплантата було розроблено лікувальний комплекс, який складається з основних етапів застосування:

- викроювання слизово-окісного клаптя;
- резекція верхівки кореня зуба;
- видалення грануляції чи оболонки кісти з її патологічно зміненими тканинами;
- проходження кореневого каналу для вживляння ендодонто-ендоосального імплантату;
- введення імплантату в розкриту та підготовлену для введення ендодонто-ендоосального імплантату через коронкову та кореневу частину зуба кістку;
- заповнення деформації над апексом остеотропним матеріалом;
- ушивання клаптя.

Перший етап методики операції вживляння ендодонто-ендоосального імплантату включає:

- знеболення, яке проводять за допомогою інфільтраційної або провідникової анестезії в сполученні з інфільтраційною, в ділянці ураженого зуба;

- викроювання слизово-підокісного клаптя в ділянці зовнішньої поверхні альвеолярного відростка. Клапті мають бути такої форми щоб при наступному накладанні швів, лінія розтину не проходила коло трепанаційного отвору, та краї клаптя перекривали зони трепанації.

Другий етап включає в себе відшарування

* Автор є виконавцем окремих фрагментів комплексної ініціативної теми Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" "Оптимізація профілактики та лікування стоматологічних захворювань", державний реєстраційний номер 01020001303.

слизово-окісного клаптя за допомогою распатора. Після відшарування клаптя його утримують та відтягують в напрямку до перехідної складки, після чого перфориють зовнішню кортикальну пластинку. Найчастіше зустрічається, що в ділянці хронічного навколо верхівкового вогнища відбуваються зміни у компактній пластинці які проявляються збільшенням кількості та розмірів незначних отворів. Інколи зовнішня частина стінки лунки буває узурована, та навколовверхівкове вогнище в ділянці кісткової деструкції найчастіше буває спаяне з окістям, тоді треба відшарувати слизово-окістний клапот за допомогою скальпеля, обережно розкриваючи спаяні частини клаптя.

Третій етап – трепанація кісткової тканини на альвеолярному відростку з зовнішньої стінки лунки та оголення верхівки кореня.

Четвертий етап – резекція верхівки кореня, яка проводиться шляхом видалення верхівки кореня з грануляційною тканиною. Проводиться ця операція фісурним бором строго перпендикулярно до осі кореня зуба плавними горизонтальними рухами зрізають верхівку кореня, потім роблять вивих її в напрямку виходу з ротової порожнини за допомогою крючка для зняття зубних відкладень.

П'ятий етап – видалення грануляції чи оболонки з її патологічно зміненими тканинами проводиться за допомогою кісткової ложки, екскаватора чи двосторонньої гострої ложки. Фрезю формують кісткові краї рани та поверхню кореня зуба.

Шостий етап – полягає в проходженні кореневого каналу та кістки, двома свердлами різного діаметра, розміри розверток залежать прямо пропорційно від виготовлення імплантата. Спочатку проходимо кореневий канал свердлом діаметром – 1,55 мм, до кістки а потім свердлом пілотом ріжуча поверхня призначена для свердління кістки якого становила 1,20 мм., а напращу-

ляюча частина 1,5 мм.

Сьомий етап – фіксація імплантата. Потім на коронково-кореневу частину ендодонто-ендоосального імплантата наносили фіксуючий склоіономерний цемент, але щоб він не потрапив до кісткової (апикальної) частини.

Восьмий етап - введення самого імплантату через кореневий канал в кістку шляхом обертальних рухів за допомогою ключа, який був виготовлений для ендодонто-ендоосального імплантата даної конструкції. Після проходження каналу в корені зуба та увійшовши в кістку на глибину, яку ми попередньо планували, при обґрунтуванні вибору розміру конструкції імплантата в залежності від кісткових структур, та навантаження яке буде відбуватися на даний імплантат.

Таким чином, за результатами лікування пацієнтів ендодонто-ендоосальними імплантатами нами досягнуто стабілізації уражених зубів, які мали рухомість першого і другого ступенів.

За рахунок проведеного оперативного втручання (резекції верхівки кореня), під час якого видалявся осередок деструкції однокорневих зубів більш ніж 1/3 його розміру.

Зараз ведеться спостереження за відновлювальними процесами, у віддалені терміни в периапікальних тканинах, де відбувалося лікування хронічного деструктивного періодонтиту за власною методикою.

Література

1. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функций зуба. // Новое в стоматологии. – 2001- №6 (96). – С. 3-6.
2. Жусев А.И., Ремов А.Ю. Дентальная имплантация. Критерии успеха. – М.: Центр дентальной имплантации – 2004. – 223 с.
3. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики : Научн. –практ. Пособие. – Мн.: ООО «Юнипресс», 2002
4. Боровський Е.В., Протасов М.Ю. Распространенность осложненного кариеса и эффективность эндодонтического лечения // Клиническая стоматология. – 1999. с 4-7.
5. Околот Т.Ф. Хирургическое лечение околокорневых кист с сохранением зуба. Минск: Беларусь, 1972. – С. 38-60

Резюме

МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЕНДОДОНТО-ЕНДООССАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА

Митченко А.В.

Ключевые слова: однокорневые зубы, хронический верхушечный периодонтит, эндодонто-ендоосальный имплантат, резекция верхушки корня.

Автором представлен метод лечения пациентов с хроническими верхушечными периодонтитами и применением при этом эндодонто-ендоосальных имплантатов. Проведено лечение больных хроническим верхушечным периодонтитом с частичным или полным разрушением коронок однокорневых зубов, с деструкцией костной части в диаметре от 7 до 10 мм, а также патологическим процессом вокруг корня зуба более чем 1/3 его размера. Осложнений после лечения не было. Было достигнуто сохранение зубов во фронтальном участке альвеолярного отростка с последующей стабилизацией леченого зуба.

Summary

TREATMENT MODE OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS BY APPLYING ENDODONTIC-ENDOOSSEOUS IMPLANTS

Mitchenok O.V.

Key words: one-root teeth, chronic apical periodontitis, endodontic-endoosseous implant, apectomy.

The paper represent the treatment mode of chronic apical periodontitis by applying endodontic-endoosseous implants. Patients with chronic apical periodontitis associated with complete or partial crown destruction of one-root teeth or destruction of bone part (7-10 mm in diameter), and with pathological process surrounding tooth root more than 1/3 of its size have been treated. No complications were observed. This allowed to preserve teeth in their frontal parts of the alveolar process with further stabilization of the treated teeth.

УДК 616.716.4-089.87-073.7

СРАВНИТЕЛЬНАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЧАСТИ ТЕЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЗУБОВ

Петренко Р.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

В статье представлены рентгенологически обоснованные наблюдения процессов репаративной перестройки альвеолярной части нижней челюсти после удаления зубов по отношению к временному фактору. В ходе проведенных исследований выяснилось, что полное восстановление структуры альвеолярного отростка нижней челюсти регистрируется на рентгенограммах, полученных через четыре недели после удаления зуба. По данным рентгенографии основным морфологическим признаком окончательного восстановления целостности альвеолярной части нижней челюсти после удаления зубов является образование губчатой костной ткани, высота которой достигает уровня пришеечной зоны смежных зубов.

Ключевые слова: нижняя челюсть, рентгенографическая оценка структурной перестройки кости после удаления зубов.

Введение

Удаление зубов, несмотря на стремительный рост качества стоматологических услуг, к сожалению, остается одной из самых распространенных операций. До настоящего времени нет единого мнения об оптимальных сроках замещения образовавшихся после данной операции дефектов зубного ряда [1,2,3]. Наиболее широко применяемым методом диагностики состояния костной ткани альвеолярного отростка остается рентгендиагностика. Однако, в литературе, практически нет данных о характере изменений структуры нижней челюсти, происходящих спустя некоторое время после удаления зубов по тем или иным причинам, что ставит проблему в разряд актуальных.

Целью работы было проведение сравнительной оценки результатов рентгенологического исследования зубочелюстной системы пациентов с последующей корректной их интерпретацией.

Материал и методика исследования

В исследованиях использованы рентгено снимки 15 пациентов, полученные в сроки через 7, 14, 28 дней и от 1 года до 5 лет после удаления зубов.

Все снимки получены внутриротовым контактным способом с последующим их оцифровыванием и компьютерной обработкой. Ro-снимки оцифровывались путем перефотографирования их цифровым фотоаппаратом с использованием негатоскопа. Затем проводилась дальнейшая обработка полученного материала при помощи компьютерных программ с целью получения нужной четкости всех элементов костной ткани альвеолярного отростка, что позволяет нам провести качественный анализ.

Результаты исследования

Рентгенограммы, полученные у пациентов через неделю после удаления однокорневых зубов, демонстрируют в альвеолярной части нижней челюсти место постоперационной травмы в

виде не совсем отчетливо выраженной лунки воронкообразной травмы, сохраняющей очертания бывшего на этом месте корня, но которая является все же несколько шире поперечного размера последнего (рис. 1.).

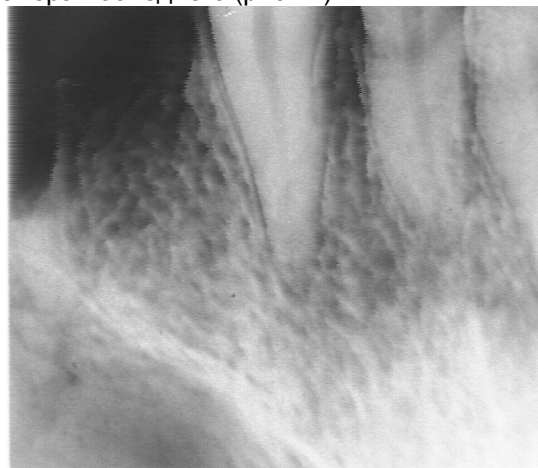


Рис. 1. Рентгенограммы альвеолярной части тела нижней челюсти через 7 дней после удаления: второго премоляра.

По данным рентгенографии эту разницу составляет суммарная толщина двух (мезиальной и дистальной) межзубных перегородок, от которых остаются только наружные слои компактного вещества, составляющие стенки костных альвеол оставшихся смежных зубов. Данную деструкцию межзубных перегородок можно объяснить или их разрушением во время удаления зуба, или же результатом перестройки костной ткани в данном месте альвеолярной части челюсти, происшедшей в течение семи дней. Рассматривая соответствующие рентгенограммы, с данных теоретических позиций, можно говорить, что через неделю после удаления однокорневого зуба в образовавшейся лунке наличествуют признаки восстановления костной структуры в виде разросшейся ячеистой сети костных трабекул, которые начинаются своими расширенными основаниями от более толстых костных трабекул базальной части нижней челюсти. Начинаясь отсюда, они прорастают в восходящем направлении, постепенно истончаясь при этом. На

рентгенограммах видно, что наиболее длинные и толстые костные трабекулы находятся в боковых отделах посттравматической лунки, граничащих с сохранившимися зубами. Причем, обращает на себя внимание то, что в длину они не достигают пришеечной области смежного интактного зуба. Учитывая такую краевую диспозицию указанных костных трабекул, можно предположить, что за счет них, в начале репаративного процесса, вокруг посттравматической лунки формируется своеобразная разграничительная костная манжетка, являющаяся источником дальнейших восстановительных преобразований костной ткани. Объективным свидетельством сказанного является видимый на рентгенограммах характер структуры вновь образованного губчатого вещества представлено переплетением костных трабекул, одни из которых (их большинство) берут начало от костных трабекул базальной части тела нижней челюсти, а другие начинаются от боковых пластинок посттравматической лунки. По рентгенографическому изображению можно удостовериться, что репаративный процесс в ней имеет в основном направление, исходящее от базальной части тела нижней челюсти, дополняемое боковыми источниками остеогенеза, в результате чего в верхней середине лунки вновь образованное губчатое вещество выглядит разреженным с наличием воронкообразного углубления в центре. При сравнении вновь образованного губчатого вещества с таковым межзубных перегородок интактной альвеолярной части нижней челюсти становится очевидной между ними разница, состоящая в потере при репаративном остеогенезе присущей для них пространственной упорядоченности костных трабекул.

Для оценки дальнейшего репаративного процесса вполне показательными являются рентгенограммы, полученные спустя четырнадцать дней после удаления однокорневого зуба (рис. 2.А.).

Согласно нашим наблюдениям в посттравматической лунке в конце второй недели восстановительного остеогенеза наблюдается заметное увеличение массы губчатого вещества, приводящее не только к существенному утолщению стенок вокруг лунки, но и к прибавлению их в высоту, в результате чего они достигают уровня пришеечной зоны смежных с данным очагом зубов. Но результаты наших исследований свидетельствуют, что в эти сроки (14 дней) процесс остеогенеза не приводит еще к полному восстановлению целостности структуры альвеолярной части нижней челюсти в области удаленного зуба. Об этом свидетельствует наличие отчетливо выраженной разреженности в центральном отделе посттравматической лунки.

Полное восстановление структуры альвеолярной части нижней челюсти регистрируется

на рентгенограммах, полученных через четыре недели после удаления зуба (рис. 2.Б.). Хорошо видно, что место бывшей посттравматической лунки полностью заполнено губчатым веществом, состоящим из костных трабекул, которые пересекаются между собой в разных направлениях. При этом верхнее очертание вновь образованного костного вещества находится на уровне пришеечной зоны смежных с данным местом зубов.

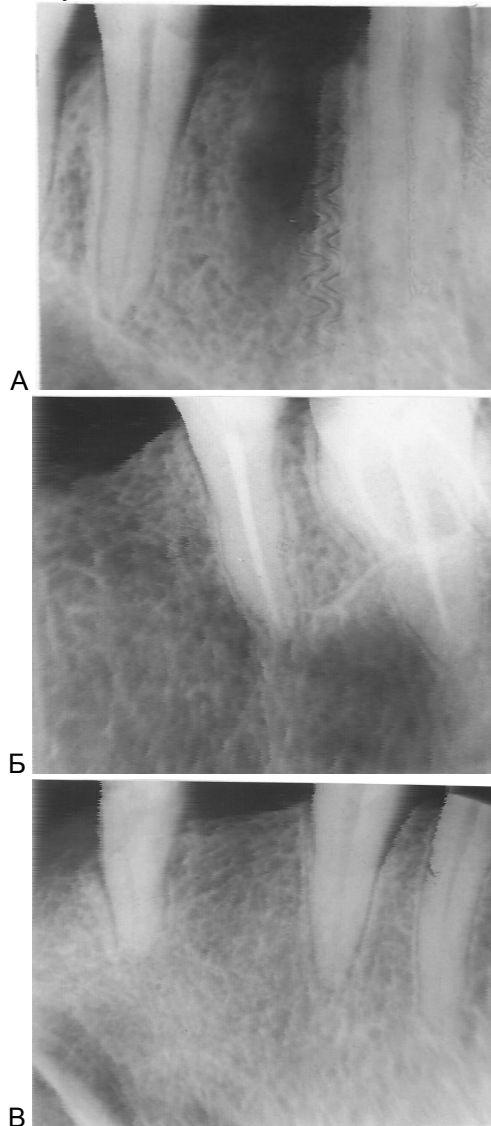


Рис. 2. Рентгенограммы альвеолярной части тела нижней челюсти.

А – через две недели после удаления клыка; Б– через четыре недели после удаления клыка; В – спустя 4 года после удаления первого премоляра.

Интересно отметить, что в отдаленные сроки (спустя 4 года) после удаления зубов восстановленная костная ткань по своей внутренней структуре принципиально ничем не отличается с ее состояния в конце четырех недель. При этом верхнее очертание костного промежутка между смежными зубами находится на уровне их пришеечной зоны (рис. 2.В.).

Выводы

1. После удаления зубов восстановительные процессы посттравматического дефекта костной ткани альвеолярной части тела нижней челюсти рентгенографически регистрируются в конце первой недели репаративного остеогенеза, заключающегося в начальной стадии образования губчатого вещества.
2. В конце второй недели процесс репаративной перестройки альвеолярной части нижней челюсти не завершается ее полным восстановлением, но определяет основные черты завершающей стадии.

3. По данным рентгенографии основным морфологическим признаком окончательного восстановления целостности альвеолярной части нижней челюсти после удаления зубов является образование губчатой костной ткани, высота которой достигает уровня пришеечной зоны смежных зубов.

Литература

1. Дюбенко К.А., Коломійцев А.К., Чайковський Ю.Б. Анатомія людини. - Київ.-2004.-С. 143-144.
2. Ковешніков В.Г. Анатомія людини.-Луганськ.-2005.-С.95-98.
3. Михайлов С.С., Колесников Л.Л. Анатомия человека. - Москва. „Медицина”.-1999.-С. 276-279.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА РЕНТГЕНОГРАФІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЧАСТИНИ ТІЛА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В РІЗНІ СРОКИ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ ЗУБІВ.

Ключові слова: нижня щелепа, рентгенографічна оцінка структурної перебудови кістки після видалення зубів.

В статті наведені рентгенологічно обґрунтовані спостереження процесів репаративної перебудови альвеолярної частини нижньої щелепи після видалення зубів стосовно часового фактору. Під час проведених дослідів виявилось, що повне відновлення структури альвеолярного відростка нижньої щелепи реєструється на рентгенограмах, отриманих через чотири тижні після видалення зуба. За даними рентгенографії основною морфологічною ознакою остаточного відновлення цілісності альвеолярної частини нижньої щелепи після видалення зубів є утворення губчастої кісткової тканини, висота якої досягає рівня пришийкової ділянки суміжних зубів.

Summary

COMPARATIVE ROENTGENOLOGICAL ESTIMATION OF STRUCTURAL CHANGES IN ALVEOLAR PART OF MANDIBULAR BODY AT VARIOUS INTERVALS AFTER TOOTH EXTRACTION

Petrenko R.V.

Key words: mandible, roentgenological estimation, structural changes of the bone, tooth extraction.

The paper represents roentgenologically verified observations of the processes of reparative changes in mandibular alveolar part after tooth extraction relative to time factor. It has been found out the completed regeneration of mandibular alveolar process is registered by X-ray pictures in four weeks after tooth extraction. According to X-ray data the main morphological sign of completed regeneration of mandibular alveolar part after tooth extraction is the formation of spongy bone tissue which height reaches the cervical level of adjacent teeth.

УДК 616.314.11-089.843:615.465

ОСОБЛИВОСТІ МАТЕМАТИЧНИХ РОЗРАХУНКІВ ЗАСТОСУВАННЯ СКЛОПЛАСТИКОВИХ ШТИФТІВ ПРИ РЕСТАВРАЦІЇ ДЕВІТАЛЬНИХ РІЗЦІВ

Попович І.Ю., Макаренко В.І.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Виконано математичне обґрунтування штифтової конструкції девітальних фронтальних зубів з погляду біомеханіки їх функціонування. Обґрунтована оптимальна глибина занурення склопластикового штифта в кореневий канал, оптимальна висота штифта в коронковій частині зуба та вибір оптимального діаметра склопластикового штифта залежно від товщини стінок кореня фронтального зуба. В результаті математичних розрахунків з'ясовано, що найбільш доцільно занурювати склопластиковий штифт на S довжини кореня зуба.

Ключові слова: математичне обґрунтування, склопластиковий штифт, глибина занурення штифта, девітальні різці.

В клінічній практиці перед лікарями-стоматологами досить часто постає завдання відновлення дефектів девітальних фронтальних зубів. У багатьох випадках його вирішення неможливе без застосування внутрішньоканального штифта [3]. Останнім часом з цією метою використовують скловолоконні та склопластикові штифти. Вони мають багато переваг порівняно з традиційними анкерними штифтами та куксовими вкладками, а саме: модуль їх пружності наближається до модуля пружності дентину; більша міцність при втомі та розтягу; біосумісність із тканинами зуба, не піддаються корозії [2,6,8]. Скловолоконні штифти, на відміну від металевих, дозволяють максимально зберегти структуру кореневого каналу, особливо при інструментальній обробці каналів з неправильною анатомією, оскільки вони не потребують конічного розширення кореневого каналу і передбачають мінімальне його препарування, використовують найменші нерівності поверхні для збільшення площі зчеплення. Таке збереження дентину знижує ризик перелому девітального зуба при звичайному функціональному навантаженні або в умовах його травмування [4,5].

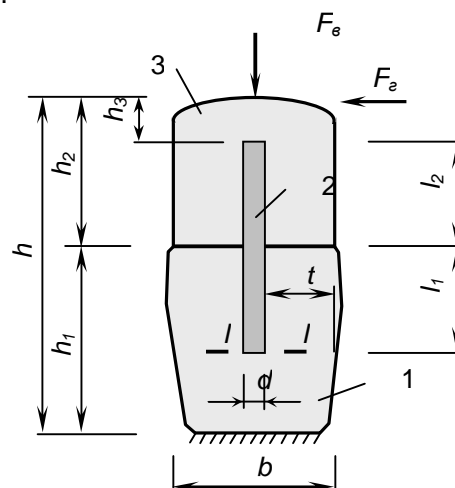
Для тривалого ефективного функціонування зубів, відновлених з використанням скловолоконних та склопластикових штифтів важливим є підбір штифта в залежності від характеристик зуба (товщини стінок та довжини кореня зуба, висоти коронкової частини) та технологія його фіксації у кореновому каналі. На даний час односторонньої думки щодо оптимальної глибини занурення штифта в кореневий канал зуба та необхідності врахування при цьому товщини стінок кореня зуба не має.

Метою нашого дослідження стало обґрунтування вибору оптимальної глибини занурення склопластикового штифта в кореневий канал, оптимальної висоти штифта в коронковій частині зуба, підбору оптимального діаметра склопластикового штифта залежно від товщини стінок кореня фронтального зуба.

Матеріали та методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети проведений математичний розрахунок реставрації коронко-

вої частини депульпованих різців верхньої та нижньої щелепи. Було запропоновано конструктивне рішення відновлення зруйнованої коронки зуба, яке передбачає фіксацію склопластикового штифта за допомогою естетичного композитного цементу подвійної полімеризації «Calibra» («Dentsply») та подальше відновлення коронкової частини зуба фотополімерним матеріалом «Еста-3». У відповідності до завдання виділено ряд параметрів, які позначені на малюнку 1.



- 1 – коренева частина зуба;
- 2 – склопластиковий штифт;
- 3 – коронкова частина зуба;
- h – довжина зуба за Коуеном;
- h_1 і h_2 – відповідно висота кореневої і коронкової частини зуба;
- l_1 і l_2 – відповідно глибина занурення склопластикового штифта в кореневу і коронкову частину зуба;
- h_3 – мінімальна товщина коронкової частини реставрованого зуба над штифтом;
- d – діаметр склопластикового штифта;
- t – товщина стінки кореневої частини зуба навколо штифта;
- b – ширина зуба;
- F_e і F_e – відповідно вертикальне і горизонтальне навантаження на зуб.

Мал.1. Параметри зуба, необхідні для розрахунку реставраційної конструкції.

Первинно був проведений математичний розрахунок реставраційної конструкції девітального центрального різця верхньої щелепи. Відомо, що довжина центрального верхнього різця за

Коуен складає 22,5мм, довжина кореня центрального верхнього різця – 12,9мм [7]. Глибину занурення склопластикового штифта (l_1) визначали рівною $2/3$ та $1/2$ від довжини кореня зуба. Діаметр склопластикового штифта склав 1,2мм. Максимально можливе горизонтальне навантаження на зуб – 17,17 Н, вертикальне - 400 Н [1]. Модуль пружності при згині склопластикового штифта – не менше 20 ГПа, вигинаюче напруження при руйнуванні скловолоконного штифта - не менше 700 МПа. Можливість реалізації пропонуваного конструктивного рішення визначається мінімальною товщиною стінки дентину навколо склопластикового штифта, необхідною для забезпечення достатнього рівня міцності і, як наслідок, необхідними габаритними розмірами поперечного перетину відновлюваного зуба. Мінімальний розмір поперечного перетину відновлюваного зуба може бути визначений за двох умов: забезпечення достатньої міцності дентину на рівні перерізу I-I для сприйняття вигинаючого моменту, викликаного горизонтальною складовою навантаження, виникаючою при жуванні, а також забезпечення міцності всього поперечного перетину дентину при одночасній дії вертикальної та горизонтальної складової навантаження. В обох випадках у ході розрахунку отримали рівняння четвертого порядку, яке не має точного аналітичного рішення. Тому було поставлене іншого характеру завдання: визначити максимальні напруження, які виникають на рівні перерізу I-I для габаритних розмірів поперечного перетину зуба, що змінюються з кроком 0,2мм. Мінімальну висоту розташування верх-

ньої частини штифта (l_2) в коронковій частині зуба доцільно визначити з умов рівності зусилля, яке передається верхньою і нижньою частинами штифта. Площі передачі зусилля верхньої і нижньої частини штифта повинні бути зворотньопропорційними значенням відповідних адгезій. Оскільки поперечний переріз штифта сталий за розміром на всій його довжині, то глибини занурення штифта в коронкову частину зуба і дентин також зворотньопропорційні значенням відповідних адгезій. Таким чином, мінімальна довжина виступаючої частини штифта у коронковій частині зуба була розрахована за формулою:

$$l_2 = \frac{\tau_{\delta}^{III}}{\tau_{\kappa}^{III}} l_1 = \frac{24}{33,3} 4,4 = 3,17 \text{ мм}$$

де: τ_{δ}^{III} – адгезія до штифта кореневого фіксуєного матеріалу "Калібра";

τ_{κ}^{III} – адгезія до штифта матеріалу для відновлення коронкової частини зуба;

l_2 – глибина занурення штифта в коронкову частину зуба.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті досліджень були розраховані максимальні напруження на рівні перерізу I-I для різних габаритних розмірів поперечного перетину зуба, викликані горизонтальною складовою навантаження, яка виникає при жуванні (табл.1.).

Таблиця 1

Максимальні напруження на рівні перерізу I-I для різних габаритних розмірів поперечного перерізу зуба при дії на нього горизонтального навантаження (МПа)

Глибина занурення нижньої частини склопластикового штифта, мм	Мінімальний габаритний розмір зуба, мм (мінімальна товщина стінки дентину кореневого каналу навколо штифта, мм)							
	3,6 (1,2)	3,8 (1,3)	4 (1,4)	4,2 (1,5)	4,4 (1,6)	4,6 (1,7)	4,8 (1,8)	5 (1,9)
$l_1 = 6,45$	35,8	30,4	26,0	22,4	19,5	17,1	15,0	13,3
$l_1 = 8,6$	40,6	34,4	29,5	25,5	22,1	19,3	17,0	15,1

Оскільки міцність дентину при вигинанні нижче міцності дентину при стисненні і складає 24 МПа (адгезія до штифта кореневого фіксуєного матеріалу «Калібра»), необхідна товщина стінки дентину, відповідно таблиці 1, складає 1,5мм і більше при зануренні штифта на глибину $1/2$ від довжини кореня ($l_1 = 6,45$ мм) і не менше 1,6мм при зануренні штифта на глибину $2/3$ від довжини кореня ($l_1 = 8,6$ мм). При цьому мінімальний ді-

аметр зуба при першому варіанті занурення штифта в дентин повинен бути не менше 4,2мм, а при другому варіанті занурення не менше 4,4мм.

Також були отримані максимальні напруження на рівні перерізу I-I для різних габаритних розмірів поперечного перерізу зуба, викликані одночасною дією вертикальної та горизонтальної складової навантаження (табл.2).

Максимальні напруження на рівні перерізу I-I для різних габаритних розмірів поперечного перерізу зуба при дії на нього горизонтального та вертикального навантажень (МПа)

Глибина занурення нижньої частини склопластикового штифта, мм	Мінімальний габаритний розмір зуба, мм (мінімальна товщина стінки дентину навколо штифта, мм)							
	3,6 (1,2)	3,8 (1,3)	4 (1,4)	4,2 (1,5)	4,4 (1,6)	4,6 (1,7)	4,8 (1,8)	5 (1,9)
$l_1 = 6,45$	66,6	58,1	51,0	45,1	40,2	36,0	32,4	29,3
$l_1 = 8,6$	71,4	62,1	54,5	48,1	42,8	38,3	34,4	31,1

Оскільки міцність дентину при стисненні складає 42,6 МПа (адгезія фотополімерного матеріалу Еста – 3 до дентину зуба) необхідна товщина стінки зуба згідно таблиці 2 складає 1,6 мм і більше при зануренні штифта на глибину $\frac{1}{2}$ від довжини кореня і не менше 1,7 мм при зануренні штифта на глибину $\frac{2}{3}$ від довжини кореня. При цьому мінімальний діаметр зуба при першому варіанті повинен бути не менше 4,4 мм, а при другому варіанті занурення не менше 4,6 мм.

Вертикальні та горизонтальні складові навантаження, які виникають при жуванні, передаються коронковою частиною реставрованого зуба і склопластиковим штифтом на дентин. При показаній на мал.1 схемі напруження, основну частину горизонтальної складової навантаження сприймає і передає на дентин коронкова частина, а вертикальна складова навантаження передається сумісно коронковою частиною реставрованого зуба і склопластиковим штифтом. З погляду механіки поставлене вирішення завдання відновлення зуба представляє собою задачу, яку математично важко вирішити. Значення вертикальної складової навантаження, яке передається склопластиковим штифтом на дентин, прямо пропорційне жорсткості штифта на стиснення і зворотно пропорційне жорсткості коронкової частини. Необхідна глибина занурення

склопластикового штифта в дентин може бути визначена із умови забезпечення достатньої площі адгезії штифта і дентину. Оскільки модуль повздовжньої пружності склопластикового штифта значно більше модуля пружності матеріалу коронкової частини, то деяким «запасом» можливо одержати передачу повного вертикального навантаження штифтом (частково вертикальне навантаження сприймається і коронковою частиною зуба).

Умови міцності в цьому випадку можливо представити у вигляді формули:

$$\tau = \frac{F_{\varepsilon}}{A_{\partial}} \leq \tau_{\partial}^{III}$$

де: F_{ε} – вертикальна складова навантаження;

A_{∂} – площа адгезії бокової циліндричної поверхні зануреного в дентин склопластикового штифта;

τ_{∂}^{III} – адгезія до штифта кореневого фіксуєного матеріалу "Калібра".

У такому випадку необхідна площа адгезії до штифта кореневого фіксуєного матеріалу за розрахунком складає:

$$A_{\partial} = \frac{F_{\varepsilon}}{\tau_{\partial}^{III}} = \frac{0,4 \cdot 10^{-3}}{24} = 0,167 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2 = 0,167 \text{ см}^2$$

Площа бокової циліндричної поверхні зануреного в дентин склопластикового штифта повинна бути розрахована за формулою:

$$A_{\partial} = \pi d l_1$$

де: $d = 1,2$ мм – діаметр склопластикового штифта,

l_1 – глибина занурення склопластикового штифта в дентин.

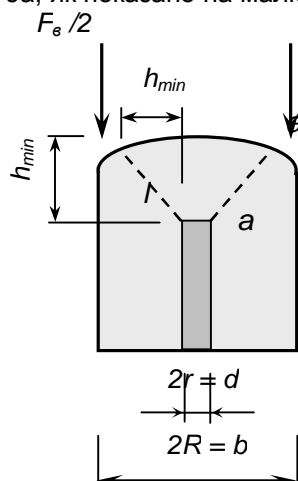
Необхідна глибина занурення скловолоконного штифта в дентин дорівнює:

$$l_1 = \frac{A_{\partial}}{\pi d} = \frac{0,167}{3,14 \cdot 0,12} = 0,44 \text{ см} = 4,4 \text{ мм}$$

Таким чином, запропоновані два варіанти занурення штифта на $\frac{2}{3}$ та на $\frac{1}{2}$ довжини кореня зуба, що відповідає 8,6 мм та 6,45 мм, цілком забезпечують передачу повного вертикального навантаження штифтом на кореневу частину зуба.

Мінімальна довжина, на яку може бути виведений штифт із дентину в коронкову частину зуба, обмежується мінімальною товщиною фотополімерного матеріалу над штифтом, необхідною для забезпечення міцності цього матеріалу, який сприймає вертикальну складову навантаження. При найбільш

несприятливому навантаженні коронкової частини цілеспрямованими силами, які прикладені по краям зуба, як показано на малюнку 2, руйнування може відбуватися по конічній поверхні з лінії *a-a*.



Мал. 2. Визначення мінімальної товщини фотополімерного матеріалу над штифтом.

Необхідна площа бокової конічної поверхні A_k визначається із умови забезпечення міцності:

$$\sigma = \frac{F_g}{A_k} \leq \sigma_p \Rightarrow A_k = \frac{F_g}{\sigma_p} = \frac{0,4 \cdot 10^{-3}}{24} = 0,167 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2 = 0,167 \text{ см}^2$$

де: σ_p – міцність при розтягу матеріалу для відновлення коронкової частини зуба.

Площа бокової поверхні відсіченого конуса визначається за формулою:

$$A_k = \pi l(R + r) = \pi l \left(\frac{d}{2} + h_{min} + d \right) = \pi \cdot 1,41 h_{min} (h_{min} + 1,5d)$$

де: l – довжина утворюючої конуса;

R – радіус основи конуса;

r – радіус усіченої частини конуса;

d – діаметр склопластикового штифта;

h_{min} – мінімальна товщина фотополімерного матеріалу над штифтом.

Мінімальна товщина фотополімерного матеріалу над штифтом, необхідна для забезпечення міцності цього матеріалу, визначається із формули розрахунку площі бокової поверхні відсіченого конуса рішенням квадратного рівняння:

$$\frac{A_k}{1,41\pi} = h_{min}^2 + 1,5dh_{min} \Rightarrow h_{min}^2 + 1,5dh_{min} - \frac{A_k}{1,41\pi} = 0$$

$$h_{min}^2 + 1,5 \cdot 0,12 \cdot h_{min} - \frac{0,167}{1,41 \cdot 3,14} = 0 \Rightarrow h_{min}^2 + 0,18h_{min} - 0,0377 = 0$$

$$h_{min} = \frac{-0,18 + \sqrt{0,18^2 + 4 \cdot 0,0377}}{2} = 0,124 \text{ см} = 1,24 \text{ мм.}$$

Мінімальна товщина коронкової частини відновлюваного зуба над штифтом h_3 , окрім висоти, необхідної для забезпечення міцності фотополімерного матеріалу h_{min} , повинна враховувати товщину передбачуваного стирання h_{uz} верхньої (робочої) поверхні зуба за весь період фун-

кціонування відновленого зуба.

$$h_3 = h_{min} + h_{uz} = 1,24 + 0,7 \approx 2 \text{ мм}$$

Крім цього, у випадку навантаження коронкової частини зуба цілеспрямованою силою, прикладеною по вертикальній осі зуба, для більш рівномірного розподілу виникаючої вертикальної

складової навантаження між штифтом і коронковою частиною зуба, висоту коронкової частини над штифтом слід приймати рівною половині ширини зуба, але не менше 2мм.

Аналогічно були проведені розрахунки реставраційної конструкції бокового верхнього та центрального і бокового нижніх різців. Дані розрахунки представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Розрахунки оптимальної товщини стінок кореня зуба в залежності від глибини занурення штифта у кореневий канал девіального фронтального зуба

Нижній центральний	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,00	12,75	392,40	24,68	54,87
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,00	12,75	392,40	20,97	48,09
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,00	12,75	392,40	17,97	42,45
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,00	12,75	392,40	15,52	37,73
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,00	12,75	392,40	13,49	33,74
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,00	12,75	392,40	11,80	30,33
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,00	12,75	392,40	10,39	27,41
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,00	12,75	392,40	9,19	24,88
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,00	12,75	392,40	22,21	52,41
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,00	12,75	392,40	18,87	46,00
	9,00	4,50	4,00	1,50	1,00	12,75	392,40	16,17	40,66
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,00	12,75	392,40	13,97	36,18
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,00	12,75	392,40	12,14	32,39
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,00	12,75	392,40	10,62	29,15
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,00	12,75	392,40	9,35	26,37
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,00	12,75	392,40	8,27	23,96

Нижній боковий	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,00	13,24	392,40	25,63	55,82
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,00	13,24	392,40	21,78	48,89
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,00	13,24	392,40	18,66	43,14
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,00	13,24	392,40	16,11	38,33
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,00	13,24	392,40	14,01	34,26
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,00	13,24	392,40	12,26	30,79
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,00	13,24	392,40	10,79	27,81
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,00	13,24	392,40	9,54	25,23
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,00	13,24	392,40	23,07	53,26
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,00	13,24	392,40	19,60	46,72
	9,00	4,50	4,00	1,50	1,00	13,24	392,40	16,80	41,28
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,00	13,24	392,40	14,50	36,72
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,00	13,24	392,40	12,61	32,86
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,00	13,24	392,40	11,03	29,56
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,00	13,24	392,40	9,71	26,73
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,00	13,24	392,40	8,59	24,28

Верхній центральний	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	10,50	7,00	3,60	1,30	1,40	12,75	392,40	29,09	58,97
	10,50	7,00	3,80	1,40	1,40	12,75	392,40	24,67	51,57
	10,50	7,00	4,00	1,50	1,40	12,75	392,40	21,10	45,44
	10,50	7,00	4,20	1,60	1,40	12,75	392,40	18,20	40,31
	10,50	7,00	4,40	1,70	1,40	12,75	392,40	15,81	35,98
	10,50	7,00	4,60	1,80	1,40	12,75	392,40	13,82	32,30
	10,50	7,00	4,80	1,90	1,40	12,75	392,40	12,16	29,14
	10,50	7,00	5,00	2,00	1,40	12,75	392,40	10,75	26,41
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	10,50	5,25	3,60	1,30	1,40	12,75	392,40	26,18	56,10
	10,50	5,25	3,80	1,40	1,40	12,75	392,40	22,20	49,13

	10,50	5,25	4,00	1,50	1,40	12,75	392,40	18,99	43,35
	10,50	5,25	4,20	1,60	1,40	12,75	392,40	16,38	38,51
	10,50	5,25	4,40	1,70	1,40	12,75	392,40	14,23	34,41
	10,50	5,25	4,60	1,80	1,40	12,75	392,40	12,44	30,92
	10,50	5,25	4,80	1,90	1,40	12,75	392,40	10,94	27,93
	10,50	5,25	5,00	2,00	1,40	12,75	392,40	9,67	25,34

Верхній центральний	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	10,50	7,00	3,60	1,30	1,60	12,75	392,40	29,37	58,97
	10,50	7,00	3,80	1,40	1,60	12,75	392,40	24,86	51,57
	10,50	7,00	4,00	1,50	1,60	12,75	392,40	21,24	45,44
	10,50	7,00	4,20	1,60	1,60	12,75	392,40	18,30	40,31
	10,50	7,00	4,40	1,70	1,60	12,75	392,40	15,88	35,98
	10,50	7,00	4,60	1,80	1,60	12,75	392,40	13,87	32,30
	10,50	7,00	4,80	1,90	1,60	12,75	392,40	12,19	29,14
	10,50	7,00	5,00	2,00	1,60	12,75	392,40	10,78	26,41
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	10,50	5,25	3,60	1,30	1,60	12,75	392,40	26,43	56,10
	10,50	5,25	3,80	1,40	1,60	12,75	392,40	22,37	49,13
	10,50	5,25	4,00	1,50	1,60	12,75	392,40	19,11	43,35
	10,50	5,25	4,20	1,60	1,60	12,75	392,40	16,47	38,51
	10,50	5,25	4,40	1,70	1,60	12,75	392,40	14,29	34,41
	10,50	5,25	4,60	1,80	1,60	12,75	392,40	12,49	30,92
	10,50	5,25	4,80	1,90	1,60	12,75	392,40	10,97	27,93
	10,50	5,25	5,00	2,00	1,60	12,75	392,40	9,70	25,34

Верхній боковий	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,00	13,24	392,40	25,63	55,82
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,00	13,24	392,40	21,78	48,89
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,00	13,24	392,40	18,66	43,14
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,00	13,24	392,40	16,11	38,33
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,00	13,24	392,40	14,01	34,26
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,00	13,24	392,40	12,26	30,79
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,00	13,24	392,40	10,79	27,81
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,00	13,24	392,40	9,54	25,23
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,00	13,24	392,40	23,07	53,26
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,00	13,24	392,40	19,60	46,72
	9,00	4,50	4,00	1,50	1,00	13,24	392,40	16,80	41,28
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,00	13,24	392,40	14,50	36,72
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,00	13,24	392,40	12,61	32,86
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,00	13,24	392,40	11,03	29,56
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,00	13,24	392,40	9,71	26,73
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,00	13,24	392,40	8,59	24,28
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,20	13,24	392,40	25,73	55,82
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,20	13,24	392,40	21,84	48,89
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,20	13,24	392,40	18,71	43,14
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,20	13,24	392,40	16,15	38,33
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,20	13,24	392,40	14,03	34,26
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,20	13,24	392,40	12,28	30,79
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,20	13,24	392,40	10,80	27,81
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,20	13,24	392,40	9,55	25,23
	h2	l1	b	t	d	Fr	Fв	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,20	13,24	392,40	23,15	53,26
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,20	13,24	392,40	19,66	46,72

	9,00	4,50	4,00	1,50	1,20	13,24	392,40	16,84	41,28
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,20	13,24	392,40	14,53	36,72
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,20	13,24	392,40	12,63	32,86
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,20	13,24	392,40	11,05	29,56
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,20	13,24	392,40	9,72	26,73
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,20	13,24	392,40	8,60	24,28

Нижній центральний	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,20	12,75	392,40	24,78	54,87
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,20	12,75	392,40	21,04	48,09
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,20	12,75	392,40	18,02	42,45
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,20	12,75	392,40	15,55	37,73
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,20	12,75	392,40	13,51	33,74
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,20	12,75	392,40	11,82	30,33
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,20	12,75	392,40	10,40	27,41
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,20	12,75	392,40	9,20	24,88
	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,20	12,75	392,40	22,30	52,41
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,20	12,75	392,40	18,93	46,00
	9,00	4,50	4,00	1,50	1,20	12,75	392,40	16,21	40,66
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,20	12,75	392,40	13,99	36,18
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,20	12,75	392,40	12,16	32,39
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,20	12,75	392,40	10,64	29,15
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,20	12,75	392,40	9,36	26,37
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,20	12,75	392,40	8,28	23,96

Нижній боковий	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,20	13,24	392,40	25,73	55,82
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,20	13,24	392,40	21,84	48,89
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,20	13,24	392,40	18,71	43,14
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,20	13,24	392,40	16,15	38,33
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,20	13,24	392,40	14,03	34,26
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,20	13,24	392,40	12,28	30,79
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,20	13,24	392,40	10,80	27,81
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,20	13,24	392,40	9,55	25,23
	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,20	13,24	392,40	23,15	53,26
	9,00	4,50	3,80	1,40	1,20	13,24	392,40	19,66	46,72
	9,00	4,50	4,00	1,50	1,20	13,24	392,40	16,84	41,28
	9,00	4,50	4,20	1,60	1,20	13,24	392,40	14,53	36,72
	9,00	4,50	4,40	1,70	1,20	13,24	392,40	12,63	32,86
	9,00	4,50	4,60	1,80	1,20	13,24	392,40	11,05	29,56
	9,00	4,50	4,80	1,90	1,20	13,24	392,40	9,72	26,73
	9,00	4,50	5,00	2,00	1,20	13,24	392,40	8,60	24,28

Верхній боковий	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	6,00	3,60	1,30	1,30	13,24	392,40	25,80	55,82
	9,00	6,00	3,80	1,40	1,30	13,24	392,40	21,89	48,89
	9,00	6,00	4,00	1,50	1,30	13,24	392,40	18,74	43,14
	9,00	6,00	4,20	1,60	1,30	13,24	392,40	16,17	38,33
	9,00	6,00	4,40	1,70	1,30	13,24	392,40	14,05	34,26
	9,00	6,00	4,60	1,80	1,30	13,24	392,40	12,29	30,79
	9,00	6,00	4,80	1,90	1,30	13,24	392,40	10,81	27,81
	9,00	6,00	5,00	2,00	1,30	13,24	392,40	9,56	25,23
	h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	си	сc
	9,00	4,50	3,60	1,30	1,30	13,24	392,40	23,22	53,26

9,00	4,50	3,80	1,40	1,30	13,24	392,40	19,70	46,72
9,00	4,50	4,00	1,50	1,30	13,24	392,40	16,87	41,28
9,00	4,50	4,20	1,60	1,30	13,24	392,40	14,55	36,72
9,00	4,50	4,40	1,70	1,30	13,24	392,40	12,65	32,86
9,00	4,50	4,60	1,80	1,30	13,24	392,40	11,06	29,56
9,00	4,50	4,80	1,90	1,30	13,24	392,40	9,73	26,73
9,00	4,50	5,00	2,00	1,30	13,24	392,40	8,60	24,28
h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	σи	σс
9,00	6,00	3,60	1,30	1,40	13,24	392,40	25,89	55,82
9,00	6,00	3,80	1,40	1,40	13,24	392,40	21,95	48,89
9,00	6,00	4,00	1,50	1,40	13,24	392,40	18,78	43,14
9,00	6,00	4,20	1,60	1,40	13,24	392,40	16,20	38,33
9,00	6,00	4,40	1,70	1,40	13,24	392,40	14,07	34,26
9,00	6,00	4,60	1,80	1,40	13,24	392,40	12,30	30,79
9,00	6,00	4,80	1,90	1,40	13,24	392,40	10,82	27,81
9,00	6,00	5,00	2,00	1,40	13,24	392,40	9,57	25,23
h2	l1	b	t	d	F _г	F _в	σи	σс
9,00	4,50	3,60	1,30	1,40	13,24	392,40	23,30	53,26
9,00	4,50	3,80	1,40	1,40	13,24	392,40	19,76	46,72
9,00	4,50	4,00	1,50	1,40	13,24	392,40	16,91	41,28
9,00	4,50	4,20	1,60	1,40	13,24	392,40	14,58	36,72
9,00	4,50	4,40	1,70	1,40	13,24	392,40	12,67	32,86
9,00	4,50	4,60	1,80	1,40	13,24	392,40	11,07	29,56
9,00	4,50	4,80	1,90	1,40	13,24	392,40	9,74	26,73
9,00	4,50	5,00	2,00	1,40	13,24	392,40	8,61	24,28

Розрахунок виступаючої частини склопластикового штифта у коронковій частині зуба представлений у таблиці 4.

Таблиця 4
Мінімальна довжина, на яку повинен бути виступати штифт в коронкову частину зуба

Зуб	l_1 , мм	l_2 , мм
Верхній боковий різець, нижній центральний та боковий різці	6 4,4	4,32 3,17
Верхній центральний різець	7 5,25	5,04 3,78

Висновки

У результаті проведеного математичного аналізу реставраційної конструкції різців верхньої та нижньої щелепи, які були віртуально відновлені за допомогою склопластикового штифта, зафіксованого на цемент подвійної полімеризації «Calibra» та проведеної реставрації коронкової частини зуба фотополімерним матеріалом Еста – 3 доцільним є формулювання наступних практичних рекомендацій:

1) мінімальна товщина поперечного перерізу відновлюваного зуба, яка забезпечує міцність поперечного перерізу зуба навколо склопластикового штифта при запропонованому конструктивному рішенні відновлення, повинна складати: для центрального верхнього різця не менше 4,2-4,4мм (залежно діаметру вибраного штифта)

при зануренні штифта на $\frac{1}{2}$ довжини кореневого каналу і не менше 4,2-4,6мм при зануренні штифта на $\frac{2}{3}$ довжини; для бокового верхнього штифта – 4,2мм при зануренні штифта на $\frac{2}{3}$, та не менше 4,0мм при зануренні на $\frac{1}{2}$; для нижніх центральних різців не менше 4,0мм при зануренні штифта як на $\frac{2}{3}$ так і на $\frac{1}{2}$ довжини кореня; для нижніх бокових різців – не менше 4,2мм при зануренні на $\frac{2}{3}$ та не менше 4,0мм при зануренні на $\frac{1}{2}$;

2) мінімальна товщина стінки кореня зуба навколо штифта при його зануренні в кореневий канал на 6,45мм повинна складати не менше 1,6мм, а при зануренні штифта на 8,6мм - не менше 1,7мм;

3) мінімальна довжина, на яку повинен виступати штифт із кореневого каналу в коронкову частину відновлюваного зуба, може бути не менше 3,2мм. Максимальну довжину, на яку може виступати штифт в коронкову частину зуба слід розраховувати приймаючи до уваги положення: максимальна довжина штифта може бути рівною висоті відновлюваної частини зуба, зменшеною на половину ширини зуба, але не менше ніж на 2мм, якщо половина ширини зуба менше 2мм;

4) більш доцільним є застосування варіанту відновлення зуба з зануренням штифта в кореневий канал на $\frac{1}{2}$ довжини кореня, оскільки цей варіант забезпечує необхідну міцність відновленого зуба, забезпечує менше ослаблення кореня зуба і є менш трудомістким.

Література

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология.- М.:МЕДпресс-информ, 2002.- 576с.
2. Антонечко А.И., Гасарян И.А., Федотова Т.Е. Применение фибер-систем для восстановления коронки зуба // Вісник стоматології - 2004. - №1.- С. 103.
3. Боровский Е.В., Попова И.И. Клинико-рентгенологический анализ применения внутриканальных штифтов при подготовке зубов к реставрации коронковой части // Стоматолог - 2001. - № 11. - С. 23-25.
4. Дуглас А. Терри. Принципы прямого моделирования штифтовой конструкции на основе волоконно-упрочненного композиционного материала (Часть 1) // Клин. стоматология. – 2003. - №4. – С. 79-81.
5. Дуглас А. Терри. Изготовление реставраций на основе корневых штифтов // Новое в стоматологии. – 2006. - №4. - С.16-25.
6. Крастева Красимира. Безметалловые штифты уравнивают прочность на разрыв и силу давления, предупреждая раскол корня // Дент Арт. – 2001.- №1.- С. 48-51.
7. Коэн Стивен, Бэрнс Ричард. Эндодонтия. С.-Петербург:НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлфйн», 2000.-696с.
8. Тей Франклин. Статус-кво и будущее дентинных адгезивов // Дент Арт - 2003. - №2. – С. 13-16.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕКЛОПЛАСТИКОВЫХ ШТИФТОВ ПРИ РЕСТАВРАЦИИ ДЕВИТАЛЬНЫХ РЕЗЦОВ

Попович И.Ю., Макаренко В.И.

Ключевые слова: математическое обоснование, стеклопластиковый штифт, глубина погружения штифта, девитальные резцы.

Произведено математическое обоснование штифтовой конструкции девитальных фронтальных зубов с позиции их функционирования. Обоснована оптимальная глубина погружения стеклопластикового штифта в корневой канал, оптимальная высота штифта в коронковой части зуба и выбор оптимального диаметра стеклопластикового штифта в зависимости от толщины стенки корня фронтального зуба. В результате математических расчетов определено, что наиболее целесообразно погружать стеклопластиковый штифт на $\frac{1}{2}$ длины корня зуба.

Summary

MATHEMATICAL ADJECTIVES OF FIBERGLASS PLASTIC POST APPLICATION IN DEVITALIZED INCISOR RESAVRATION

Popovitch I.Yu., Makarenko V.I.

Key words: computations, fiberglass plastic post, post burial depth, devitalized incisors.

The paper represents the mathematical adjectives of applying fiberglass plastic posts and their function. We have calculated the proper post burial depth into the root canal, proper post height in the crown part of the tooth, and the proper post diameter depending on the wall thickness of front tooth. Thus, it has been determined the fiberglass plastic post should be buried for $\frac{1}{2}$ of tooth root length.

УДК 616.31-002.3-085.242

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ПЕРИОСТИТЕ

Сторожева М.В.

Харьковский национальный медицинский университет.

В статье приведены результаты сравнительного изучения морфо-функциональных фаз состояния лейкоцитов у больных с острыми гнойными периоститами альвеолярных отростков челюстей в зависимости от сроков течения патологического процесса. Представлены данные цитохимического исследования состояния лейкоцитов.

Ключевые слова: острый гнойный периостит, лейкоцит

Одной из основных проблем хирургической стоматологии настоящего времени является диагностика, профилактика и лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [1,7,8]. Вопрос лечения острых гнойно-воспалительных процессов полости рта продолжает вызывать научный интерес как теоретического, так и практического значения. В условиях амбулатории на стоматологическом приеме наиболее часто встречаются острые гнойно-воспалительные процессы полости рта, в частности острые гнойные периоститы [2,4,8]. Гнойное воспаление относится к экссудативной форме воспалительного процесса, при котором в экссудате преобладают как живые, так и погибшие нейтрофилы, так называемые гнойные

тельца. Также в состав гнойного экссудата входит жидкая часть с преобладанием глобулинов, единичных лимфоцитов, макрофагов, погибших клеток, микроорганизмов. Характерной особенностью гнойного воспаления является гистолитическое разрушение окружающих тканей. Клинически различают две фазы гнойного воспаления: гнойной инфильтрации и нагноения. В фазу гнойной инфильтрации лейкоциты эмигрируют за пределы микроциркуляторного русла. При определенных обстоятельствах (гипертермия), имея неактивную форму, лейкоциты могут возвращаться в микроциркуляторное русло.

Вторая фаза гнойного воспаления – нагноение, характеризуется активизацией нейтрофильных лейкоцитов, что, очевидно, обуслов-

* Фрагмент комплексной научно-исследовательской темы «Профилактика, диагностика, лечение основных стоматологических заболеваний» (номер государственной регистрации 0102 У 001822).

лено непосредственным контактом в виде адгезии с различными микроорганизмами. Согласно исследованиям, полученных различными авторами в состоянии активизации лейкоцитов, протеолитические ферменты, локализованные в многочисленных лизосомах цитоплазмы, являются не активированными, но при частичном разрушении мембран, становятся подготовленными к фагоцитозу [1, 2].

Определяющим фактором активизации протеолитических ферментов лизосом является НСТ-тест. При этом по данным авторов в цитоплазме неактивированных лейкоцитов появляются одиночные гранулы темно-фиолетового цвета. Поэтому при активации лейкоцита появляется диффузное окрашивание цитоплазмы из-за увеличения количества гранул [1, 2].

В значительной мере фагоцитарная способность лейкоцитов зависит от появления на их поверхности псевдоподий, которыми осуществляется захват микроорганизмов, а затем их уничтожение за счет протеолиза в лизосомах.

Следует отметить, что, если явления фагоцитоза в достаточной мере описаны по данным электронной микроскопии, то в настоящее время нет четких морфологических показателей этого явления. Появление возможности более простым и экономически доступным способом оценить уровень фагоцитарной активности может служить одним из методов оценки местной неспецифической оценки реактивности организма.

Фагоцитоз является главным механизмом естественной резистентности, особенно при отсутствии специфических факторов на первых этапах инфекционного процесса, а так же обязательным звеном индукции и формирования специфического иммунного ответа [7]. Различают фагоцитоз заверченный и незаверченный. При заверченном фагоцитозе микроорганизмы, попавшие в цитоплазму, полностью перевариваются лейкоцитами, а при незаверченном фагоцитозе они сохраняются в лейкоците, более того, лейкоциты могут эмигрировать в лимфатическое и кровеносное русло, обуславливая генерализацию воспалительного процесса.

При прогрессировании локального воспалительного процесса происходит его распространение на окружающие ткани. Это происходит потому, что при разрушении клеточной мембраны лейкоцита [1, 2] в окружающее пространство выходит содержимое лизосом, имеющее высокую протеолитическую активность. Благодаря наличию этих протеолитических ферментов осуществляется гистоллиз, то есть разрушение прилежащих к микроциркуляторному руслу тканей. Поэтому воспалительный процесс во второй фазе требует хирургического вмешательства с целью обеспечения оттока гнойного экссу-

дата, удаления нежизнеспособных тканей и уменьшения микробного числа в очаге воспаления для ускорения процесса пролиферации.

Целью исследования является экспериментально-теоретическое и клиническое изучение морфо-функционального состояния лейкоцитов в очаге воспаления при остром гнойном периостите в зависимости от динамики течения воспалительного процесса.

Материал и методы

Было обследовано и пролечено в поликлиническом отделении ГУ «ДКБ ст. Харьков УОО ЮЖД» 40 больных с острыми гнойными одонтогенными периоститами альвеолярных отростков челюстей, не имеющие проявивших себя клинически соматических заболеваний. Распределение по возрастным показателям было следующим: до 30 лет 65 %, 31-44 года 23 %, 45 лет и старше 12 %. Таким образом, в исследовании преобладали пациенты трудоспособного возраста.

Местное и общее лечение больных проводили на основе комплексной терапии, включающей в себя проведение периостотомии, дренирование гнойной раны резиновым ленточным дренажем, удаление «причинного» зуба (исключение составили зубы фронтального участка челюстей). Осмотр прооперированных пациентов и взятие материала из раны полости рта для цитологического исследования проводился в первый день после вскрытия и дренирования очага воспаления, а так же на 3 сутки после хирургического вмешательства. С целью получения объективного теста исследований, нами в мазках-отпечатках изучалось не менее десяти полей зрения на иммерсионном увеличении светового микроскопа МБИ-15 при использовании окраски микропрепаратов препаратов амидо-черным по Паппенгейму, а также гистохимическое исследование состояния лейкоцитов с помощью НСТ-теста.

Результаты

Учитывая, что для острого гнойного периостита альвеолярных отростков челюстей характерно гнойно-септическое течение воспалительного процесса, нами были проведены цитологические исследования у 40 больных до начала и в динамике лечения с использованием различных медикаментозных препаратов. В результате проведенных комплексных цитологических исследований, выделено 4 стадии морфо-функционального состояния сегментоядерных лейкоцитов, то есть основных фагоцитирующих клеток крови: 1 стадия - покоя; 2 стадия - адгезии; 3 стадия - цитокинеза (формирование цитоплазматических псевдоподий); 4 стадия - разрушение цитоплазматической мембраны и

ядра лейкоцита с образованием гнойных телец.

Следует отметить, что на цитологических препаратах в различных полях зрения выявлены преимущественно различные морфо-функциональные состояния лейкоцитов. Исходя из этого наблюдения, нами проведено более тщательное изучение сегментоядерных лейкоцитов, находящихся в этих стадиях. Установлено, что в стадии покоя лейкоциты при окраске по способу Папенгейма (азур-эозином), выявляются в виде клеток, содержащих ядра ярко-красного цвета. Одновременно с сегментоядерными лейкоцитами в гнойном экссудате наблюдались палочкоядерные и юные клетки нейтрофильного ряда. У палочкоядерных лейкоцитов ядро имело вытянутую форму и оксифильно окрашивалось. Юные лейкоциты имели бобовидную форму ядра, которое занимали почти все пространство цитоплазмы и имели эозинофильное окрашивание.

Подтверждением того, что различные формы лейкоцитов находились в состоянии покоя, являлись результаты гистохимических исследований на НСТ - тест. Установлено, что в цитоплазме как сегментоядерных, так и юных форм лейкоцитов цитоплазма не содержала активированных лизосом в виде темно-фиолетовых гранул. Однако НСТ – тест выявлял резко положительную реактивность лейкоцитов, что, очевидно, обусловлено высоким уровнем окислительно-восстановительных процессов в клетке.

Таким образом, результаты проведенных цитологических и цитохимических исследований мазков-отпечатков гнойной раны при остром периостите позволяют утверждать, что в отдельных участках гнойного экссудата находились лейкоциты в состоянии покоя. Эти клетки характеризуются четко выраженными контурами, как цитоплазмы, так и ядра. При этом наряду с палочкоядерными встречались и юные формы лейкоцитов. Таким образом, в очаг воспаления из микроциркуляторного русла выходят не только сегментоядерные, но и юные, малодифференцированные формы лейкоцитов с не зрелыми и неактивными лизосомами. Подтверждением являлось отсутствие гранул диформаза в клетках при нагрузке нитросиним тетразолам. Преобладание в мазках-отпечатках лейкоцитов в стадии покоя, полученных у больных с острыми гнойными периоститами до начала медикаментозного лечения, очевидно, свидетельствовало о наличии низкой бактерицидной активности сегментоядерных лейкоцитов и снижении уровня факторов резистентности организма.

Чаще всего до начала медикаментозной терапии у больных встречалась вторая стадия морфо-функционального состояния лейкоцитов, при которой появляется способность этих клеток к адгезии. При окраске по Папенгейму при адгезии

к клеточным элементам крови и микробным телам наблюдались явления формирования скоплений лейкоцитов и распространение склеивания эритроцитов. Лейкоцитарные скопления представлены, как и в первой фазе, различными формами лейкоцитов.

Также одновременно с сегментоядерными лейкоцитами наблюдались палочкоядерные и юные формы лейкоцитов. Отличительной особенностью этого состояния являлось то, что в некоторых наблюдениях обнаруживались цитоплазматические мостики между отдельными формами лейкоцитов, что подтверждало и демонстрировало их способность к адгезии. Кроме этого, было проведено гистохимическое исследование и исследование окраской мазков-отпечатков амидо-черным, которое показало, что при среднем увеличении светового микроскопа (x 40) в зонах очагов адгезии встречались многочисленные скопления лейкоцитов.

Более четко можно рассмотреть контуры цитоплазматической оболочки лейкоцитов при большом иммерсионном увеличении (x 1000) скопления лейкоцитов при окрашивании амидо-черным [1]. В этом случае также подтверждается предположение о конденсации гетерохроматина их ядер в стадии адгезии. Отдельные сегменты ядер лейкоцитов сливались между собой и смещались на периферию цитоплазмы клетки. В палочкоядерных лейкоцитах процесс конденсации гетерохроматина наблюдался как по центру, так и по периферии цитоплазмы, что удалось подтвердить при гистохимическом исследовании

Таким образом, результаты проведенных цитологических исследований свидетельствовали о том, что при остром гнойном воспалении лейкоциты способны к адгезии. Это подтверждалось обнаружением в этой стадии адгезивных контактов по типу цитоплазматических мостиков между отдельными лейкоцитами, слиянием отдельных сегментов ядер и расположение их по периферии нуклеарной оболочки, наличием гладкой поверхности цитоплазмы лейкоцитов. Однако, как показывают результаты исследования с НСТ – тестом, по мере усиления адгезии лейкоцитов к микробному фактору, тест становился значительно выраженным. По мере увеличения адгезии наблюдалась конденсация гетерохроматина в отдельных сегментах ядер лейкоцитов с гладкой поверхностью клеточной мембраны.

Третья фаза морфо-функционального состояния лейкоцитов характеризовалась способностью лейкоцитов формировать цитоплазматические отростки в виде псевдоподий. Как видно из рисунка 1 при окрашивании мазков-отпечатков азур-эозином по Папенгейму, эта фаза характеризуется краевым расположением сегментов

ядер по периферии цитоплазмы с конденсацией хроматина. Однако в отдельных лейкоцитах наблюдалось отделение сегментов ядер по всей поверхности цитоплазмы. Поверхность сегментов ядер была узурирована, что свидетельствует о явлении кариопикноза. Таким образом, при цитологических исследованиях удалось зарегистрировать морфо-функциональное состояние лейкоцитов, которое соответствовало третьей фазе.

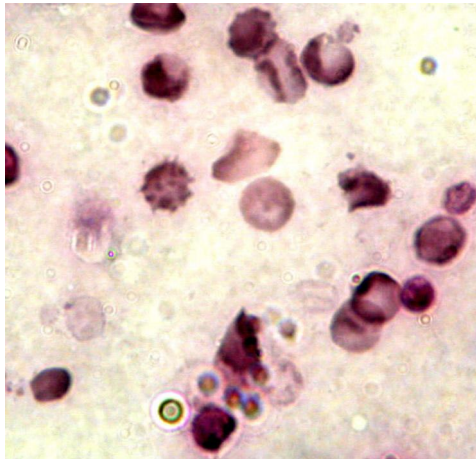


Рис. 1. Мазок-отпечаток из очага воспаления с лейкоцитами в III морфофункциональной фазе. Окр. по Папенгейму. Ув. Об.х100, ок.10х

Однако следует отметить, что при окраске по Папенгейму контуры цитоплазматической мембраны не всегда четко выражены. В связи с этим псевдоподии не выявляются, цитоплазма лейкоцитов неравномерно окрашена и имела вид ареола светло-сиреневого цвета с включениями микроорганизмов (рис. 1). Сегментоядерные лейкоциты имели ядра с конденсированными или фрагментированными формами гетерохроматина. В это же время цитоплазма клеток в некоторых случаях имела нечеткие контуры и извилистую поверхность с признаками адгезии кокковой микрофлоры.

Учитывая, что НСТ-тест свидетельствует о фагоцитарной активности лейкоцитов, можно предположить, что именно в эту морфофункциональную фазу происходит активизация внутриклеточных протеолитических лизосомальных ферментов. Наиболее информативные показатели фагоцитоза сегментоядерных лейкоцитов нами получены при предложенном способе окраски амидо-черным. Установлено, что в третью фазу определялось два типа лейкоцитов, различающихся различными состояниями гетерохроматина клеточного ядра. Так, первый тип лейкоцитов, как и в предыдущей фазе, характеризовался краевой конденсацией гетерохроматина, при которой отдельные сегменты ядер сливаются. Для второго типа лейкоцитов характерен распад гетерохроматина ядра на более мелкие фрагменты с их локализацией в псевдо-

подиях. Эти цитоплазматические отростки имели радиальное расположение от центра клетки и напоминали «иголки ежа» (рис.2).

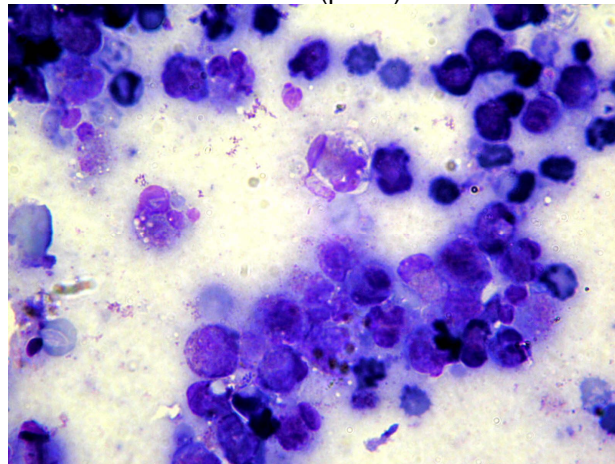


Рис. 2. Мазок-отпечаток из очага воспаления с лейкоцитами в III морфофункциональной фазе. Окр. амидо-черным. Ув. Об.х100, ок.10х

Таким образом, результаты проведенных цитологических исследований мазков-отпечатков свидетельствуют о том, что в третью фазу воспалительного процесса одновременно с краевой конденсацией гетерохроматина происходит формирование псевдоподий, в которых сохраняется высокая активность НСТ – теста и кариопикноз ядра. Наличие морфологических структур в виде псевдоподий, согласно результатам исследований [1, 2], свидетельствует о явлениях фагоцитоза у лейкоцитов. Таким образом, в третью стадию морфо-функционального состояния лейкоцитов происходит активизация основных функций нейтрофилов: кислородзависимый метаболизм и фагоцитоз.

Как известно, четвертая фаза состояния лейкоцитов характеризуется формированием большого количества гнойных телец, которые образуются при полном или частичном разрушении клеток. Для частично разрушенных лейкоцитов также характерны признаки не равномерно выраженного кариопикноза в отдельных сегментах лейкоцитов и появление по периферии цитоплазмы мелких светлых вакуолей. С течением времени, одновременно с кариопикнозом ядра по периферии цитоплазмы происходит образование баллонов из вакуолей светлых оттенков, при этом контуры цитоплазмы лейкоцита сохраняются. На основании обнаружения признаков явлений баллонной дистрофии можно сделать вывод о развитии фокального колликативного некроза клетки. Полученные результаты исследований позволяют сделать заключение, что при наличии баллонной или вакуольной дистрофии лейкоцитов, в очаг воспаления могут проникать не только сегментоядерные лейкоциты, но и серозный экссудат. Так же при полном разрушении сегментоядерных лейкоци-

тов наблюдались явления кариолиза и плазмолиза. В этом случае лейкоцит превращался в гомогенную эозинофильную массу, в которой обнаруживались единичные вакуоли. При этом процессе образуются так называемые гнойные тельца, которые имеют высокую протеолитическую активность ферментов. Наличие ферментов обеспечивает не только разрушение микроорганизмов, но и окружающих тканей, находящихся в очаге воспаления.

Таким образом, результаты проведенных цитологических исследований позволили убедиться в том, что четвертая фаза морфофункционального состояния характеризуется деструктивными изменениями сегментоядерных лейкоцитов. При полном разрушении лейкоцитов и выходе в очаг воспаления протеолитических ферментов происходит разрушение окружающих тканей, которые затем служат питательным субстратом для патогенной микрофлоры [3,4,5,6].

Суммируя результаты проведенных цитологических и цитохимических исследований мазков-отпечатков при воспалении периоста у больных острым гнойным периоститом, можно прийти к выводу о том, что в гнойном экссудате содержатся лейкоциты в различных формах функционально-морфологического состояния: стадия покоя, адгезии, начинающегося фагоцитоза и завершеного фагоцитоза.

Выводы

Нами выделено 4 морфо-функциональных фазы состояния лейкоцитов при острых гнойных периоститах альвеолярных отростков челюстей. Причем фаза покоя и адгезии лейкоцитов соответствует началу фазы экссудации при развитии воспалительного процесса в тканях периоста.

Реферат

ДИНАМІКА ДЕЯКИХ ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ПЕРЕОСТИТІ

Сторожева М.В.

Ключові слова: гострий гнійний періостит, антибіотикотерапія, сорбент.

У статті наведено результати порівняльного вивчення морфо-функціональних фаз лейкоцитів у хворих з гострим гнійним періоститом альвеолярних відростків щелеп у залежності від терміну розвитку патологічного процесу. Наведено результати цитохімічного дослідження лейкоцитів.

Summary

DYNAMICS OF SOME CYTOCHEMICAL INDICES UNDER ACUTE PURULENT PERIOSTITIS

Storogeva M.V.

Key words: acute purulent periostitis, leucocyte.

In abstract presents comparative study of morphofunctional phases of condition leucocytes of patients with acute purulent periostitis of jaw alveolar process in dependence on time of course pathological processes. It has been presented information about cytochemical research of leucocytes condition.

При этом количественное преобладание сегментоядерных нейтрофилов 3 и 4 фазы активности соответствует качественной оценке выраженности воспалительного процесса. Очевидно, что при анализе результатов цитологических исследований возможно в определенной степени прогнозирование течения и уточнения результатов лечения при острых гнойных периоститах альвеолярных отростков челюстей. В дальнейшем будет проводиться изучение динамики изменения соотношения различных фаз активности лейкоцитов при применении различных методов лечения острых гнойных периоститов.

Литература

1. Богун Л.В. Обзор зарубежной печати по вопросам антибактериальной терапии // Клиническая антибиотикотерапия. – 2005. № 3, С. 32-35.
2. Воляк Н.Н., Карпинец Г.Б., Ишков Н.А. Возможности местного влияния на гнойную рану у детей без использования антибиотиков //Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и ортодонтии.- Полтава.-1993.- С.67-68.
3. Иммунология: Практикум / Е.У. Пастер, В. В.Овод, В.К. Вихоть. - К.: Выща шк., Изд-во при Киев. ун-те, 1989.-С. 265-297.
4. Карпинец Г.Б. Возможности лечения ограниченных гнойных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области без применения антибиотиков //Галицкий врачебный весник.-1997.-№ 2.- С. 51-53.
5. Лилли Р.Патогистологическая техника и практическая гистохимия. Пер. с англ.-М.:Изд-во «Мир», 1969.-С. 501-502.
6. Пигаревский В.Е. О секреторной активности полиморфноядерных лейкоцитов.// Архив патологии. 1984.-№ 5.-С. 3-12.
7. Тамм Т.И. Пути оптимизации местного лечения гнойных ран : Дисс...д-ра. мед. наук. Харьков.-1998.- 450 с.
8. Тимофеев А.А. Гнойная хирургия челюстно-лицевой области. К.: Червона рута „Турс“, 1995. - 174 с.
9. Щербаков В.И. Фагоцитоззависимые механизмы воспаления и репаративной регенерации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Новосибирск,1997.- 34 с.

УДК: 611.314

ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА

Удальцова К. А.

Высшее государственное учебное заведение Украины
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

На основе эпоксидных шлифов изучено общее анатомическое строение молочных и постоянных больших коренных зубов. Установлено, что у молочных зубов пульпарная полость в сравнительном объемном отношении более обширна, а слой дентина, рассматриваемый в качестве стенки пульпарной полости, пропорционально тоньше. Показатель отношения толщины дентина к ширине пульпарной полости у молочных зубов равен 0,7, а у постоянных - 1,0. Толщина эмали молочных зубов примерно вдвое уступает таковой постоянных зубов. Экваториальное утолщение коронки в пришеечной области молочных зубов является результатом расширения самой коронки, а не происходит за счет утолщения эмали.

Ключевые слова: молочные зубы, постоянные зубы, пульпарная камера, дентин, эмаль.

Если не считать обстоятельных данных о времени закладки, периодах развития и сроков прорезывания, то в настоящее время в литературе отсутствуют достаточно полноценные сведения об отличительных чертах строения молочных зубов по сравнению с их аналогами постоянных зубов. В целом, информация сводится к констатации только некоторых общих признаков, указывающих, что они представляют собой уменьшенную примерно вдвое копию соответствующих постоянных зубов, отличаясь от них матово-белым или голубовато-белым цветом и слабо развитыми корнями, которые у моляров сильно раздвинуты, потому что между ними находятся зачатки постоянных зубов [1, 3, 4]. Наряду с этим существует мнение, что у молочных зубов эмаль более развита, вследствие чего их шейка резче отделяется от коронки. Из этого можно сделать вывод, что во всем остальном молочные зубы идентичны постоянным. Иными словами, негласно подразумевается, что вся известная нам информация о последних может быть, без каких-либо поправок, перенесена на временно функционирующие молочные зубы.

Цель нашей работы заключалась в проверке, насколько данное положение соответствует действительности. В настоящем сообщении мы ограничились теми полученными нами данными, которые касаются только общей морфологической характеристики молочных зубов.

Материал и методы исследования.

Объектом исследования служили молочные и постоянные большие коренные зубы, которые получены в клинике после их удаления по соответствующим показаниям.

После фиксации в 10% нейтральном формалине, отмытки от него и дегидратации, они были заключены в твердый компаунд эпоксидной смолы, согласно методу разработанному на кафедре анатомии человека УМСА (г. Полтава). [2] Затем, после полимеризации, полученные эпоксидные блоки разрезали сепаровочным диском на две половины в продольно-осевом направ-

лении зуба, торцевые поверхности которых подвергали щадящей шлифовке и полировке.

Следующая процедура заключалась в поверхностном протравливании твердых тканей зубов в хелатосбразующем агенте ЭДТА (Трилон-Б), после чего препараты окрашивали 1% раствором метиленового синего на 1% растворе буры. Препараты изучали и документировали с помощью бинокулярной лупы (МБС-9), оснащенной цифровой фотоприставкой.

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования установлено, что различие между молочными и постоянными молярами заключается не только в их размере и форме, но и, что более существенно, в объемном соотношении между их основными тканевыми компонентами: пульпой, дентином и эмалью. У молочных зубов прежде всего обращает на себя внимание обширная пульпарная камера, которая общими контурами точно отображает внешнюю форму коронки (рис.1). Относительно широкими являются и корневые каналы, которые плавно суживаются по направлению к апикальному отделу корня, где заканчиваются узким апикальным отверстием. Наряду с ним, в его окружности, иногда находятся несколько мелких отверстий, относящихся к так называемым дельтовидным ответвлениям.

При изучении данной зоны на эпоксидных шлифах, окрашенных метиленовым синим, удается визуализировать отчетливые признаки начального процесса физиологической резорбции корней в виде наличия в их апикальной части резорбционных ниш различной глубины, в которых находятся крупные многоядерные клетки, относящиеся безусловно к остеокластам. Подобные явления отмечаются не только с наружной стороны апикальной части корня, но и внутри корневого канала. Следует отметить, что нам впервые удалось наглядно запечатлеть морфологическое проявление данного процесса, который несомненно сопряжен с процессом развития и прорезывания соответствующих постоянных зубов.

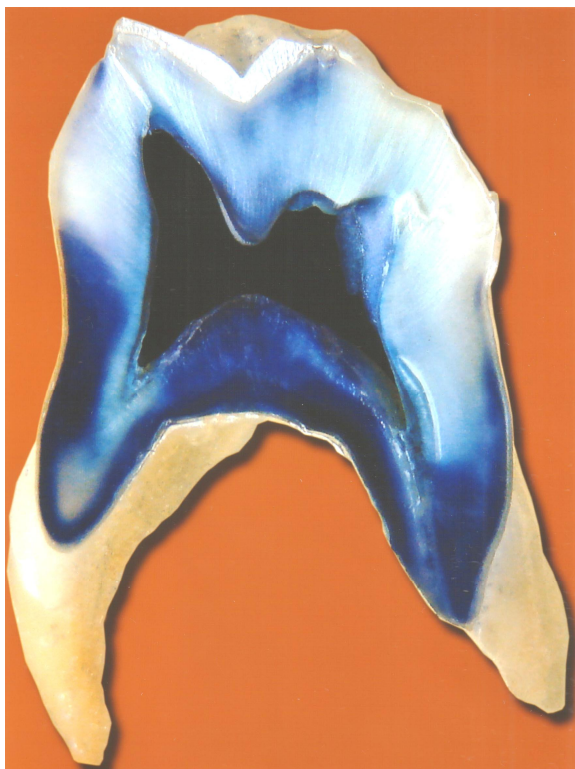


Рис. 1 Молочный моляр. (эпоксидный шлиф)

Очевидная зависимость между этими двумя процессами, породило, бытующее до сих пор в стоматологии, представление, что разрушение корня молочных зубов происходит в результате механического давления на них снизу коронок больших постоянных зубов. Данная точка зрения не выдерживает никакой критики ибо она не учитывает того, что в живом организме все движущие силы порождаются деятельностью определенных клеточных структур. Если какой-то процесс включает два согласованных, но противоположных по действию, начала, то это означает что в нем соучаствует две разнородные популяции клеток, одни из которых разрушают старое для замены его новым. Тому примером может служить процесс развития и прорезывания постоянных зубов, в котором создающими клетками являются одонтобласты и цементобласты, формирующие корни постоянных зубов, в то время как разрушение корней молочных зубов осуществляют остеокласты являющиеся полинуклеарными костными макрофагами. [1]

Сравнительно обширная пульпарная полость вместе с корневыми каналами в молочных зубах занимает относительно большой объем, в связи с чем дентин, который можно рассматривать в качестве стенки пульпарной полости, является пропорционально тоньше. Согласно полученным нами морфометрическим данным ширина пульпарной полости в среднем равна 1,5 мм, тогда как толщина дентина составляет около 1,0 мм. Следовательно, у молочных зубов показатель отношения толщины дентина к ширине

пульпарной полости равен примерно 0,7.

Эти количественные показатели станут более существенными при сравнении их с таковыми постоянных зубов. Для этого искомые значения мы получили при морфометрическом анализе эпоксидных шлифов постоянных зубов. Оказалось, что в них толщина дентина и ширина пульпарной полости в основном сопоставимы между собой, равняясь примерно 2,8 мм. Стало быть, показатель между ними равен единице. Из этого следует, что объем пульпы молочных зубов относительно твердых тканей превышает на 1/3 соответствующее значение постоянных зубов. Следует отметить, что в литературе подобные данные отсутствуют, хотя, по нашему мнению, они являются весьма репрезентативными не только для анатомо-физиологической оценки молочных и постоянных зубов, но и в плане понимания различия в поражаемости их кариозным процессом.

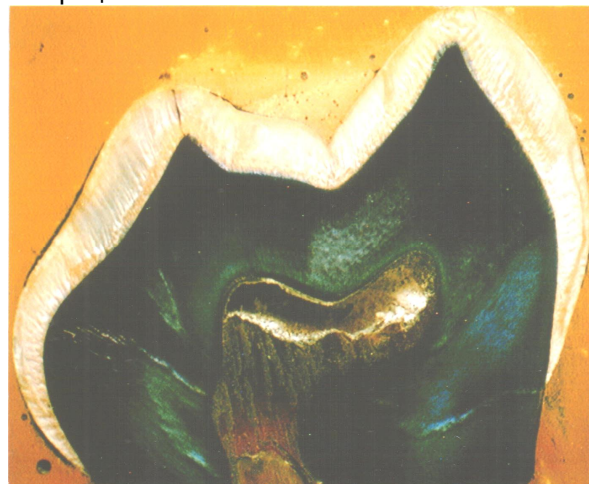


Рис. 2 Молочный (вверху) и постоянный (внизу) моляры (эпоксидные шлифы)

На продольных эпоксидных шлифах хорошо обнаруживается характер покрытия коронки молочных зубов эмалью, которая по толщине примерно вдвое тоньше по сравнению с постоянными зубами, что совсем не согласуется, как

было отмечено во введении, с существующим мнением. Тем не менее, как и у постоянных зубов, самой толстой она является на жевательных бугорках, откуда она, постепенно истончаясь, сходит на нет в области шейки (рис.2). В некоторых источниках литературы [3, 4] сказано, что в этом месте эмаль молочных зубов, в отличие от постоянных, образует утолщение. Результаты наших исследований этого не подтверждают. На самом деле такое впечатление возникает в связи с наличием экваториального расширения самой коронки в месте перехода ее в шейку зуба, что хорошо видно на рис.2. В результате такой особенности молочные зубы в зубных рядах имеют ограниченные точечные контакты.

Такая форма контактирования, по нашему мнению, менее препятствует освобождению коронки выпадающих зубов при прорезывании соответствующих постоянных.

Заключение

Результаты наших исследований позволяют не только дополнить имеющиеся в литературе, ограниченные данные об общих отличительных чертах строения молочных зубов по сравнению с постоянными, но и отметить более существенные морфологические показатели различия между ними, которые заключаются в следующем:

1. У молочных зубов пульпарная полость (вместе с корневыми каналами) в сравнительном объемном отношении более обширна, а слой дентина, рассматриваемый в качестве стенки пульпарной полости, пропорционально

тоньше. Поэтому, наиболее существенным показателем отличия их от постоянных зубов может служить показатель отношения толщины дентина к ширине пульпарной полости который у молочных зубов равен 0,7, а у постоянных - 1,0.

2. Толщина эмалевого покрытия коронки молочных зубов примерно вдвое уступает таковой постоянных зубов, что находится в прямой зависимости от общей разницы в размерах тех и других зубов.

Экваториальное утолщение коронки в пришеечной области молочных зубов является результатом расширения самой коронки, а не за счет утолщения эмали, как это принято считать.

Эти данные, которые будут в дальнейшем дополнены результатами подробного изучения микроскопического строения твердых тканей молочных зубов, призваны служить в качестве критериев при выяснении различия в степени поражаемости молочных и постоянных зубов кариозным процессом.

Литература

1. Костиленко Ю.П. Анатомия органов пищеварительной системы.- Полтава, 2003, С.23-40.
2. Костиленко Ю.П., Бойко И.В., Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Методы изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований, Морфология, Санкт-Петербург: 2007, №5, С.94-96.
3. Луцик О.Д., Макеев В.Ф., Яценко А.М., Завадка О.С., Макеева Ю.В., Кривко Ю.Я. Атлас мікроанатомії органів ротової порожнини.- Львів: Наутилус, 1999, С.17 - 36.
4. Шапоренко П.П., Смольский Л.П. Анатомія людини, Том 1,- Київ, "Здоров'я", 2003.- С.217-221.

Реферат

ЗАГАЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОЧНИХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ

Удальцова К.А.

Ключові слова: молочні зуби, постійні зуби, пульпарна камера, дентин, емаль

На основі епоксидних шліфів вивчена загальна анатомічна будова молочних і постійних великих корінних зубів. Встановлено, що у молочних зубів пульпарна порожнина в порівняльному об'ємному відношенні обширніша, а шар дентину, що розглядається як стінка пульпарної порожнини, пропорційно тонше. Показник відношення товщини дентину до ширини пульпарної порожнини у молочних зубів дорівнює 0,7, а у постійних - 1,0. Товщина емалі молочних зубів приблизно удвічі поступається такій постійних зубів. Екваторіальне потовщення коронки в пришийковій області молочних зубів є результатом розширення самої коронки, а не відбувається за рахунок потовщення емалі.

Summary

GENERAL CHARACTERISTICS OF HUMAN TEMPORARY TEETH

Udaltsova K.A.

Key words: temporary teeth, permanent teeth, pulp chamber, dentin, enamel.

Epoxy-embedded slices were used to study the general anatomical structure of temporary and permanent molars. It has been established the temporary teeth pulp chamber is more extensional, while dentin layer which is considered as a pulp chamber wall is proportionally thinner in comparison to the permanent teeth. Index of correlation of the dentin thickness to the pulp chamber width in temporary teeth equals 0.7, while in permanent it is 1.0. The enamel layer of temporary teeth is approximately in two times thinner than that one of permanent teeth. Equatorial crown thickening in cervical area of temporary teeth is possible due to crown expansion, but not due to the enamel thickening.

УДК 616.314.18.-002.2/4-092

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІМУНОПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ГІСТОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ЯСЕН

Шинкевич В.І.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Дослідження та краще розуміння патогенетичних ланок при хронічному генералізованому пародонтиті (ХГП) є актуальною проблемою. Імунні клітини при ХГП входять до складу інфільтратів у locus morbi, беруть участь в патогенезі. Однак, їх вплив на морфологічні особливості пародонту визначають не лише механізми запалення і тканинної деградації. Імуноцити виконують роль у підтриманні нормальної будови, росту, диференціювання, регенерації тканин. Отже, в роботі проаналізовано можливі взаємозв'язки імунних процесів та гістологічних особливостей ясен при ХГП. Результати показали нерівнозначність локальних імунних процесів у відповідності до I-III ступенів тяжкості ХГП. Перебудова тканин внаслідок імунних процесів, на фоні прогресування захворювання вкладається у поняття ремоделювання пародонту.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, імунітопатогенез, імунні клітини, імуноцити, ремоделювання.

Хронічний генералізований пародонтит, як і багато інших запальних захворювань пародонту, становить актуальну проблему стоматології, що значною мірою пов'язане із прогресуючим перебігом захворювань до повної втрати зубів, великою поширеністю, необхідністю систематичного лікування. Лікування для даної категорії захворювань є, головним чином, патогенетичне: численність засобів лікування і комплексний підхід до нього відображають відносну ефективність відомих методів. Тому дослідження та краще розуміння патогенетичних ланок при хронічному генералізованому пародонтиті є важливим.

Поряд з численними поглядами на механізми розвитку хронічного генералізованого пародонтиту – від "пародонтального синдрому" до специфічного інфекційного захворювання, в його патогенезі безсумнівно визнана участь імунних механізмів. Крім безпосередньої участі у запальних процесах та тканинній деградації, відома роль імунних клітин у підтриманні архітекtonіки тканин: регуляції росту, диференціюванні, регенерації та інших функцій [1]. Тому, важливе питання полягає у дослідженні імунних клітин в уражених тканинах, безпосередньо у locus morbi, при хронічному генералізованому пародонтиті.

Мета дослідження – встановлення взаємозв'язку між кількісними та якісними характеристиками основних імунних клітин та гістологічними особливостями тканини ясен при хронічному генералізованому пародонтиті (ХГП) I-III ступенів тяжкості для з'ясування внеску у патогенез.

Матеріали та методи дослідження.

Під спостереженням знаходилися пацієнти віком 41- 60 років з хронічним генералізованим пародонтитом (n=30). До групи порівняння були обрані особи, врівноважені за віком та статтю, з інтактним пародонтом (n=6). Місцевий статус

тканин порожнини рота з'ясовували при клінічному стоматологічному дослідженні.

У дослідження включали осіб з необтяженим алергологічним анамнезом; без хронічних системних захворювань крові, шлунково-кишкового тракту, сполучної тканини; без цукрового діабету та системних серцево-судинних захворювань, що підтверджувалося клінічним, біохімічним аналізами крові з визначенням показників гемоглобіну, його середньої концентрації, та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті; гематокриту; еритроцитів, їх середнього об'єму; лейкоцитів, тромбоцитів, нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, лімфоцитів, моноцитів; міжнародне стандартизоване співвідношення; креатині; загальний білірубін, АЛТ, АСТ, γ -глутамілтранспептидаза, натрій, калій, кальцій, сечовина, холестерин, тригліцериди, глюкозу, ТТГ, частковий тромбoplastиновий час, а також рівень загального білку; та аналізами сечі, з визначенням, окрім загальних, показників білку, цукру, ацетону (дані не наводяться) (за заключеннями відповідних лікарів-інтерністів).

Діагноз «хронічний генералізований пародонтит» встановлювали за класифікацією Данилевського М.Ф. (1994). Діагностику здійснювали на основі результатів загальноприйнятих клініко-інструментальних досліджень (індекси та проби), ступінь тяжкості підтверджували рентгенографічно.

Матеріалом досліджень служили біоптати ясен, які отримували у пацієнтів під час оперативного втручання за відповідними показами, під анестезією та без шкоди для здоров'я. Всі маніпуляції пацієнтам проводили за дозволом етичної комісії Української медичної стоматологічної академії, на базі кафедр та Центральної науково-дослідної лабораторії УМСА. Імуногістохімічне та гістологічне дослідження проводили на серійних кріостатних зрізах як описано раніше [11].

* Робота є фрагментом планових НДР "Імунні взаємодії в слизовій оболонці порожнини рота і їх роль в патогенезі стоматологічних захворювань", № ДР 0100U000389, та "Вивчення імунологічного апарату м'яких тканин порожнини рота при генералізованому пародонтиті та ортопедичних втручаннях для розробки сучасних методів імуноткорекції", № ДР 0103U001312.

Використовували первинні моноклональні антитіла (мкАТ 1) до CD3, CD4, CD8, CD20, HLA-DR-антигенів імуніцитів людини ("Сорбент", Росія) [3], та антитіла до $\gamma\delta$ -ланцюгів Т-клітинного рецептора (ТКР) лімфоцитів людини ("CALTAG Laboratories", UK) [6]. Імунореактивні клітини підраховували окремо в межах епітелію – на 100 епітеліоцитів, і у власне слизовій – на стандартну площину [11]. Реєстрували ознаки дистрофій в епітелії, кількість рядів, характер ороговіння поверхні, цілісність базальної мембрани.

Для підтвердження наявності аутоімунного компонента в патогенезі ХГП [17] було проведено реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) периферичної крові пацієнтів із ХГП та осіб з інтактним пародонтом (група порівняння) на водно-сольовий екстракт тканин пародонта, який являв собою розчинні антигени тканин ясен. Позитивна РБТЛ у відповідь на ці антигени визначала стан гіперчутливості (сенсibiliзації) лімфоцитів периферичної крові. Водно-сольовий екстракт отримували також із біоптатів ясен за стандартною методикою [11], стерилізували крізь фільтр з розміром пор 0,22 мкм (діаметр

фільтру 25 мм (Milipore MF, SIGMA, USA). Концентрація білку за Лоурі в екстракті становила 0,08 г/л.

Статистичну обробку цифрового матеріалу здійснювали за допомогою непараметричних методів: Kruskal-Wallis ANOVA & Median Test та кореляційний аналіз з визначенням г-критерію Спірмена програми STATISTICA.

Результати та обговорення.

Епітелій слизових оболонок виконує ряд захисних функцій: фізіологічну (продукція секретів, слизу), біологічну (продукція й секреція медіаторів запалення) та імунологічну (експресія додаткових молекул, включаючи адгезивні), як наслідок, зниження епітеліальної інтеграції призводить до полегшеного проникнення чужорідних агентів у підлеглі тканини [5]. Результати гістологічного дослідження показали наявність дистрофій у вигляді паракератозу, у ряді випадків акантозу або, навпаки, витонщення епітелію, міжклітинний набряк та відшарування поверхневих шарів епітелія ясен при ХГП (табл. 1).

Таблиця 1
Гістологічні зміни ясен при хронічному генералізованому пародонтиті

Гістологічні зміни ясен	(% від дослідженого матеріалу)		
	I ступінь ХГП	II ступінь ХГП	III ступінь ХГП
Паракератоз	90	90	80
Ороговіння	30	50	30
Відшарування поверхневих шарів епітелію	100	20	30
Вакуольна дистрофія	50	100% і 20% - різко виражена	100% і 30% - різко виражена
Спонгіоз	70	30	70
Акантоз	30	40	10
Набряк власне слизової	100	100	100
Круглоклітинна інфільтрація епітелію	100	Поодинокі випадки	Поодинокі випадки
Круглоклітинна інфільтрація власне слизової		100	100

Ряд авторів також досліджували морфологічні зміни ясен при хронічному пародонтиті. Так, на ультраструктурному рівні Колесова Н.В. (2001) виявила зернисту, гіаліново-крапельну й вакуольну дистрофію в епітеліоцитах, пошкодження десмосомальних контактів, нерівномірне розширення міжклітинних просторків, вогнищеву альтерацію й десквамацію окремих клітин [9]. Також, автором визначені порушення енергетичного обміну епітеліоцитів, особливо в герминативних клітинах та клітинах глибокого шиповидного шару у вигляді: часткової деструкції крист мітохондрій й просвітлення їхнього матриксу, розширення профілей ендоплазматичного ретикулу, збільшення кількості тонофібрил. Епітелій був навіть інфільтрований нейтрофіла-

ми, елементами мікрофлори, що містилися в розширених міжепітеліальних просторках. Базальна мембрана на усій протяжності була нерівномірно розшарована, набрякла; між базальною мембраною та базальними епітеліоцитами порушувалися напівдесмосомальні контакти, внаслідок чого утворювалися різних розмірів просторки, заповнені речовиною помірної електронної щільності.

Електронномікроскопічні дослідження епітелію при ХГП, висвітлені Колесовою Н.В. (2001), за певняють у погіршенні його стану відповідно до ступенів тяжкості ХГП і у багатьох аспектах зумовлюють прогресування клінічних проявів генералізованого пародонтиту [9]. Однак, власні дослідження показали, що дистрофічні зміни

(при традиційному гістологічному дослідженні), в принципі, були однотипними для всіх ступенів тяжкості ХГП (табл. 1). Тож, виключно патологічною морфологією прогресування ХГП не вичерпується.

Власні дослідження вперше на Україні надали змогу продемонструвати, що інфільтрат у яснах при ХГП складається з популяцій лімфоцитів, серед яких переважають $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $HLA-DR^+$ клітини, та представлені у меншому числі: $CD20^+$, $\gamma\delta^+$ (результати висвітлені у попередніх публікаціях) [7, 8]. Однак, у процесі прогресування деструкції міжзубних перетинок, співвідношення клітин змінюється, що говорить про зміну активності клітинної та гуморальної ланки локальної імунної відповіді, а також про перерозподіл імунних клітин між безпосередньо епітелієм і субепітеліальним відділом ясен.

Як показали власні дослідження, для I ступеня тяжкості ХГП характерні: збільшення кількості $HLA-DR^+$ клітин власної пластинки ясен й загальне зменшення кількості $CD4^+$ клітин. Переважна участь $CD3^+$ та $CD8^+$ клітин у круглоклітинних інфільтратах. Відносно зменшена доля $\gamma\delta^+$ клітин в інфільтратах, і загальне достовірне зменшення їх кількості у власній пластинці.

При розвитку II ступеня тяжкості ХГП зберігається високий рівень $HLA-DR^+$ клітин власної пластинки, порівняно із інтактними яснами, відмічена втрата відростків частиною з цих клітин. Виявлені: зменшення кількостей $CD4^+$ й $CD8^+$ Т-клітин, поява $\gamma\delta^+$ клітин в епітелії; достовірне підвищення числа $CD4^+$ й $\gamma\delta^+$ – у власній пластинці ясен.

Для III ступеня ХГП характерне: наближене до нормальних показників загальне число $HLA-DR^+$ клітин, достовірне зменшення кількості $CD4^+$ та $CD8^+$ клітин епітелію; достовірне зменшення кількості $CD4^+$, $CD8^+$ й $\gamma\delta^+$ клітин власної пластинки. Також зареєстрована інфільтрація В-клітинами. У складі інфільтратів менше представлені $HLA-DR^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $\gamma\delta^+$ клітини.

Важливим спостереженням є поступове зменшення (від I до III ступеня тяжкості) кількості $CD4^+$ и $CD8^+$ клітин в епітелії ясен, що означає зниження рівня або втрату характерного для епітелію клітинно-опосередкованого захистного потенціалу на фоні дистрофічних змін та персистуючого мікробного навантаження (зубна бляшка) – свого роду, вторинний локальний Т-клітинний імунodefіцит в межах епітелію. При цьому продовжуються активні імунні процеси у підлеглих тканинах.

Важливість становило вивчення співвідношен-

ня кількісних характеристик імунних клітин ясен і гістологічних особливостей відповідно до кожної ступені тяжкості ХГП, що було досягнуто завдяки кореляційному статистичному аналізу (табл. 2). Необхідно підкреслити, що біологічні підстави для проведення такого аналізу – це морфофункційна єдність й тісні взаємовідносини між структурними елементами тканини й локальним імунитетом [2, 20].

Кореляційний аналіз між кількісними показниками імуніцитів та гістологічними особливостями ясен у нормі та при ХГП дозволив встановити появу нових зв'язків при ХГП і втрату зв'язків, виявлених в інтактних яснах (табл. 2).

Вплив імунних клітин на стан ясен при пародонтиті був нерівнозначним та залежали від ступеня тяжкості захворювання. Узагальнені результати кореляційного аналізу, ми наводимо на кореляційних контурах (рис. 1-3). Кореляції при I ступені ХГП несуть біологічний зміст впливу інфільтруючих імунних клітин по розвитку дистрофій та погіршенню морфологічного стану епітелію (рис. 1): відомо, що дендритні клітини (якими у нашому дослідженні є $HLA-DR^+$ клітини), Т-лімфоцити ($CD3^+$ клітини), здатні експресувати прозапальні цитокіни, які можуть викликати дистрофічні зміни [1, 4]. Позитивні кореляції з імуніцитами субепітеліальних компартментів (власна пластинка ясен) пояснюються підвищенням проникності базальної мембрани, зокрема, внаслідок міграції імунних клітин. Наприклад, відомо, що переміщення дендритних клітин (та взагалі всіх імунних клітин) призводить до утворення на деякий час своєрідних „отворів” у базальній мембрані, що сприяє підвищенню проникності вцілому слизової оболонки, погіршуючи стан епітелію [18]. Зазначений механізм, очевидно, може мати місце у даній ситуації, на що опосередковано вказують кореляції між морфологічним станом епітелію і $HLA-DR^+$ клітинами при I, а також і при II ступені тяжкості ХГП (табл. 2, рис. 2).

Вплив імуніцитів на епітелій при III ступені ХГП змінюється, і результати кореляції демонструють тісний зв'язок $HLA-DR^+$, $CD4^+$, $\gamma\delta^+$ клітин, якими є дендритні клітини, Т-лімфоцити, – із підтриманням морфології епітелію. Нечислені імуніцити, які залишаються в епітелії, при III ступені, як видно, сприяють регенерації, на користь чого є свідомством зміна знака кореляції с додаткового на від'ємний (на відмінну від I та II ступенів) (рис. 3).

Таблиця 2

Вірогідні ($p \leq 0,05$) кореляційні пари показників кількості імуніцитів в інтактних яснах та при ХГП I-III ступенів тяжкості

Інтактні ясна	I ступінь	II ступінь	III ступінь
CD4 ⁺ і CD8 ⁺ власної пластинки ясен	Відшарування поверхневих шарів епітелію і скупчення CD3 ⁺ клітин в епітелії	Ороговіння епітелію і вакуольна дистрофія	Ороговіння і CD3 ⁺ епітелію
		Ороговіння епітелію і CD3 ⁺ епітелію	Паракератоз і наявність скупчень CD3 ⁺ клітин в епітелії
CD3 ⁺ і CD4 ⁺ власної пластинки ясен	Утворення луточок на поверхні слизової і HLA-DR ⁺ власної пластинки ясен	Ороговіння епітелію і групування CD8 ⁺ в епітелії	Спонгіоз і CD8 ⁺ власне слизової
		Ороговіння епітелію і CD4 ⁺ клітинні інфільтрати власної пластинки ясен	Вакуольна дистрофія і CD20 ⁺ власної пластинки ясен
CD3 ⁺ і CD8 ⁺ власної пластинки ясен	Скупчення CD3 ⁺ клітин в епітелії і HLA-DR ⁺ власної пластинки ясен	Ороговіння епітелію і наявність відростків у HLA-DR ⁺ клітин	CD3 ⁺ і CD8 ⁺ в епітелії
		Паракератоз і γδ ⁺ клітинні угруповання власної пластинки ясен	CD3 ⁺ епітелію і наявність скупчень CD8 ⁺ клітин в епітелії
CD3 ⁺ власної пластинки ясен і CD20 ⁺ в епітелії	Акантоз і CD3 ⁺ власної пластинки ясен	Акантоз і CD3 ⁺ клітинні інфільтрати власної пластинки ясен	HLA-DR ⁺ і CD3 ⁺ в епітелії
		Акантоз і HLA-DR ⁺ власної пластинки ясен	
CD4 ⁺ власної пластинки ясен і CD20 ⁺ в епітелії	Спонгіоз і CD4 ⁺ клітинні інфільтрати власної пластинки ясен	Вакуольна дистрофія і CD4 ⁺ клітинні інфільтрати власне слизової	HLA-DR ⁺ і CD8 ⁺ в епітелії
		Вакуольна дистрофія і CD20 ⁺ власне слизової	
CD8 ⁺ власної пластинки ясен і CD20 ⁺ епітелію		Кількість HLA-DR ⁺ і кількість CD20 ⁺ клітин власної пластинки ясен	CD20 ⁺ епітелію і власної пластинки ясен
		CD4 ⁺ епітелію і власної пластинки ясен	CD20 ⁺ і CD4 ⁺ власної пластинки ясен
			γδ ⁺ і CD8 ⁺ власної пластинки ясен

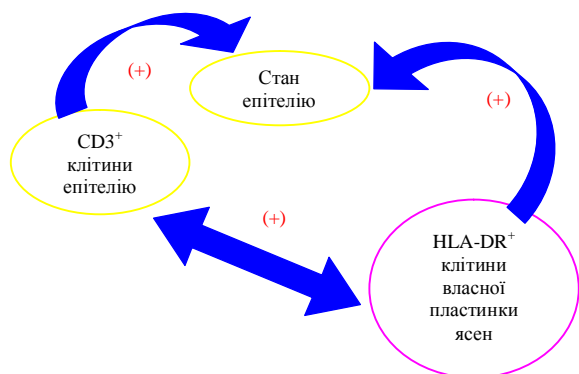


Рис. 1. Кореляції при I ступені тяжкості ХГП

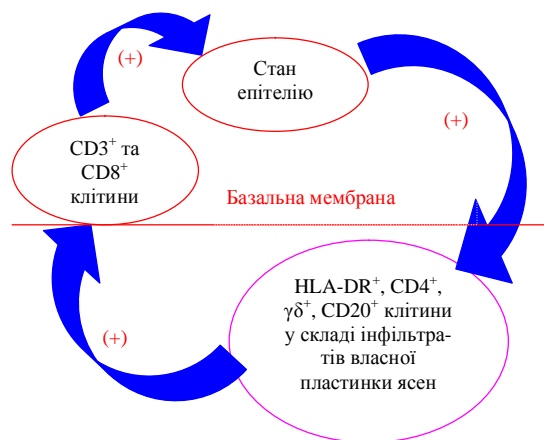


Рис. 2. Кореляції при II ступені тяжкості ХГП

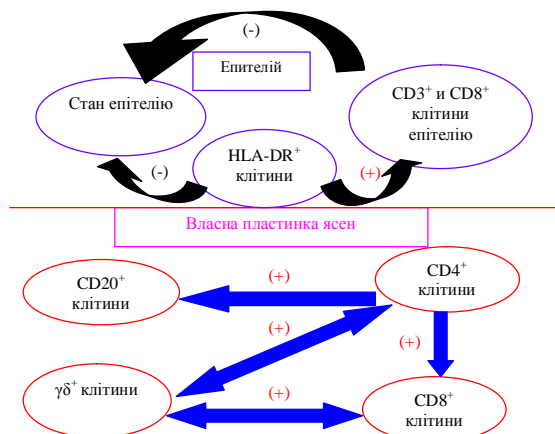


Рис. 3. Кореляції при III ступені тяжкості ХГП

Центральними характеристиками III ступеню ХГП є домінування локальної В-клітинної відповіді й розвиток локального, свого роду, імунодефіциту за рахунок ослаблення Т-клітинної ланки. Однак, клінічно, при тяжкій формі захворювання, коли міжальвеолярні перетинки зруйновані більше як на 2/3, травматична окклюдія виступає на перший план патогенезу. Це підтверджують і літературні дані, які демонструють, що прогресування пародонтиту не пов'язане достовірно і з пародонтопатогенними мікроорганізмами [15, 21]. Без сумніву, при більш зруйнованих міжальвеолярних перетинках, ризик втрати зубів при найменшому загостренні ХГП, зростає. Тим не менше, фізичне навантаження та травматична окклюдія є досить контролюємі і передбачені в клінічній стоматології, у той час, як імунні механізми загострення і ремісії не можна вважати за такі.

Імунні механізми є ключовими у забезпеченні самого прогресування ХГП. Встановлені співвідношення імуноцитів при ХГП проясняють їх можливі локальні впливи: результати кореляційного аналізу ілюструють тісну взаємодію HLA-DR+ клітин епітелію з Т-лімфоцитами, що, очевидно, пов'язано з локальною презентацією, і є новими, у значній мірі захисно-адаптивними процесами у тканинах пародонту [19]. Тим більше, що сьогодні доведена можливість антигенної презентації безпосередньо в тканинах при аутоімунних процесах [12]. Позитивні кореляції, відзначені для CD4+ та CD20+ клітин ясен, відображають взаємодію – кооперацію – між цими клітинами. Враховуючи, що CD4+ клітини є гіперчутливими до тканин пародонту (підтверджено результатами РБТЛ, результати висвітлені у попередніх публікаціях) [8], вони взаємодіють з В-клітинами (CD20+), і запускають у подальшому синтез антитіл тієї ж специфічності, тобто аутоантитіл. Отже, результати кореляційного аналізу відображають розвиток аутоімунних процесів у патогенезі ХГП.

Аутоімунні процеси можуть слугувати однією з можливих причин розвитку вторинного імунодефіциту [4]. Крім того, встановлений нами

вторинний локальний Т-клітинний імунодефіцит в межах епітелію ясен при ХГП виникає і за рахунок перерозподілу імунних клітин в результаті переміщення патологічного процесу на більш глибокий (клінічно) рівень, і за рахунок зміни співвідношення імуноцитів на користь В-клітин.

Вторинний імунодефіцит на системному рівні при ХГП припускають ряд авторів: Мащенко І.С. та співавт. (2002) повідомляють про зниження кількостей В-лімфоцитів, рівней IgA, G, M, імунорегуляторного індексу, зниження показників вродженого імунітету [10]. Романов А.Е. та співавт. (2003) виявили, що частина пацієнтів з генералізованим пародонтитом має „низьку реактивність Т-системи, знижену активність фагоцитів” [13]. Pettit M.D. et al. (1999) вказують на зниження імунної відповіді периферичних лімфоцитів на hsp мікробного походження, підтверджуючи „стан депресії Тх1 відповіді при генералізованому пародонтиті” [16].

Як показали власні дослідження, імунні процеси не були ідентичними або рівнозначними при різних ступенях тяжкості ХГП. Та частина імунних процесів, яка має відношення до деградації кісткової тканини, вважається патогенетичною, однак, частина процесів має переважно компенсаторне значення. Останнім часом у наукову літературу увійшов термін „ремоделювання” тканини, органу чи системи при хронічному запаленні [14], який означає стійку, зумовлену патологічним процесом, перебудову тканини, необхідну для подальшого функціонування в умовах захворювання. Це поняття включає і ознаки самого патологічного процесу, і компенсаторні реакції. Процеси ремоделювання тісно пов'язані із станом епітелію слизових оболонок. Наприклад, для бронхоальвеолярного епітелію при хронічній обструктивній хворобі легень встановлено підвищений рівень експресії TGF-1 [22], цей ростовий фактор бере участь у ремоделюванні слизової оболонки дихальних шляхів [23]. На наш погляд, цей термін повною мірою стосується тканин пародонта при ХГП.

Висновки. На початку розвитку ХГП імунні клітини, що їх кількість збільшується в епітелії, реалізуючи свої функції, сприяють дистрофічним змінам і підвищують проникність слизової. При хронічному генералізованому пародонтиті локальні імунні процеси мають не тільки захисний характер, але беруть участь в патогенезі. При хронічному генералізованому пародонтиті регенерація епітелію, розвиток грануляційної тканини у патологічних пародонтальних кишнях, перебудова тканин внаслідок імунних процесів, на фоні прогресуючої деградації періодонту і кісткових міжальвеолярних перетинок, в цілому являють собою процес ремоделювання тканин пародонту.

Література

1. Бабаева А. Г. Регенерация и система иммуногенеза.- М.: Медицина, 1985.-255с.
2. Бородай Н. В. Морфофункціональні особливості слизової оболонки порожнини рота та зміни в ній при різних патологічних процесах // Лабораторна діагностика.-2001.- №1.-С.49-55.
3. Декларативний патент України № 48519 А, МПК 7 А61С17/00. Спосіб оцінки функціонального стану слизової оболонки порожнини рота / Кайдашев І.П., Ткаченко П.І., Курєдова В.Д. та ін. (Україна).-Заявл.24.09.2001; Опубл.15.08.2002, Бюл.№ 8.-3с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.- Одесса.- "АстроПринт".- 1999.-603с.
5. Зубачик В. М., Бісярін Ю. В., Пасько О. О. Електронно-мікроскопічне дослідження порушення мембранно-десмосомальних міжклітинних контактів в епітелії ясен при пародонтиті // АМЛ.-2000.-Т. VI, № 2.-С.31-34.
6. Кайдашев І.П., Шинкевич В.І. Спосіб оцінки імунологічного стану слизової оболонки порожнини рота. Декларативний патент України № 58163 А, МПК 7 А61С17/00, заявл. 15.10.2002, опубл.15.08.2003. Бюл.№ 8.-2с.
7. Кайдашев І.П., Шинкевич В.І. Взаємозв'язок запально-дистрофічних та локальних імунологічних змін слизової оболонки ясен у хворих на хронічний генералізований пародонтит відповідно ступенів тяжкості // Український стоматологічний альманах.-2004.- № 3-4.-С. 14-22.
8. Кайдашев І.П., Шинкевич В.І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно ступенів тяжкості // Імунологія та алергологія.-2004.-№ 4.-С.15-19.
9. Колесова Н.В. Особенности нарушения барьерной функции эпителия десны при генерализованном пародонтите // Современная стоматология.-2001.-№3.-С.42-45.
10. Машенко І.С., Самойленко А.В., Соколова І.І. Зміни в системі загального імунітету у осіб з генетичною схильністю до пародонтиту // Вісник стоматології.-2002.-№3.-С.8-9.
11. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Під ред. проф. Кайдашева І. П.- Полтава.- «Полімет».-2003.-319с.
12. Пашенков М. В., Пинегин Б. В. Роль дендритных клеток в регуляции иммунного ответа // Иммунология.-2002.-№5.-С.314-321.
13. Характеристика лейкоцитарных маркеров у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в фазе обострения/ А. Е. Романов, Е. Н. Николаева, Е. М. Фомичева и др. // Стоматология.-2003.-№6.-С.13-16.
14. Airway remodeling in the pathogenesis of asthma / G. Chiappara, R. Gagliardo, A. Siena et al. // Cur. Opin. Immunol.-2001.-Vol.1, N 1.-P.85-93.
15. Clinical, microbiological and immunological characteristics of subjects with "refractory" periodontal disease / I. Magnusson, R.G. Marks, W.B. Clark et al. // J Clin Periodontol.-1991.-Vol.18, N 5.-P.291-299.
16. Depressed responsiveness of peripheral blood mononuclear cells to heat-shock proteins in periodontitis patients / M.D. Pettit, A. Wassenaar, U. Velden et al. // J. Dent. Res.-1999.-Vol.78, No 8.-P.1393-1400.
17. Immunity to self-antigens in periodontal disease / O. Anusaksathien, G. Singh, T. Peters, A. Dolby // J. Periodontol.-1992.-Vol.63.-P.194-199.
18. Matrix metalloproteinases 9 and 2 are necessary for the migration of Langerhans cells and dermal dendritic cells from human and murine skin / G. Ratzinger, A. Stoitzner, P.A. Ebner et al. // J Immunol.-2002.-Vol.168, N 9.-P. 4361-4371.
19. Page R. C., Schroeder H. E. Current Status of the Host Response in Chronic Marginal Periodontitis // J. of Periodontol.-1981.-Vol.-52.-P.477-491.
20. Schenck K., Helgeland K., Kiyono H. New Frontiers in Oral Immunological Diseases. Proceedings of a Conference. Lillehammer, Norway, 23-27 February 2001. Part 2. // Acta Odontol Scand.-2001.-Vol.59, N 4.-P.209-211.
21. Serum IgG reactivity to subgingival bacteria in initial periodontitis, gingivitis and healthy subjects / A.C. Tanner, R.L. Kent, M.F. Maiden et al. // J Clin Periodontol. – 2000. – Vol. 27, №7. – P.473-80.
22. Transforming Growth Factor β_1 and Recruitment of Macrophages and Mast Cells in Airways in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / W.I. de Boer, A. van Schadewijk, J. K. Sont et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1998.-Vol.158.-P. 1951-1957.
23. Transforming growth factor-expression in mucosal biopsies in asthma and chronic bronchitis / A. M. Vingola, P. Chanez, G. Chiappara et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med.-1997.-Vol.156.-P.591-599.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ДЕСНЫ
Шинкевич В.И.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, иммунопатогенез, иммунные клетки, иммунциты, ремоделирование.

Углубленное исследование патогенетических звеньев при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) является актуальной проблемой стоматологии. Иммунные клетки при ХГП представлены в инфильтратах *locus morbi*, принимают участие в патогенезе заболевания. Тем не менее, их влияние на морфологические особенности тканей пародонта не ограничивается механизмами воспаления. Иммунные клетки играют роль в поддержании нормальной структуры, роста, дифференцировки, регенерации тканей. Поэтому, задача состояла в анализе возможных взаимосвязей иммунных процессов и гистологических особенностей десны при ХГП. Результаты показали зависимость локальных иммунных процессов соответственно I-III степеням тяжести заболевания. Перестройка тканей вследствие иммунных процессов на фоне прогрессирования ХГП соответствует понятию ремоделирование пародонта.

Summary

INTERDEPENDENCE BETWEEN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS AND HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GUMS
Shynkevitch V.I.

Key words: chronic generalized parodontitis, immunopathogenesis, immune cells, remodeling.

Thorough study of pathogenetic chains under chronic generalized parodontitis (CGP) is one of the urgent dental problems. Immune cells under CGP are represented in *locus morbi* infiltrates and participate in pathogenesis of the disease. Nevertheless their influence upon the morphological characteristics of periodontal tissues is not cut down with inflammatory mechanisms. Immune cells play an important role in maintenance of normal structure, differentiation, regeneration of tissues. Therefore, the task consisted in the analysis of possible interrelations of immune processes and histological peculiarities of gums under CGP. The results have shown the interdependence between local immune processes and I-III degrees of disease severity accordingly. Tissue changes resulted from the immune processes against CGP progressing correspond to the conception of periodontium remodeling.

ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.314.13-073.56:681.3

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ ЭМАЛИ

Антипова И.М., Джеломанова-Кутана В.К., Смешко А.А.

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,

Качественная реставрация зуба - это восстановление утраченной анатомической формы и функции, а также, что не менее важно, эстетических характеристик зуба. Для решения этой задачи необходимо несколько составляющих: определение цвета естественного зуба, подбор соответствующей шкалы оттенков фотокомпозиционных материалов, оценка степени прозрачности твердых тканей зубов. Решение последней задачи поможет правильно подобрать комбинацию опаловых и транспарентных оттенков восстановительного материала для воссоздания естественной прозрачности зубной эмали. Оценивать прозрачность необходимо с учетом возрастных и индивидуальных особенностей твердых тканей, которые весьма разнообразны. Эмаль, как известно, является оптически неоднородной средой. При взаимодействии с ней световой волны происходит поглощение, рассеивание и отражение света. Эти характеристики эмали зависят от состава и структуры эмали, а также толщины ее слоя. Степень прозрачности эмали связана также с текстурой ее поверхности. Оптические свойства твердых тканей зуба, обусловленные их структурой и химическим составом, толщиной слоя ткани, являются ориентирами при выборе материала для реставрации.

Целью исследования является обеспечение возможности объективного определения прозрачности эмали зуба за счет измерения физических параметров прозрачности, от которой можно судить, исходя из оптической плотности эмали.

Для эффективного воссоздания естественной прозрачности зуба врачу-стоматологу необходимо непосредственно в кресле наиболее точно оценить степень прозрачности зубов у пациента. Визуальный метод, остающийся в практике доныне наиболее широко распространенным, не может обеспечить объективность оценки данного параметра, т.к. индивидуальные особенности зрительного восприятия у каждого врача различны, и оценка степени прозрачности зуба будет носить субъективный характер.

Поставленная задача решается путем применения интраоральной съемки исследуемого зуба с помощью цифровой фотокамеры, соединенной с компьютером, с дальнейшим определением средней оптической плотности эмали зуба в заданных участках.

Способ проводят таким образом: после визуального осмотра зуба, на котором будут определять оптическую плотность, и очищения вестибулярной поверхности от налета устанавливают с оральной стороны исследуемого зуба световод фотополимеризационной лампы. Используя цифровую камеру, производят съемку вестибулярной поверхности зуба в режиме «микросъемки», ориентируя оптическую ось камеры по нормали к вестибулярной поверхности зуба. Полученное цифровое изображение анализируют с помощью программного продукта Dental Quality, разработанного на кафедре пропедевтической стоматологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Затем составляют схему вестибулярной поверхности исследуемого зуба с указанием оптических параметров.

Таким образом, точное объективное определение прозрачности эмали зуба обеспечивается путем измерения объективного физического показателя – оптической плотности твердых тканей зубов пациента с использованием компьютерного анализа цифрового изображения.

УДК:616.31-001.27-092.6/9:612.019.11]-085.27

СТАБІЛІЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ВІДНОВЛЕННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОГО ЗАХИСТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ОСІБ, ЩО ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Желнін Є.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Негативна дія іонізуючого випромінювання багатогранна, позначається вона й на процесах репарації. Персистуючі запальні явища є основою порушення фібробластичної реакції, слабкого розвитку грануляційної тканини, затримки епітелізації, нездатності до загоювання. Неспроможність репарації може виявитися в будь-яких тканинах опроміненого організму, однак велика кількість звертань пацієнтів по амбулаторну хірургічну стоматологічну допомогу робить проблему стимуляції загоєння СОПР після амбулаторних хірургічних операцій особливо соціально значущою.

Метою дослідження було поліпшити результати хірургічного лікування амбулаторних стоматологічних пацієнтів з урахуванням особливостей регенерації тканин порожнини рота у хворих, що зазнали опромінення малими дозами іонізуючого випромінювання.

Об'єктом дослідження були слизова оболонка порожнини рота й кров опромінених і неопромінених експериментальних тварин, слина й кров опромінених і неопромінених хворих, рана після видалення зуба.

Предметом дослідження були стан ПОЛ і АО активності крові та слизової оболонки порожнини рота, морфологічні та імунологічні реакції слизової оболонки порожнини рота в опромінених і неопромінених експериментальних тварин, стан ПОЛ і АО системи в слині опромінених і неопромінених пацієнтів, клінічний перебіг загоєння лунки видаленого зуба, вплив на регенерацію препарату «Мазь тіотріазоліна 2%».

В експерименті для оцінювання окислювально-антиоксидантного гомеостазу використано фотометричні методи визначення дієнових кон'югатів (ДК), ТБК-активних продуктів ПОЛ, активності каталази (Кат), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП) в СОПР і в крові; морфологічні, гістохімічні методи оцінювання СОПР; імуноморфологічні методи для диференціювання імунних клітин, клітин-носіїв антигенів й імуноглобулінів у СОПР. У клініці оцінювання особливостей загоєння лунки видаленого зуба в контрольній (неопромінений) групі хворих, осіб чорнобильського контингенту при стандартних методах хірургічної санації порожнини рота й пацієнтів-чорнобильців із застосуванням у хірургічній санації порожнини рота препарату «Мазь тіотріазоліна 2%» здійснювали з використанням загальноклінічних методів у порівняльному аспекті. Для біохімічного контролю ефективності регенерації під впливом проведених амбулаторних хірургічних втручань досліджували стан у слині й крові пацієнтів процесів ПОЛ за змістом дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів ПОЛ і функціонування АО систем за активністю Кат, СОД, ГП. Статистичні методи використано для опрацювання отриманих результатів досліджень в експерименті й клініці.

Уперше виявлено, що при загальному одноразовому та фракційному опроміненні високими й низькими дозами у віддалені після опромінення строки в СОПР відзначаються однотипні зміни окислювально-антиоксидантного гомеостазу. При цьому, якщо зростання ПОЛ більше виражено при одноразовому опроміненні, то зниження АО захисту - при фракційному. Установлені в експерименті нові факти підтвердилися в клініці: порушення в системі окислювально-антиоксидантного гомеостазу в опромінених пацієнтів виражені в напрямку стійкого зниження АО активності слини, що не коригується стандартними методами лікування. Уперше виявлена однотипність морфологічних змін і місцевих імунних реакцій СОПР при загальному одноразовому й фракційному опроміненні.

У роботі вирішено актуальне медичне завдання щодо поліпшення результатів хірургічного лікування, оптимізації амбулаторної хірургічної санації хворих, що зазнали дії малих доз іонізуючого випромінювання, з урахуванням особливостей порушень регенерації, в основі яких лежать установлені в експерименті й клініці порушення окислювально-антиоксидантного гомеостазу, імунної системи, сполучної тканини, мікроциркуляторного русла, що виникають у тканинах порожнини рота під дією радіації.

Для покращення результатів хірургічної санації ушкоджених після амбулаторних хірургічних операцій тканин пацієнтів, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання, рекомендується використовувати місцево препарат «Мазь тіотріазоліна 2%», який має антиоксидантні, мембраностабілізуючі, радіопротекторні, імуномодулюючі, антибактеріальні, блокуючі процеси ПОЛ властивості.

УДК 616.314.25/.26-089.23-053.4/.5

НОВІ ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ПРИКУСУ У ДІТЕЙ

Карасюнок А.Є., Куроєдова К.Л.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Розповсюдженість зубощелепних аномалій зростає у всьому світі. По ортодонтичну допомогу звертається все більше людей, основна частина яких – діти в період змінного прикусу. Але мотивація до лікування у дітей практично відсутня, без підтримки дорослих діти не можуть пройти складний та тривалий шлях одужання. Вони часто ламають апарати та переривають лікування. Тому існує необхідність підвищення ефективності ортодонтичного лікування саме серед дітей.

Метою нашого дослідження стало створення методу підвищення ефективності ортодонтичного лікування, який би впливав не тільки на дітей, а й на їх батьків.

Нами було розроблено метод підвищення ефективності, який включає психологічний вплив на мотивацію до лікування батьків і дітей. На батьків ми впливали шляхом підвищення їх поінформованості щодо особливостей, складності та тривалості ортодонтичного лікування, а також ускладнень, які можуть виникнути у разі відмови від допомоги.

Для дітей було розроблено яскравий інформативний щоденник ортодонтичного пацієнта, де чітко вказані всі тонкощі та труднощі ортодонтичного лікування; де розроблені психологічні тести, запитання які допоможуть пацієнту відобразити свої відчуття від лікування. Це допоміжний зв'язок між лікарем, пацієнтом та батьками.

Застосування запропонованого методу допомагає підвищити ефективність ортодонтичного лікування, знизити відсоток поломок та втрат апаратів, підвищити дисциплінованість пацієнтів та знизити відсоток переривань лікування.

УДК 616.314.-002.4-053.4/.5:616.22/.24-002

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ.

Каськова Л.Ф., Тюгашкіна Є.Г.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Останніми роками в Україні спостерігається тенденція до подальшого зростання основних стоматологічних захворювань у дітей. Ця проблема зумовлена дією негативних чинників ризику виникнення карієсу в різні вікові періоди розвитку дитини.

Фактори, що спричиняють розвиток карієсу різноманітні. Одним із чинників, які негативно впливають на стан твердих тканин зуба, є соматичні захворювання у дітей, серед яких і хвороби органів дихання. (Хоменко Л.О., Біденко Н.В.(1999), Вовченко Л.О.(2003), Мурланова Т.П.(2008). У цієї групи дітей спостерігається зміни з боку місцевого імунітету. Так, Вовченко Л.О.(2003) у дітей із хронічним тонзилітом визначила взаємозв'язок ураження карієсом постійних зубів від системи інтерферону та залежність інтенсивності карієсу постійних зубів від кількісного та якісного вмісту імуноглобуліну А та кількісного вмісту імуноглобуліну G в ротовій рідині. У цих дітей виявлена значна поширеність та інтенсивність каріозного процесу. Було встановлено, що інтенсивність карієсу у дітей з тонзилітом становить від 3,8 в 11 років до 7,03 у 14 років.

А за даними Мурланової Т.П. (2008) поширеність карієсу зубів у дітей із захворюваннями органів дихання становить 98,2%, а інтенсивність карієсу зубів тимчасових і постійних становить $k_p=7$ і $KPB=5,6$ відповідно. Також у цих дітей зниження вміст у змішаній слині секреторного Ig A, тому ротова рідина, яка повинна захищати тверді тканини зубів від впливу мікроорганізмів, не виконує своїх функцій, або виконує не в повному обсязі.

У зв'язку з цим діти із захворюванням органів дихання потребують диспансерного нагляду лікаря-стоматолога з метою попередження виникнення стоматологічних захворювань

УДК 616.314.13-092.9

ДЕЯКІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЕМАЛІ ЗУБІВ

Коваль В.М., Зайцев А.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

В світі збільшується кількість стоматологічних захворювань. Карієс зубів вважається однією з невідірешених проблем цивілізації. Стоматологи постійно ведуть пошук найбільш ефективних шляхів боротьби з цим захворюванням. Сучасна наука ще не має в своєму розпорядженні вичерпних знань етіології карієсу зубів. Ця особливість робить актуальним питання морфології дентальних органів. Розуміння створення і будови твердотканних утворень зубів дозволить краще уявляти процеси деструкції, що виникає при їх патології.

Метою дослідження було вивчення структури емалі зубів хребетних на різних стадіях мінералізації у великому часовому діапазоні.

Об'єктами дослідження були зуб поросяти на стадії виходу з ясен, сформований моляр сучасної дорослої людини і зуб викопної акули, що існувала за висновком палеонтологів близько 70 млн. років назад, отриманий в результаті розвідки шарів порід Лавриківського кар'єру Полтавського ГЗКа в 2003 р.

Зрізи механічно шліфували, потім полірували і знежирювали. Дослідження проводили на оптичному і електронному мікроскопах. При вивченні мікроструктури використовували метод двохступінчастих реплік.

Результати дослідження дозволяють зробити висновок про деякі загальні особливості морфології емалі різних видів хребетних. Виявлена наявність блискучого шару, виникнення якого пов'язане з перетвореннями міжпризматичного гомогенного матеріалу в результаті його взаємодії з середовищем порожнини рота. Дослідження підтверджує факт того, що процеси формування і дозрівання емалевої тканини в живих організмах йдуть по законах створення матеріалу з оптимальними властивостями.

УДК 616.316:616.834.1-002

СТАН СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА КРИЛОПІДНЕБІННИЙ ГАНГЛІОНІТ

Колісник І.А.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

У клінічній картині крилопіднебінного гангліоніту (КПГ) поряд із больовими пароксизмами та яскравими вегетативними реакціями виникають зміни секреції слинних залоз, що клінічно проявляється слинотечею, або, навпаки, сухістю ротової порожнини.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення секреторної функції слинних залоз у хворих на крилопіднебінний гангліоніт.

Нами було обстежено 93 чоловіки на КПГ у віці від 30 до 74 років. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб. Сіалометрію проводили за методикою Т.Б. Андрєєвої натщесерце без стимуляції протягом 20 хв.

При легкому ступені тяжкості КПГ спостерігалася незначне збільшення кількості секрету на боці ураження – $2,52 \pm 0,09$ мл, на здоровому боці кількість секрету склала $2,41 \pm 0,14$ мл, при показниках контрольної групи – $2,43 \pm 0,12$ мл. При середньому ступені тяжкості спостерігалася гіперсаливація, і кількість секрету на боці ураження становила $3,28 \pm 0,18$ мл, на здоровому боці – $2,42 \pm 0,32$ мл. При тяжкому ступені тяжкості КПГ сухість ротової порожнини проявлялася зниженням секреторної функції слинних залоз – кількість секрету на боці ураження – $1,82 \pm 0,14$ мл, на здоровому боці – $2,40 \pm 0,21$ мл.

Таким чином, стан секреції слинних залоз має взаємозв'язок із ступенем тяжкості КПГ: при легкому ступені тяжкості зміни були недостовірними, при середньому ступені виявлено достовірне підвищення секреції на боці ураження в 1,3 рази, а при тяжкому ступені – достовірне зниження секреції на боці ураження в 1,3 рази.

УДК 616.314.17-008.1-08-036

ОПТИМИЗАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА.

Кузнецова О.Н., Чепурова Н.И., Островский А.В.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь.

Заболевания пародонта среди актуальных проблем стоматологии занимают одно из ведущих мест. Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, значительные изменения в зубочелюстной системе заболевшего делают эту проблему социальной, общемедицинской.

Комплексное лечение генерализованного пародонтита включает в себя как лечение, направленное на купирование обострения хронического воспаления, так и стабилизирующую терапию, повышающую местные и общие факторы защиты. Для оптимизации фазы стабилизации нами изучались факторы неспецифической местной защиты тканей пародонта, а именно процессы репаративной регенерации эпителия десны и баланс сапрофитной и патогенной микрофлоры тканей пародонта. Было отмечено снижение митотической активности эпителия десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом (в норме – 19 , у больных – 12 митозов на 300 клеток).

Так как основное лечение генерализованного пародонтита, как правило, включает антибиотикотерапию, направленную на подавление патогенной микрофлоры, при этом меняется биобаланс. В фазу стабилизирующей терапии рационально включать препараты, повышающие неспецифический местный иммунитет.

Лечение больных с диагнозом генерализованный пародонтит проводилось по общепринятой методике, с обязательной санацией очагов хронической одонтогенной инфекции. В исследуемой группе применяли препарат «Лисобакт» курсом в течение недели.

Исходя из вышесказанного нами предложено включить в комплекс стабилизирующей терапии препарат, который оказывает влияние как на регенерацию тканей пародонтита так и на нормализацию микрофлоры пародонтального кармана. Таким действием обладает препарат на основе лизоцима – «Лисобакт». «Лисобакт» - оказывает местный противовоспалительный эффект, увеличивает неспецифическую реактивность организма. Входящий в его состав пиридоксин гидрохлорид расширяет спектр противомикробного действия препарата, а также улучшает процессы заживления.

Результаты исследования: Оценка результатов лечения включала в себя индексную оценку пародонтального статуса, данные объективного обследования, рентгенографический метод, исследования митотической активности до и после лечения

У всех пациентов после проведенного лечения мы добились полного снятия симптомов воспаления тканей пародонта. В основной и контрольной группах за время лечения отмечена положительная динамика индекса воспаления. Однако в основной группе этот процесс протекал значительно интенсивнее: после проведения профессиональной гигиены и противовоспалительной терапии произошло снижение индекса в 5 раз по сравнению с исходными цифрами, а в контрольной группе аналогичный показатель снизился лишь в 3 раза. Согласно клиническим данным антисептик благоприятно влияет на течение патологического процесса, применение «Лисобакта» способствует стимуляции местных защитных факторов полости рта, в результате чего сокращаются сроки лечения на 20-25%. Все это позволяет прогнозировать удлинение сроков ремиссии генерализованного пародонтита и профилактику осложнений.

Полученные результаты лечения говорят в пользу предложенной нами методики лечения.

Выводы:

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что включение в комплексную терапию препарата «Лисобакт» по предлагаемой нами методике оказывает стимулирующее влияние на местный иммунитет ротовой полости и проявляется в активизации факторов неспецифической защиты, которые способствуют выраженному противовоспалительному действию на ткани пародонта.

2. Также использование в комплексном лечении генерализованного пародонтита препарата «Лисобакт» позволяет достичь не только сокращения сроков лечения, но и стабилизации основных клинико-иммунологических показателей на протяжении 12–18 месяцев. Это позволяет добиться стойкой ремиссии патологического процесса в тканях пародонта и значительного снижения активности воспалительного процесса при обострении генерализованного пародонтита. Исходя из вышеизложенного, мы рекомендуем внедрение предлагаемой методики лечения генерализованного пародонтита с использованием препарата «Лисобакт» в стоматологическую практику.

УДК 616.716.1/.4-002:616.379-008.64

РОЛЬ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ВИНИКНЕННІ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕП У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Митченко М.П.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

За даними літератури, запальні ускладнення при планових амбулаторних хірургічних втручаннях складають від 1% до 28%. Найбільш частим ускладненням після операції видалення зуба є альвеоліти, які для всіх видів екстракцій становлять 2,7-10% – це 24,4-35% від усіх ускладнень, які розвиваються після видалення зубів (Тимофеев О.О., 2002).

Метою нашого дослідження стало визначення ролі гігієни ротової порожнини у частоті виникнення альвеоліту щелеп у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Нами було обстежено 68 хворих на цукровий діабет 2 типу, віком від 38 до 70 років, які проходили планову санацію ротової порожнини. У хворих вивчали стан гігієни ротової порожнини за допомогою індексу ОНІ-S Green-Vermillion. На основі отриманих даних було сформовано три групи пацієнтів: перша, 18 чоловік, у якій індекс гігієни був задовільним і склав в середньому 1,48 бали; друга – 42 чоловіки, у яких індекс гігієни був незадовільним і становив 1,88 бали; і третя група – 8 чоловік із поганим індексом гігієни, що склав 2,76 бали.

Усім хворих було проведено видалення зубів із приводу хронічного періодонтиту, причому складне видалення було проведено у 11 хворих (у 2 пацієнтів першої групи, у 8 – другої групи, і в 1 – третьої групи).

Операція видалення зуба ускладнилася альвеолітом у 7 хворих, що склало 10,3%. Причому, альвеоліт виник у 1 (5,6%) хворого з першої групи, у 5 (11,9%) хворих другої групи, і в 1 (12,5%) – третьої групи.

Таким чином, на основі проведеного дослідження можна припустити наявність певного взаємозв'язку між станом гігієни порожнини рота і частотою виникнення альвеоліту щелеп.

УДК: 615.37+616.314.17-008.1+616.314-089

ІМУНОКОРЕКЦІЯ ЯК МЕТОД ПІДГОТОВКИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Пюрлик В.П., Проць Г.Б., Махлинець Н.П., Пюрлик М.В.

Івано-Франківський державний медичний університет

Згідно з дослідженнями багатьох вчених при генералізованому пародонтиті спостерігається порушення імунної системи організму, що ускладнює перебіг патологічного процесу. **Метою** нашого дослідження було підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит, шляхом введення в комплексне лікування імунофану (ТОВ НВП "Біонікс").

Обстежено 128 хворих на генералізований пародонтит, яких поділили на 2 групи: I-62 чол., II-64 чол. Усім проводили запропоновану нами модифіковану операцію Цішинського-Відмана-Неймана. Хворим II групи у доопераційному періоді (за 10 днів до операції) вводили імуномодулятор (імунофан 50 мкг - 1 мл, 1 раз на добу дом'язево, 10 днів). Обстеження - в динаміці з використанням біохімічних, імунологічних та лабораторних методів обстеження.

Результати імунограм всіх пацієнтів за 10 днів до операції вказували на вторинний імунодефіцит. За 1 день до операції показники клітинного імунітету у II групі хворих підвищились. Пацієнти II групи краще перенесли клаптеву операцію. У 19,3% хворих I групи, в 4,8% - II групи були післяопераційні ускладнення (оголення шийок зубів та міжзубних проміжків, зниження висоти альвеолярного краю та ін.). Через 6 і 9 місяців – у більшості хворих II групи показники імунограм достовірно не відрізнялися від норми, у більшості хворих в ділянці оперованих зубів утворилося стійке зубо-ясенне прикріплення по типу циркулярної зв'язки, при рентгенологічному контролі виявлені островки ossифікації і стабілізації патологічного процесу. У хворих I групи такі зміни зареєстровані у меншій мірі.

Висновки: У хворих на генералізований пародонтит наявний вторинний імунодефіцит. Застосування імунофану в доопераційному періоді підвищує ефективність хірургічного лікування хворих на генералізований пародонтит.

УДК 616.314-76-77:615.462

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ІЗ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Соколовська В.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Відомий спосіб оцінки якості зубних протезів за допомогою суб'єктивного методу, при якому протез оглядають візуально, звернувши увагу на однорідність кольору, відсутність шорсткості поверхні, наявності повітряних включень, є не досить інформативним.

Відомий також метод оцінки якості зубних протезів за допомогою профілометра, який передбачає вивчення мікрорельєфу, вимірювання величини шорсткості та якості поліровки поверхні зубних протезів (Різник Б.М. Розробка абразивного інструментарію з урахуванням термомеханічних властивостей твердих тканин зуба: Автореф. дис... к. мед. наук. - Київ, 1983. –11с.).

Метод профілометрії дає можливість виявляти тільки поверхневі дефекти зубних протезів. Суттєвим недоліком цього способу є неможливість виявлення дефектів у середині протезів, а також визначення їх розміру та глибини залягання.

Запропонований нами спосіб оцінки якості зубних протезів із полімерних матеріалів за допомогою ультразвукового дефектоскопу УД 2 – 12 (ГОСТ 2304984), дає можливість виявляти дефекти в середині протеза, визначати їх розміри і глибину залягання.

Ультразвуковий дефектоскоп УД 2 – 12 (ГОСТ 2304984) призначений для контролю виробів із пластмаси, металу, органічного скла та інших матеріалів на наявність в них дефектів, для заміру глибини і координат їх залягання, виміру відношення амплітуд сигналів, відображених від дефектів.

В медичній практиці цей прилад може бути використаний для виявлення пор, тріщин, повітряних включень та визначення розмірів і глибини залягання дефектів в товщі зубних протезів.

Оцінка якості здійснюється наступним чином: поверхня зубного протеза змазується гліцерином для кращого проведення ультразвукового сигналу. Плавно переміщується п'єзоелемент пошукової головки дефектоскопа по поверхні протеза, посилаючи імпульси в товщину виробу. Спочатку на екрані дефектоскопа з'явиться зондуєчий (початковий) імпульс, який пройшовши через товщину протезу відбивається від його протилежної сторони і вертаючись, частково попадає на п'єзоелемент пошукової головки. На екрані, в разі відсутності дефектів, через певний інтервал з'являється донний (кінцевий) імпульс. При наявності пор, тріщин, включень на екрані, між початковим і кінцевим імпульсами, з'являються імпульси, відображені від дефектів. По кількості і висоті імпульсів на екрані дефектоскопа робиться висновок про наявність дефектів, їх розміри та місце знаходження в товщині протезів.

Таким чином, запропонований нами спосіб дозволяє провести оцінку виготовлення знімних протезів із полімерних матеріалів, тим самим покращити якість протезування.

УДК 616.314-89.23:612.312

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЗИЦІЇ ЯЗИКА ПІД ЧАС ФУНКЦІЙ КОВТАННЯ ТА МОВЛЕННЯ В ПРОЦЕСІ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Трофименко М.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Актуальність теми. Порушення функцій зубощелепної ділянки є одним з вагомих етіологічних факторів виникнення зубощелепних аномалій та деформацій. В той же час корекція порушень функцій ковтання та мовлення є найбільш тривалою, складною і не завжди успішною. В зв'язку з цим, питання якісної діагностики стану функцій ковтання і мовлення та визначення особливостей контакту язика із оточуючими тканинами під час виконання ним зазначених функцій на різних етапах ортодонтичного лікування є актуальними.

Мета дослідження: визначення позиції язика під час функцій ковтання та мовлення в процесі ортодонтичного лікування.

Матеріали та методи: для досягнення поставленої мети нами було взято на ортодонтичне лікування 50 дітей віком 6 – 9 років із зубощелепними аномаліями і порушеннями функцій ковтання та мовлення. Визначення позиції язика під час виконання указаних функцій проводили розробленим нами способом (Патент України на корисну модель №29915 від 25 січня 2008 року) на початку, через 6 місяців та 1 рік ортодонтичного лікування. Нами отримано і проаналізовано 600 палатограм, з яких окреслені відповідні схеми позиції язика при інфантильному типі ковтання, вимові звуків «т», «д» та «н».

Результати. При інфантильному типі ковтання язик відштовхується від внутрішньої поверхні міцно зімкнених губ, ковзаючи вздовж ріжучих поверхонь різців верхньої та нижньої щелеп. На діагностичній

капі при цьому на початку обстеження відмічається наявність «злизаних ділянок» переважно в ділянці піднебінної поверхні різців верхньої щелепи ближче до ріжучих країв, а також альвеолярних відростків в ділянці тимчасових молярів та перших постійних молярів. При порушенні вимови звуку «т» «злизані ділянки» розташовувались в ділянці піднебінної поверхні різців та іклів верхньої щелепи; при порушенні вимови звуку «д» - в ділянці піднебінної поверхні різців, іклів та перших тимчасових молярів (перших премолярів). При порушенні вимови звуку «н» топографія «злизаних ділянок» займала зону піднебінної поверхні різців, іклів, перших тимчасових молярів (перших премолярів) та других тимчасових молярів.

До кінця першого року ортодонтичної корекції порушень функції ковтання та мовлення нами було відмічено зміщення топографії «злизаних ділянок», яке характеризувалось появою їх у передній третині твердого піднебіння та збільшенням їх площини в зоні альвеолярних відростків в ділянці тимчасових молярів та перших постійних молярів.

Таким чином, при порушенні функцій ковтання та вимови передньоязикових приголосних характер топографії «злизаних ділянок» зміщений в бік ріжучих країв, піднебінних поверхонь фронтальних та бічних зубів. В процесі ортодонтичного лікування відмічається зміщення топографії «злизаних ділянок» в бік твердого піднебіння, що відповідає більш фізіологічній позиції язика під час функцій ковтання та мовлення, що в цілому сприяє відновленню стану міодинамічної рівноваги та стабільності результатів ортодонтичного лікування.

УДК 616.314-74-073.56

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФОТОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Удод А.А., Челях Е.Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Наиболее известными методами определения шероховатости поверхности фотокомпозиционных материалов (ФКМ) являются поверхностная профилометрия и профилография. Преимущество этих методов – возможность объективной оценки шероховатости поверхности, то есть получение количественного результата, однако основным недостатком является проведение их только в лабораторных условиях. Широко распространен визуально-инструментальный метод оценки качества финишной обработки поверхности реставрации, который осуществляется врачом-стоматологом непосредственно в полости рта пациента с помощью стоматологического зеркала и острого зонда, однако результаты исследования в таком случае не являются количественными, то есть носят субъективный характер.

Благодаря современным компьютерным технологиям проблему объективной оценки качества шероховатости поверхности реставрационных работ в клинических условиях, с нашей точки зрения, можно решить, используя компьютерный анализ цифрового изображения реставраций.

Цель исследования – оценить степень шероховатости поверхности образцов различных ФКМ до и после финишной обработки с помощью компьютерного анализа цифрового изображения.

Материалы и методы исследования. Для исследований использовали два реставрационных фотокомпозиата: трехмодальный наноккомпозит Premise (эмалевый оттенок А2), Kerr, и универсальный микрогибридный композит Point 4 (эмалевый оттенок А2), Kerr.

Были изготовлены по 10 образцов в виде дисков диаметром 6 мм, толщиной 1,5 мм. Каждый образец полимеризовали световым потоком галогенового фотополимеризатора Degulux, Degussa, в течение 20 с.

Измерение шероховатости поверхности образцов ФКМ проводили методами поверхностной профилографии и компьютерного анализа цифрового изображения последовательно в 2 этапа. На I первом этапе исследовали поверхность образцов непосредственно после полимеризации (до финишной обработки); на II – поверхность образцов, полученную вследствие полирования системой PoGo, Dentsply.

В ходе исследования использовали прибор профилограф-профилометр, тип AI, модель 252, позволяющий определить параметр Ra (среднее арифметическое отклонение профиля, мкм) с погрешностью, не превышающей 5%. Запись микронеровностей осуществляли на диаграммной ленте при следующих увеличениях: по горизонтали 50, по вертикали 2000. Среднее арифметическое отклонение профиля (Ra) вычисляли с помощью полученных профилограмм в мкм.

Фотосъемку исследуемого (промаркированного) участка выполняли цифровой фотокамерой Canon Ixus 65 в режиме «макросъемки». Цифровое изображение сохраняли в формате JPEG. С помощью

разработанного программного продукта «Dental Quality» (Удод А.А., Шамаев В.В., 2007) проводили компьютерный анализ полученного изображения, в результате которого получали количественную оценку шероховатости поверхности исследуемого участка образца ФКМ в микрометрах (мкм).

Результаты исследования и их обсуждение. Были получены показатели шероховатости поверхности образцов (табл. 1).

В ходе анализа данных оценки шероховатости поверхности образцов Premise, Kerr, и Point 4, Kerr, проведенного на первом этапе исследования (до полирования), результаты, полученные последовательно разными методами для каждого ФКМ в отдельности, имели незначительные отличия, однако разница между этими данными была статистически недостоверна ($p > 0,05$). На втором этапе исследования (после обработки поверхности полировочной системой PoGo, Dentsply) в результате реализации профилографического метода и компьютерного анализа цифрового изображения поверхности образцов установлено, что показатели шероховатости образцов Premise, Kerr, полученные разными методами, практически не отличались ($p > 0,05$), у образцов Point 4, Kerr, статистических отличий также выявлено не было ($p > 0,05$).

Анализ профилографических результатов среднего арифметического отклонения профиля (Ra) показал, что в отличие от первоначальных показателей (до полирования) шероховатость поверхности образцов Premise, Kerr, после полирования системой PoGo, Dentsply, уменьшилась почти в 1,5 раза, у образцов Point 4, Kerr, практически не изменилась, т.е. уменьшилась в 1,1 раза, (разница между показателями статистически достоверна, $p < 0,05$). В результате проведения компьютерного анализа цифрового изображения установлено, что, в отличие от исходных данных, показатели шероховатости поверхности образцов Premise, Kerr, после финишной обработки системой PoGo, Dentsply, уменьшились в 1,4 раза, а у образцов Point 4, Kerr, лишь в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели шероховатости поверхности образцов ФКМ, полученные профилографическим методом и методом компьютерного анализа цифрового изображения, на всех этапах исследования

Этап исследования	Шероховатость поверхности образцов ФКМ, мкм			
	Профилография		Компьютерный анализ цифрового изображения	
	Premise, Kerr	Point 4, Kerr	Premise, Kerr	Point 4, Kerr
До полирования	0,261±0,001	0,411±0,002	0,255±0,005	0,409±0,003
После полирования системой PoGo, Dentsply	0,182±0,001	0,360±0,005	0,183±0,001	0,357±0,006

Выводы. На основании количественных результатов шероховатости поверхности образцов различных ФКМ, полученных после обработки полировочной системой PoGo, Dentsply, можно сделать вывод, что более гладкую поверхность (почти в 2 раза, $p < 0,05$) в результате финишной обработки способен обеспечить нанокомпозит Premise, Kerr. Статистический анализ результатов, полученных разными методами исследования, доказывает, что предложенный компьютерный метод, основанный на анализе цифрового изображения, позволяет получить результаты, достоверно не отличающиеся от данных профилографии. Этот метод, в отличие от профилографического, дает возможность непосредственно в клинике оценить степень шероховатости поверхности реставрации после окончательной обработки.

УДК 616.314-76:615.471

ДІЯ АБРАЗИВНОГО ІНСТРУМЕНТУ НА ТВЕРДІ ТКАНИНИ ЗУБА ПРИ ПРЕПАРУВАННІ ПІД НЕЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ

Цвіткова Н.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

При препаруванні опорних зубів під незнімні конструкції серйозні зміни може спричинити місцева дія ріжучого інструмента на тверді тканини зуба. Основні їх ознаки – підвищення температури зуба. До факторів, що впливають на виникнення і дію тепла на тканини зуба в період препарування, належать: кількість обертів інструмента за хвилину; форма, розміри та матеріал, із якого він виготовлений; сила тиску і його спрямованість на ріжучий інструмент; час контакту інструмента з тканинами зуба. Слід зазначити, що зуб у різних своїх ділянках реагує на тепло по-різному, і це необхідно враховувати під час пошуку оптимального режиму препарування. Температурна топографія інтактного зубного ряду вияв-

ляє певні особливості, передовсім, при спрямуванні вглиб від першого до восьмого зуба спостерігається тенденція до підвищення температури, і ця різниця тримається в межах від 3°C на верхній щелепі до 5,2°C на нижній щелепі. Значно більша температура, ніж на ріжучій або жувальній поверхні інтактного зуба спостерігається в пришийковій ділянці. Відразу після препарування зуба, їх температура повертається до початкового рівня, або підвищення є таким незначним, що ним можна знехтувати. Відчуття тиску і температурних відхилень у здорових зубах незначне. Занадто висока і дуже низька ступінь температури викликає у зубах, як і на шкірі, не відчуття жару або холоду, а відчуття болю. Помірне температурне відхилення в межах від +5°C до +15°C виявляється відчуттям холоду; відхилення в межах від +15°C до +70°C – відчуттям тепла. Холод і тепло, перш ніж викликати відповідні відчуття, мають проникнути через емаль. Якщо емаль пошкоджена і дентин оголений, то зуб реагує на менш значну різницю температури: підвищення температури в межах від +15°C до +20° викликає відчуття холоду, а в межах від +30°C до +35°C – відчуття жару, нижче +15°C і вище +35°C – відчуття болю. Нерідко температурні відчуття при препаруванні зуба настільки змінюються, що його необхідно депульпувати. Підвищення температурної реакції спостерігається при збільшенні тиску ріжучого інструменту на зуб навіть при незначному зростанні кількості його обертів. Якщо при тиску ріжучого інструмента в 15 г і швидкості обертів до 250000 за хвилину температура зуба, що препарується, не перевищує +30°C, то при тиску в 30 г і аналогічній швидкості вона становить +40°C – +41°C, а при тиску в 50 г доходить до +53°C – +54°C.

Дослідження залежності температури від швидкості обертів абразиву дозволили зробити висновок, що діапазони швидкостей від 3000 обертів за хвилину і нижче, а також 200000 обертів за хвилину і вище є найбільш безпечними за умови використання охолодження. При роботі без охолодження температура зубів, що препаруються, виявляється вищою в середньому на +12°C – +14°C. При швидкості до 3000 обертів за хвилину температура у зубі може підвищуватися до +65°C, що призводить до опіку пульпи. Збільшення кількості обертів абразиву до 3000 за хвилину навіть із застосуванням охолодження може підвищувати температуру зуба на +2,5°C – +5,5°C.

У літературі зустрічаються також дані, згідно з якими при препаруванні зуба температура в пульповій камері виявляється на 4°C - 5°C нижче початкової. Ці розбіжності необхідно, на нашу думку, пояснювати різними методичними підходами до явища, що вивчається. Правильна оцінка стану зуба, що препарується, має велике значення, оскільки його перегрів може призвести до коагуляції білкової субстанції твердих тканин, термічного опіку пульпи. В точці контакту абразиву з твердою тканиною зуба виникають ділянки підвищеної напруги, яка поширюється на зони больової чутливості, викликаючи відповідну реакцію пацієнта.

Препарування твердих тканин зуба в межах емалі ускладнюється розвитком у підлеглому периферичному шарі дентину зони склерозу. В період препарування з порушенням емалево-дентинового кордону і відкриттям дентинних каналців утворення смужок склеротичного дентину не спостерігається, а відмічається утворення вторинного дентину.

Штучне пошкодження емалі та дентину (сколи, тріщини) утворюють ретенційні пункти для мікроорганізмів, здатних інфікувати розкриті дентинні каналці, оголюють нервовий апарат твердих тканин, викликають запалення, а інколи і некроз пульпи. При цьому така реакція пульпи залежить від швидкості обертів, типу і розміру абразиву, ступеня його вібрації. Гістологічна картина пульпи після препарування зуба часто буває значно зміненою, незалежно від виду охолодження, що застосовується. Однак літературні дані з питання, що обговорюється, неоднозначні. Одні автори спостерігали гіперемію пульпи, що зникла через 1-2 дні. В інших дослідженнях патогістологічні зміни в пульпі зубів, відпрепарованих під коронку, представлені у вигляді дегенеративних процесів і атрофії, що, можливо, обумовлено судинними порушеннями і віковими змінами. Це підтверджується тим, що в окремих випадках у контрольній групі зубів інтенсивність змін у пульпі виявляється більш високою, ніж у групі зубів, що досліджуються.

Дослідження інтактних зубів, які підлягали видаленню за ортодонтичними показаннями, що проводились з метою виявлення реакції пульпи на препарування з різною кількістю обертів абразиву, засвідчили, що найбільш виражені зміни відмічені в пульпі зубів, які були відпрепаровані "сухим" препаруванням із високою швидкістю. Охолодження зубів дещо знижує ступінь ушкоджуючої дії. Слід зазначити, що пошуки можливостей зменшення шкідливої дії препарування на тканини зуба проводяться дотепер.

УДК 616.314 – 74 - 007. 274

КАЧЕСТВО РЕСТАВРАЦИЙ ЗУБОВ И АДГЕЗИВНЫЕ СИСТЕМЫ

Шендрик Л. Н., Гаджиева И.М.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В современной стоматологии для реставрации зубов применяется большое количество различных восстановительных материалов. Надёжность и долговечность реставраций зависят, в первую очередь, от свойств этих материалов и адгезивной техники, применяющейся при восстановлении.

Цель работы: Сравнительная клиническая оценка реставрационных работ, выполненных из универсального микрогибридного фотокомпозиционного материала с применением различных адгезивных техник.

Материалы и методы исследования. Обследовано 52 пациента в возрасте от 21 года до 38 лет, которым восстановлено 74 моляра (кариозные полости I класса по Блэку) по поводу среднего и глубокого кариеса. Всех обследованных разделили на две группы в зависимости от применяемой адгезивной техники. В первую группу вошли пациенты с 40 реставрациями, в ходе выполнения этих реставраций использовали адгезивную систему V поколения Opti Bond Solo, Kerr, которую применяют после протравливания твердых тканей зуба гелем 37% ортофосфорной кислоты и полимеризуют непосредственно после внесения в кариозную полость; во вторую группу вошли пациенты с 34 восстановлениями с применением самопротравливающей адгезивной системы VI поколения Contax, DMG, которую полимеризуют одновременно с первым слоем композиционного материала.

В качестве реставрационного материала в обеих группах использовали универсальный микрогибридный фотокомпозит Herculite, Kerr, в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя. Полимеризацию фотокомпозиционного материала проводили световым потоком светодиодного фотополимеризатора «Lumo Dent» в режиме «мягкого старта».

Клиническую оценку реставраций проводили непосредственно после восстановления и через 6 месяцев визуально–инструментальным методом в соответствии с системой оценивания USPHS по критериям: краевое прилегание (КрПр) и краевое окрашивание (КрО).

Результаты исследования и выводы. Сразу после восстановления все реставрации у пациентов как первой, так и второй группы по указанным критериям получили высшую оценку. Это означает, что между материалом и эмалью восстановленных зубов был плавный переход.

Через 6 месяцев после реставрации оценка работ по критерию «краевое прилегание» показала, что у пациентов первой группы, где в ходе восстановления применяли адгезивную систему V поколения Opti Bond Solo, Kerr, в 88,50 ± 5,23% случаев существовал плавный переход от реставрационного материала к твердым тканям зуба. У пациентов второй группы (с применением адгезивной системы VI поколения Contax, DMG) показатель отличного краевого прилегания составил 96,06 ± 2,90%. Осложнения в виде нарушения краевого прилегания, не достигающего до дентино-эмалевого соединения, в первой группе составили 11,50 ± 5,23%, во второй группе - 3,94 ± 2,90%. Различия между показателями является недостоверным ($p > 0,05$).

Отсутствие краевого окрашивания на границе соединения композиционного материала с твердыми тканями зуба через 6 месяцев после восстановления отмечали у 92,00 ± 4,47% реставраций в первой группе, во второй группе краевого окрашивания не имела ни одна реставрация. Число осложнений в виде пигментации без проникновения в глубину на границе «композит – твердые ткани зуба» в первой группе составило 8,00 ± 4,47%.

Таким образом, в результате проведенных клинических исследований выявлены определённые преимущества самопротравливающих адгезивных систем, которые полимеризуют одновременно с первым слоем реставрационного материала при использовании их в ходе восстановления кариозных полостей I класса.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА № 1

(ТЕРАПІЯ, ПЕДІАТРІЯ, НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ, ШКІРНО-ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ,
ЗАГАЛЬНА ГІГІЕНА, СОЦ. МЕДИЦИНА)

УДК: 616.895.4-08-036-036.17

ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА, СЕРТОНИНА И МЕЛАТОНИНА НА ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ МОНОПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ

Байбарак Н.А., Усменцева Е.И., Костюковская Л.С.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», г.Харьков

В статье отражены полученные в исследовании данные, которые подтверждают биохимическую гетерогенность монополярной депрессии, среди которых есть депрессии с первично высоким или низким уровнем серотонина и триптофана. Среди этих депрессий с увеличением срока заболевания нарастает гиперсеротонинемия. При этом, гиперфункция серотонинергической системы последовательно увеличивается в следующем порядке: «классический» – «инволюционный» – «гетерономный» варианты течения монополярной депрессии.

Ключевые слова: нейромедиаторы, варианты течения монополярной депрессии.

К настоящему времени выдвинуты несколько гипотез биохимического патогенеза депрессий: норадренергическая, серотонинергическая, моноаминовая, дофаминергическая, ГАМК-бензодиазепиновая. Весьма популярна серотонинергическая гипотеза, согласно которой существуют депрессии с исходно высокой и низкой концентрацией серотонина [3,4,7,8].

Методологической основой нашего исследования послужила гипотеза о стадийности и синдромотаксисе эндогенной монополярной депрессии. Согласно этой гипотезе клиническая структура депрессивных фаз и ремиссий, с одной стороны, зависит от стадии заболевания (начальной или отдаленной), а с другой – от варианта его течения: «классического», «инволюционного» и «гетерономного» [5,6]. «Классический» вариант течения на начальной стадии заболевания характеризуется наличием четко очерченных типичных депрессивных фаз, а на отдаленной стадии – присоединением континуального тревожно-дистимического аффекта. «Инволюционный» вариант течения сходен с клинической структурой благоприятных вариантов «инволюционной меланхолии». При «гетерономном» варианте течения на начальной стадии заболевания возникают субпсихотические астено-тревожные фазы с гетерономной (фобической, ипохондрической, истероформной) симптоматикой, а на отдаленной стадии заболевания фазы усложняются до тревожно-апатических.

Цель и задачи исследования.

Цель исследования состоит в выявлении свя-

зи между концентрацией некоторых нейромедиаторов и вариантом течения монополярной депрессии. Задачи исследования: изучить концентрацию триптофана, серотонина и мелатонина в крови больных монополярной депрессией в зависимости от варианта ее течения («классического», «инволюционного» и «гетерономного»).

Материал и методы исследования.

Использованы клиничко-психопатологический метод с лонгитудинальным анализом медицинской документации, биохимические методы (концентрацию триптофана в сыворотке крови определяли по реакции ДАБА (диаминобензальдегид) [9], уровень серотонина и мелатонина в крови после осаждения КМЦ (карбоксиметилцеллюлозе) [1,2], а также методы математической статистики – критерий Фишера (F^*), ранговая корреляция по Спирмену (r_s).

Исследование проводилось на материале 42 пациентов, страдающих рекуррентным депрессивным расстройством (F 33 по МКБ-10). Из 42 пациентов с монополярной депрессией, у 14 больных наблюдался «классический» вариант течения с начальной и отдаленной стадией заболевания (1-я и 2-я группы соответственно). У 10 обследованных пациентов – наблюдался «инволюционный» тип течения с начальной стадией заболевания (3-я группа), у остальных 18 больных – «гетерономный» вариант течения с начальной и отдаленной стадией заболевания (4-я и 5-я группы соответственно). Концентрации триптофана, серотонина и мелатонина определялись однократно, перед началом лече-

ния. Контрольную группу для сравнения концентрации нейромедиаторов составили 10 психически здоровых лиц.

Результаты исследования.

При «классическом» варианте течения на начальной и на отдаленной стадии заболевания, в зависимости от исходной концентрации триптофана, было выделено (1-я и 2-я группы) по две подгруппы: первые подгруппы с повышенной (1а) и вторые со сниженной концентрацией триптофана (1б), при этом у пациентов с исходно повышенным содержанием аминокислоты (первые подгруппы) только на отдаленной стадии заболевания наблюдалось достоверное увеличение уровня триптофана, по сравнению с психически здоровыми лицами. Во второй подгруппе больных на начальной стадии заболева-

ния выделено существенное снижение содержания триптофана (табл. 1).

На начальной стадии заболевания у 50 % больных концентрация серотонина достоверно превышала нормальные показатели, а у остальных –соответствовала им. На отдаленной стадии «классического» варианта течения монополярной депрессии повышенная концентрация серотонина имела место у 90 % больных. Такая же тенденция была обнаружена и в отношении уровня мелатонина (табл. 1). Таким образом, при «классическом» варианте течения монополярной депрессии на начальной стадии заболевания у 50 % больных наблюдалась активация серотонинергической системы. С увеличение длительности заболевания эта тенденция продолжала нарастать.

Таблица 1.

Концентрация триптофана и индоламинов в крови больных при классическом и инволюционном вариантах течения монополярной депрессии

Группы больных	Показатели концентрации		
	Серотонин	Мелатонин	Триптофан
«Классический» вариант			
Начальная стадия			
1-я группа (n = 8)	2,28±0,33 p < 0,05	0,73±0,15 ¹	132,80±42,98
1а) подгруппа	2,96±0,50 (n = 4) p < 0,02	-	186,45±55,03 (n = 5) p < 0,1
1б) подгруппа	1,59±0,24 (n = 4)	-	43,38±7,79 (n = 3) p < 0,02
Отдаленная стадия			
2-я группа (n = 6)	2,32±0,26 p < 0,05	1,15±0,12 ¹ p < 0,05	165,50±60,12 p < 0,1
2а) подгруппа	2,32±0,26 (n = 5) p < 0,05	1,15±0,12 ¹ (n = 5) p < 0,05	189,50±49,53 (n = 5) p < 0,05
2б) подгруппа	-	-	43,1 (n = 1)
«Инволюционный» вариант			
3-я группа (n = 10)	2,54±0,41 p < 0,05	0,59±0,06 ¹	112,79±19,08 p < 0,1
3а) подгруппа (n = 6)	3,09±0,53 p < 0,02	-	140,97±14,63 p < 0,001
3б) подгруппа (n = 4)	1,71±0,41	-	70,50±27,16
Норма (n = 10)	1,49±0,09	0,76±0,11	74,40±2,50

Примечание: ¹ Показатели индоламинов по всей группе имели сходные величины

При этом на отдаленной стадии заболевания высокое содержание серотонина коррелировало с высокой концентрацией конечного продукта его обмена – мелатонина и тенденцией к снижению уровня триптофана.

Выявленные изменения свидетельствуют о нарастании роли патологии серотонинергических медиаторов при прогрессировании заболевания и возникновении нарушений в различных звеньях обмена триптофана.

Все обследованные больные при «инволюционном» варианте течения (3-я группа, которая делится также на две подгруппы – (3а и 3б подгруппы) находились на начальной стадии заболевания. У 60 % из них (3а – подгруппа) концентрация триптофана и серотонина значительно превышала нормальные показатели, а у остальных 40 % (3б – подгруппа) – не отличалась от показателей у психически здоровых лиц.

Содержание мелатонина у всех пациентов 3-й группы было более низкое, чем у психически здоровых, но не достигало степени статистической достоверности (табл. 1). То есть, при «инволюционном» варианте течения монополярной депрессии у большинства больных повышенный уровень серотонина обусловлен активацией метаболизма триптофана по серотониновому пути обмена.

При «гетерономном» варианте течения монополярной депрессии (4-я группа) у большинства больных (у 72 %, первые подгруппы) и на начальной, и на отдаленной стадии заболевания наблюдалась повышенная концентрация триптофана и серотонина (табл. 2). При этом на отдаленной стадии заболевания выявлена достоверная положительная корреляция между уровнями триптофана и серотонина и одновременно отрицательная корреляция между содержанием

серотонина і мелатоніна. То єсть, при «гетерономном» варіанте течення монополярної депресії у 70 % больних набудалась гіпертриптофанемія і гіперсеротонінемія, що приводить до накопленню амінокислоти і медіатора

в організмі больних. На віддаленій стадії захворювання, по порівнянню з початковою, виявляється тенденція до активації серотонінергічної системи.

Таблиця 2.

Концентрація триптофану і індоламінів в крові больних при «гетерономном» варіанте течення монополярної депресії

Групи больних	Показатели концентрации		
	Серотонин	Мелатонин	Триптофан
Начальная стадия			
4-я группа (n = 10)	2,10±0,14 p < 0,01	0,68±0,11 ¹	144,97±11,66 p < 0,001
4а) підгрупа (n = 8)	2,51±0,11 p < 0,001	-	156,48±10,37 p < 0,001
4б) підгрупа (n = 2)	1,81±0,22	-	98,93±1,73
Отдаленная стадия			
5 группа (n = 8)	2,89±0,51 p < 0,05	0,74±0,17 ¹	123,04±18,08 p < 0,02
5а) підгрупа (n = 5)	3,39±0,52 p < 0,001	-	157,70±5,50 p < 0,001
5б) підгрупа (n = 3)	1,64±0,23	-	65,27±46,79
Норма (n = 10)	1,49±0,09	0,76±0,11	74,40±2,50

Примечание:¹ Показатели мелатонина по всей группе имели сходные величины

Выводы

Анализ связи между концентрацией триптофана и индоламинов и вариантом течения монополярной депрессии подтверждает гипотезу о биохимической гетерогенности монополярной депрессии.

Серотонинзависимые монополярные депрессии составляют 50-70 % случаев заболевания. При этом по мере прогрессирования депрессивного процесса происходит активация серотонинергической системы. Подобные изменения происходят и в системе обмена триптофана, при этом гиперфункция серотонинергической системы последовательно нарастает в ряду «классический» – «инволюционный» – «гетерономный» вариантов течения монополярной депрессии. Эти данные согласуются с клиническими наблюдениями о большей эффективности антидепрессантов класса СИОЗС при гетерономной симптоматике.

Литература

1. Костюковская Л.С. Усовершенствованный метод определения серотонина крови в клинической неврологии и

психиатрии // Український вісник психоневрології – 1993. – № 1. – С. 30-32.

2. Бойко Т.П., Костюковская Л.С., Холодный Ю.Г., Реминяк И.В. Определение концентрации мелатонина в сыворотке крови флуориметрическим методом // Український вісник психоневрології. – 2001. – № 2. – С.55-56.
3. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия – Харьков: Торнадо, 2003.
4. Узбеков М.Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональных систем в патогенезе тревожной депрессии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – № 2. – С. 108-110.
5. Чайка Ю.Ю. К постановке проблемы синдрома таксиса униполярной эндогенной депрессии. Сообщение 1 // Український вісник психоневрології. – 2005. – № 2. – С.11-15.
6. Чайка Ю.Ю. К постановке проблемы синдрома таксиса униполярной эндогенной депрессии. Сообщение 2 // Український вісник психоневрології. – 2006. – № 4.
7. Blier P. The pharmacology of putative early-onset antidepressant strategies // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2003. V. 13. P. 57-66.
8. Grunze H., Rohde A., Marneros A. Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen. – New York: Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 2004. – S. 387-402.
9. Oemprego do dimetilaminobenzaldeido (DAB) na determinacao do teor de triptofano plasmatico. Uma adaptacao de spies e chambers/ Cruz R., Godinho P.H., Gemeniz S.R., Barbabe J.C.// Arg. Biol. technol. – 1987. – V.30, №3. – P.515-523.

Реферат

ВПЛИВ ТРИПТОФАНУ, СЕРОТОНІНУ ТА МЕЛАТОНІНУ НА ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ МОНОПОЛЯРНОЇ ДЕПРЕСІЇ

Байбарак Н.А., Усменцева Є.І., Костюковська Л.С.

Ключові слова: нейромедіатори, варіанти перебігу монополярної депресії.

У статті представлені отримані у дослідженні дані, які підтверджують біохімічну гетерогенність монополярної депресії, серед яких є депресії з первинно високим та низьким рівнем серотоніну та триптофану. Серед цих депресій зі збільшенням терміну захворювання наростає гіперсеротонінемія. При цьому, гіперфункція серотонінергічної системи послідовно збільшується у наступному порядку: «класичний» – «інволюційний» – «гетерономний» варіанти перебігу монополярної депресії.

Summary

EFFECT OF TRYPTOPHAN, SEROTONIN, MELANIN UPON THE WAYS OF COURSES OF MONOPOLAR DEPRESSION

Bairak N.A., Usmentseva Ye.I., Kostiukovskaya L.S.

Key words: neuromediators, monopolar depression, course of the disease.

The paper represents the research data proving biochemical heterogeneity of monopolar depression, among which there are the depressions with initially high or low level of serotonin or tryptophan. The depressions are characterized by hyperserotoninemia which increases in parallel with the depression length. At that the hyperfunction of serotonergic system successively grows in the following order: classical – involutional – heteronomous ways of courses of monopolar depressions.

УДК 616.441-0065-085.838

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ I - II СТЕПЕНИ

Балашова И. В.

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии, г.Одесса

У 98 детей с диспластическим сколиозом I - II степени, получивших ЛРК, которые включали кинезотерапию (стандартную или комбинированную), бальнеотерапию, массаж и электротерапию (СМТ, TENS, СМТ / TENS) были изучены отдаленные результаты лечения. Полученные результаты оценивались по шкале: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные.

Ключевые слова: диспластический сколиоз, дети, отдаленные результаты лечения.

Введение

Лечение сколиотической деформации у детей до настоящего времени остается сложной задачей [2,4,5,6]. Тактика терапии на ранних стадиях сколиоза направлена, в первую очередь, на предупреждение прогрессирования патологии и включает, как правило, методы аппаратной физиотерапии, лечебную физкультуру, массаж, бальнеотерапию [2,5,7,10]. Все предлагаемые лечебно-реабилитационные комплексы (ЛРК) эффективны, в той или иной степени, лишь при систематическом их применении, что в первую очередь актуально при диспластическом сколиозе (ДС).

Цель работы: Изучить отдаленные результаты использования дифференцированных ЛРК у детей с (ДС) I - II степени.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 109 детей в возрасте от 5 до 17 лет с ДС I - II степени. Из них деформация I степени встречалась у 71 (65,1%) пациента, II – у 38 (34,9%) детей. ДС наблюдался на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ): I степень – 62(56,9%) человека, II – 38 (34,9%) детей, III степень – 9 (8,3%) детей. Среди пациентов девочек было – 73 (67%), мальчиков – 36 (33%). У 18 (16,5%) пациентов констатирован грудной тип сколиоза, у 63 (57,8%) – грудопоясничный, у 28 (25,7%) – поясничный.

Комплекс обследования включал: общеклиническое, ортопедическое, рентгенологическое, лабораторное, электромиографическое исследования (ЭМГ). Анализ результатов лечения проводился с помощью интегральной шкалы оценки ортопедо-функционального состояния детей со сколиозом [3], путем определения степени выраженности нарушений (СВН), коэффициента эффективности (КЭ) и эффективности лечения (ЭЛ).

Все пациенты два раза в год получали ЛРК и в зависимости от его вида были распределены в четыре группы.

Первую группу составили 25 детей, которые получали ЛРК № 1, включавший:

1. стандартную кинезотерапию (СКТ) – занятия лечебной физической культурой с применением специальных комплексов для детей со сколиозом;

2. массаж мышц спины и живота (продолжительность процедуры – 10-20 мин. ежедневно, курс 10 – 15 процедур);

3. бальнеотерапию - хлоридно-натриевые ванны (20 – 40 г/л, температура воды – 36 – 37° С, продолжительность процедуры – 12-20 мин. через день, курс – 10 процедур);

4. электростимуляцию мышц спины с использованием синусоидальных модулированных токов (СМТ) на аппарате “Амплипульс 5” (второй род работы - ПП, глубина модуляции – 75%, частота – 80 Гц, локализация электродов - на уровне вершины дуги искривления выпуклой стороны, продолжительность процедуры - 10-12 мин. ежедневно, курс – 10 процедур).

Во вторую группу вошло 28 пациентов, получавших ЛРК № 2, состоящий из комбинированной кинезотерапии (ККТ) - разгрузки позвоночного столба на профилакторе Евминова с симультанной тренировкой глубоких мышц спины (продолжительность одного занятия – 30 мин. ежедневно, курс – 20 – 25 занятий), бальнеотерапии, массажа и СМТ, проводимых аналогично ЛРК №1.

27 детей третьей группы получали ЛРК № 3, в который входили ККТ, массаж, бальнеотерапия, а электротерапию осуществляли на аппарате “Sonodinator - 934” (по компьютерной программе TENS № 5, тип импульсов - симметричные, прямоугольные, длительность импульса - 0,2 с, частота – 100 Гц, локализация электродов – паравертебрально на уровне вершины дуги искривления вогнутой стороны, продолжительность процедуры – 15 -20 мин. ежедневно, курс – 10 процедур).

Четвертую группу составило 29 детей, получавших бальнеотерапию, массаж и ККТ, а также дифференцированную электротерапию. Дифференцированная электротерапия проводилась с учетом результатов ЭМГ - на область контрагированных мышц осуществляли TENS, на дилатируемые мышцы – СМТ – терапию через день по указанным выше методикам.

Кроме того, на протяжении всего года у детей применялась кинезотерапия (СКТ – в 1 группе, ККТ – во 2, 3, 4 группах). Каждому ребенку подбирался индивидуальный комплекс упражнений с учетом степени и типа деформации, возраста ребенка и данных функционального тестирования.

Отдаленные результаты лечения в сроки от 1 года до 3 лет прослежены у 98 (89,9%) детей со сколиозом. Результаты оценивали по трехбалльной системе.

Под хорошим результатом понимали уменьшение степени деформации позвоночника; удовле-

творительным считали результат, когда степень деформации оставалась на прежнем уровне, неудовлетворительным - в том случае, если происходило прогрессирование деформации.

Результаты и их обсуждение

Анализ отдаленных результатов лечения ДС показал, что у пациентов 4 группы были достиг-

нуты наилучшие результаты – количество хороших отдаленных результатов составило 84,6 %, удовлетворительных – 11,5 %, неудовлетворительных – 3,8 %, тогда как у детей 1 группы результаты были значительно хуже: хорошие – 45,5 %, удовлетворительные – 27 %, неудовлетворительные – 22,7 %. (табл. 1)

Таблица 1.
Отдаленные результаты у детей с ДС

Группа	Результат					
	хороший		удовлетворительный		неудовлетворительный	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
1 (n=22)	10	45,5	7	27	5	22,7
2 (n=24)	13	54,2	6	25	5	20,8
3 (n=26)	14	53,8	8	30,8	4	15,4
4 (n=26)	22	84,6	3	11,5	1	3,8
Итого	59		25		15	

Во 2 и 3 группах результаты лечения достоверно не отличались – хотя они были достоверно лучше, чем в 1 группе и достоверно хуже, чем в 4 группе.

У детей с неудовлетворительными отдаленными результатами преобладал ДС II степени, развившийся на фоне ДСТ II - III степени (11 детей), причем 7 детей было с Марфаноидным синдромом. Последующее прогрессирование деформации у этих пациентов служило показанием к корсетотерапии.

Выводы

1. Лечебный реабилитационный комплекс, включающий СКТ, массаж, бальнеотерапию и электростимуляцию мышц спины обеспечивал хорошие результаты лечения в 45,5 % случаев.

2. Использование дифференцированной электротерапии (СМТ / ТЕНС), ККТ, массажа и бальнеотерапии в лечебно-реабилитационном комплексе повысило эффективность лечения до 84,6%.

3. Основной причиной неудовлетворительных результатов у детей с ДС II степени являлась ДСТ II - III степени.

Литература

1. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: МЕДпресс – информ, 2004. – С. 264 – 310.

Реферат

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ ДИФЕРЕНЦІОВАНИХ ЛІКУВАЛЬНО РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ У ДІТЕЙ З ДИСПЛАСТИЧНИМ СКОЛІОЗОМ I-II СТУПЕНЯ

Балашова І.В.

Ключові слова: диспластичний сколіоз, діти, віддалені результати лікування.

У 98 дітей з диспластичним сколіозом I – II ступеня, що отримували ЛРК, які включали кінезотерапію (стандартну чи комбіновану), бальнеотерапію, масаж, електротерапію було вивчено віддалені результати лікування. Отримані результати було оцінено за шкалою: хороші, задовільні, незадовільні.

Summary

LONG-TERM RESULTS OF VARIED CURATIVE AND REHABILITATIVE RANGES OF EXERCISES IN CHILDREN WITH I-II STAGE DYSPLASTIC SCOLIOSIS

Blashova I.V.

Key words: dysontogenic scoliosis, children, afterhistories.

98 children with I-II stage dysontogenic scoliosis have taken individual curative and rehabilitative ranges of exercises as well as kinesitherapy (ordinary or combined), balneotherapy, massage, and electrotherapy. We have carefully analyzed all their afterhistories. All the results obtained have been estimated as good, satisfactory, or unsatisfactory.

УДК 616.12–008.331.1+616.63

ОСОБЛИВОСТІ НАВАНТАЖУВАЛЬНИХ НАТРІЙУРЕЗУ Й ДІУРЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СОЛЬОВОЇ РЕАКТИВНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Бобришев К. А.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Обстежені 18 здорових осіб і 42 хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ), яку розділили на сільрезистентну, сільчутливу і з парадоксальною реактивністю артеріального тиску (АТ). При ЕГ з сільрезистентною та парадоксальною реактивністю на тлі об'ємно-сольового навантаження динаміка середнього АТ (САТ), натрійурезу, діурезу й маси тіла така ж, як і в здорових. Зв'язок між САТ та натрійурезом (діурезом) є позитивним, але незначним. В аналогічних умовах сільчутлива ЕГ характеризується зростанням САТ з 2 по 6 години тесту, початковим збільшенням натрійурезу й діурезу та наступним їх зменшенням. Це супроводжується значною затримкою рідини. Зв'язок між САТ та натрійурезом (діурезом) є позитивним і тісним, що свідчить про функціонування механізму пресорного натрійурезу (діурезу) *per se*.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, сольова реактивність артеріального тиску, нирково-об'ємний механізм регуляції артеріального тиску, пресорний натрійурез, ниркова екскреція натрію, ниркова екскреція води.

Артеріальний тиск (АТ) є гемодинамічним параметром, який знаходиться під відносно жорстким контролем. Так, у нормі коливання АТ протягом доби не перевищують 10-15% [8]. Пресорний гомеостаз забезпечується завдяки функціонуванню низки регуляторних механізмів: баро- й хеморецепторного, «ішемічної відповіді» центральної нервової системи, стресорної релаксації судин, капілярно-рідинного зсуву, ренін-ангіотензинової вазоконстрикції, альдостерону. Проте повністю компенсувати відхилення АТ здатний лише нирково-об'ємний механізм [12]. Його вивчення пов'язано з ім'ям А. Guyton, який, ґрунтуючись на результатах комп'ютерного моделювання, запропонував концепцію пресорного натрійурезу [5]. Згідно з нею, між екскрецією натрію та рівнем АТ існує безпосередній і щільний зв'язок. Зокрема, збільшення у надходженні натрію зумовлює накопичення внутрішньосудинної рідини і, як наслідок, зріст АТ. Збільшений гідростатичний тиск через нейрогуморальні та фізичні фактори посилює ниркову екскрецію натрію. Це зменшує внутрішньосудинний об'єм і повертає АТ до вихідного рівня. Навпаки, при споживанні малої кількості натрію (або при крововтраті, дегідратації), падінні внутрішньосудинного об'єму та гідростатичного тиску нирки затримують натрій [6]. Нирково-об'ємний механізм вважають головною детермінантою довгострокової регуляції АТ [5]. Графічний аналіз залежності між АТ та екскрецією натрію й води має назву кривої ниркової функції, або пресорного натрійурезу (діурезу) [6]. Вивчаючи цей графік у клінічних умовах, дослідницький колектив на чолі з G. Kimura встановив, що при будь-якій формі артеріальної гіпертензії (АГ) пресорний натрійурез порушується [9].

В останні роки з'явилися сумніви щодо коректності теорії А. Guyton [1, 2, 11]. Одна з причин цього полягає в тому, що деякі дослідники не знайшли в гострому тесті залежності між АТ і нирковим виведенням натрію. Але роль пресорного натрійурезу в регуляції АТ залежить від типу його

сольової реактивності, яка не враховувалася в цих дослідженнях.

Мета роботи полягала у вивченні взаємозв'язку між АТ і натрійурезом та діурезом в хворих на різні сільреактивні форми ЕГ в умовах гострого об'ємно-сольового навантаження.

Матеріали та методи дослідження

Обстежені 42 хворих на ЕГ I-II стадії (20 жінок і 22 чоловіків) середнім віком 40,9±5,0 років. До контрольної групи увійшли 18 практично здорових добровольців (7 жінок і 11 чоловіків) середнім віком 44,8±4,5 років без АГ та інших серцево-судинних або ниркових захворювань.

Для визначення типу сольової реактивності АТ застосовували гострий тест Saline-Lasix – послідовне визначення АТ на тлі різних об'ємно-сольових фаз [4]. Перша фаза передбачає об'ємно-сольове навантаження (ОСН), яке проводили першою добою. О 8⁰⁰ починали внутрішньовенне краплинне введення 2000 мл ізотонічного розчину NaCl зі швидкістю інфузії 500 мл/год. Друга фаза полягає в об'ємно-сольовому виснажуванні (ОСВ). Для цього наступним ранком призначали усередину 120 мг фуросеміду, доза якого була розподілена на 3 прийоми по 40 мг кожний (о 10⁰⁰, 14⁰⁰, 18⁰⁰). АТ у хворих вимірювали о 8⁰⁰ другої доби (АТ фази ОСН) та о 8⁰⁰ третьої доби (АТ фази ОСВ). Характер сольової реактивності АТ в гострому тесті визначали зміною (Δ) середнього АТ (САТ) від ОСН (I) до ОСВ (II):

$$\Delta\text{САТ} = \text{САТ(I)} - \text{САТ(II)}.$$

Діагностичним критерієм сольової чутливості АТ вважали $\Delta\text{САТ}$, не менший 10 мм рт. ст. [13] Хворі були розподілені на сільрезистентних (n=18), сільчутливих (n=15) і парадоксальних реакторів (n=9), тобто тих пацієнтів, в яких у фазу ОСВ відбувалося підвищення САТ. За віком і статевим складом групи досліджених між собою не відрізнялися.

Натрійуретичну й діуретичну функцію нирок, а також АТ вивчали до ОСН та через 2, 4, 6 і 8 го-

* Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини № 2 ДонНМУ «Клініко-патогенетична характеристика функціонального стану нирок при артеріальній гіпертензії і супутніх захворюваннях» (УН 05.02.01. № держреєстрації 0104U010572).

дин після його початку (відповідно 0, 1, 2, 3 і 4 періоди гострого тесту). Крім того, оцінювали добові натрійурез та діурез. Вимір маси тіла обстежених проводили безпосередньо до ОН та о 8⁰⁰ наступної доби. Обстежені отримували дієту, що містила 150 ммоль натрію та 70 ммоль калію.

Визначення концентрації натрію в сечі здійснювали полум'яною фотометрією на апараті «Цейсс-3». Натрійурез ($U_{Na}V$) обчислювали за формулою:

$$U_{Na}V = U_{Na} \times V,$$

де U_{Na} – концентрація натрію у сечі, а V – об'єм сечі за період дослідження.

Обстежених знайомили з сутністю дослідження та одержували від них письмову форму інформованої згоди на залучення до цього дослідження.

Дані обробляли статистично комп'ютерною програмою «Біостатистика 4.03» (США). Розподіл даних визначали за допомогою нормального вірогіднісного паперу. Для зіставлення показників різних груп користувалися дисперсійним аналізом і критерієм Ст'юдента. При зіставленнях мінливих значень показника в хворих однієї групи застосовували дисперсійний аналіз повторних вимірів.

Щоб уникнути ефекту множинних порівнянь, вводили поправку Бонферроні. Аналіз залежностей проводили, розраховуючи коефіцієнт рангової кореляції Спірмена r_s . За рівень значущості приймали 0,05. Дані наведені у вигляді $M \pm SD$.

Результати та їх обговорення

ОН не збільшує САТ ані в здорових, ані в хворих на ЕГ з сільрезистентним або парадоксальним реагуванням АТ ($p > 0,05$ для усіх груп) (табл. 1).

В сільчутливих пацієнтів з ЕГ підвищення САТ починає відбуватися у перші 2 години ОН, але максимальних значень САТ набуває здебільшого через 4 години (табл. 1). Відповідно середні величини цього показника у 2 періоді тесту вірогідно ($p < 0,05$) відрізняються від вихідних, тимчасом як у 1 періоді достовірні відмінності ще відсутні ($p > 0,05$). Через 6 годин САТ має тенденцію до зменшення, хоч його середнє значення також перевищує аналогічне у вихідному періоді ($p < 0,05$). Нарешті, на 8 годину від початку ОН САТ повертається до контрольного значення ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка середнього артеріального тиску, натрійурезу та діурезу в умовах об'ємно-сольового навантаження в здорових і хворих на різні сільреактивні форми есенціальної гіпертензії ($M \pm SD$)

Показник		Контрольна група (n=18)	Хворі на ЕГ (n=42)		
			сільрезистентні (n=18)	сільчутливі (n=15)	парадоксальні реактори (n=9)
САТ, мм рт. ст.	0 період	94,3±9,9	118,6±13,2 [§]	117,9±12,3 [§]	119,2±15,3 [§]
	1 період	93,8±10,0	119,7±13,0 [§]	120,8±12,1 [§]	118,6±14,8 [§]
	2 період	94,1±10,3	119,5±12,9 [§]	128,4±12,6 ^{##}	119,4±14,3 [§]
	3 період	94,4±10,2	120,2±12,6 [§]	125,9±12,2 ^{##}	118,9±14,4 [§]
	4 період	93,8±10,3	118,9±12,1 [§]	119,1±11,7 [§]	118,5±14,9 [§]
$U_{Na}V$, ммоль/год	0 період	7,7±3,6	8,2±3,4	8,0±3,6	7,6±3,8
	1 період	9,4±3,2	9,0±3,5	15,0±5,1 ^{##}	9,2±3,0
	2 період	15,8±5,8 [#]	15,4±6,2 [#]	26,9±11,2 ^{##}	14,6±5,3 [#]
	3 період	23,6±10,4 [#]	23,7±10,5 [#]	12,7±4,8 [§]	23,6±10,2 [#]
	4 період	23,5±9,9 [#]	23,2±10,5 [#]	12,1±4,1 [§]	22,8±10,5 [#]
V , мл/год	0 період	52,7±12,6	54,3±11,8	52,2±13,4	55,6±12,4
	1 період	61,6±12,9	60,3±12,4	98,8±17,8 ^{##}	63,2±12,0
	2 період	94,3±19,4 [#]	96,5±21,4 [#]	163,9±32,3 ^{##}	101,5±18,5 [#]
	3 період	158,4±28,7 [#]	149,6±29,3 [#]	70,1±15,8 [§]	149,8±27,4 [#]
	4 період	150,2±30,2 [#]	153,6±31,1 [#]	69,8±15,7 [§]	148,4±27,6 [#]

Примітки: [#] – величина статистично вірогідно відрізняється від аналогічної в тій же групі у 0 період, $p < 0,05$; [§] – величина статистично вірогідно відрізняється від аналогічної в контрольній групі, $p < 0,05$.

Іншу динаміку має екскреція натрію (табл. 1). Так, в обстежених контрольної групи у 1 період вірогідний приріст ниркового виведення натрію відсутній ($p > 0,05$). Але вже наступного періоду цей показник в порівнянні з вихідною величиною зростає удвічі, а ще через 2 години майже утричі ($p < 0,05$). При цьому в 4 періоді натрійурез залишається таким же, як і в попередньому, вірогідно ($p < 0,05$) відрізняючись від початкового значення. У подальші 16 годин $U_{Na}V$ зменшується й дорівнює в середньому 13,1±4,7 ммоль/год. В цілому ренальна екскреція натрію протягом доби складає в здорових 77,3±5,9% від загальної його кількості, що надійшла до організму в день дослідження (табл. 2). Схожа динаміка натрійурезу реєструється також в сільрезистентних хворих і парадоксальних реакторів (табл. 1). При цьому їхні середні величини $U_{Na}V$ протягом наступних 16 годин тесту дорівнюють 12,7±4,4 і 14,0±4,1 ммоль/год відповідно. Вони не відрізняються ані між собою, ані від аналогічної величини в групі порівняння ($p > 0,05$). Сумарна 24-годинна екскреція натрію з сечею складає в цих хворих 75,5±7,4% та 79,5±6,5% від кількості електроліту, що була уведена протягом доби (табл. 2). Частки екскретованого натрію в здорових обстежених, сільрезистентних хворих і парадоксальних реакторів є однаковими ($p > 0,05$). Отже, в пацієнтів на ЕГ з сільрезистентною та парадоксальною реактивністю АТ кількісні та якісні характеристики навантажувального натрійурезу відповідають нормальним.

Добові натрійурез і діурез та приріст маси тіла в умовах об'ємно-сольового навантаження в здорових і хворих на різні сіль-реактивні форми есенціальної гіпертензії (М±SD)

Показник	Контрольна група (n=18)	Хворі на ЕГ (n=42)		
		сільрезистентні (n=18)	сільчутливі (n=15)	парадоксальні реактори (n=9)
U _{Na} V, ммоль/доб	354±43	346±45	263±34 [§]	364±41
V, мл/доб	2770±540	2650±492	1960±418 [§]	2810±515
Приріст маси тіла, г	554±48	559±62	1348±122 [§]	527±55

Примітка: [§] – величина статистично вірогідно відрізняється від аналогічної в контрольній групі, p<0,05.

В сільчутливих хворих натрійурез збільшується вже у перші 2 години тесту (табл. 1). Він майже удвічі перевищує вихідний показник і на 60-67% – аналогічні показники в обстежених інших груп (p<0,05 для обох зіставлень). Протягом 2 періоду екскреція натрію збільшується ще на 79% і також є вірогідно (p<0,05) вищою, ніж у здорових, сільрезистентних хворих і парадоксальних реакторів. В той же час у наступний період натрійурез сільчутливих пацієнтів значно падає і вірогідно не відрізняється від початкового (p>0,05). В порівнянні з натрійурезом 3 періоду в інших обстежених U_{Na}V сільчутливих хворих вірогідно (p<0,05) менший. Та ж тенденція зберігається й у 4 періоді. В подальшому середній натрійурез складає 8,1±3,7 ммоль/год, що достовірно (p<0,05) менше, ніж в інших групах. Здатність до екскреції навантажувальної кількості натрію в сільчутливих хворих вірогідно (p<0,05) гірша, ніж в здорових та пацієнтів з сільрезистентною або парадоксальною реактивністю АТ. На це вказує частка екскретованого натрію, яка в сільчутливих складає 57,4±4,1% (табл. 2).

Динаміка діурезу виявилася паралельною змінам екскреції натрію, тому її групові характеристики відповідають таким для натрійурезу (табл. 1). Зокрема, в здорових, сільрезистентних хворих і парадоксальних реакторів вірогідний (p<0,05) приріст діурезу реєструється лише з 2 періоду, далі (3 період) він продовжує збільшуватися, а в 4 періоді стабілізується на попередньому рівні. У наступні 16 годин діурез складає 115,1±30,2, 108,1±31,6 і 117,8±33,4 мл/год відповідно, а добова частка води, що екскретується, – 82,7±6,4%, 81,8±6,5% та 83,6±5,9% відповідно (для обох порівнянь p>0,05) (табл. 2).

В сільчутливих хворих достовірно (p<0,05) зростання діурезу спостерігається вже з 1 періоду. В 2 періоді приріст діурезу стає ще більшим, але протягом 3 періоду він падає і не відрізняється (p>0,05) від вихідного, що зберігається і в 4 періоді. Внаслідок протилежних тенденцій в динаміці діурезу його значення в сільчутливих вірогідно (p<0,05) відрізняються від аналогічних значень в інших обстежених – або в більший (для 1-2 періодів), або в менший (для 3-4 періодів) бік. У наступні 16 годин діурез в сільчутливих хворих дорівнює 64,9±18,1 мл/год, що складає 55,1-60,0% від таких же величин в інших (p<0,05). Добова частка екскретованої води до-

рівнює 56,5±4,3% (табл. 2). Це вірогідно (p<0,05) менше, ніж у здорових і сільрезистентних хворих або парадоксальних реакторів.

Особливості ренальної екскреції води пояснюють зміни маси тіла (табл. 2). Вони є практично однаковими в здорових та в пацієнтів на сільрезистентну або парадоксальну форми ЕГ (p>0,05). Навпаки, в сільчутливих хворих приріст маси тіла вірогідно (p<0,05) відрізняється від приросту в інших обстежених, оскільки є в 2,5 рази більшим. Зрозуміло, що це можна пояснити значною затримкою рідини за умов сільчутливості АТ.

В здорових і хворих на ЕГ з сільрезистентною або парадоксальною реактивністю зв'язок між САТ і натрійурезом протягом 8 годин є позитивним, але слабким (r_s=+0,269, p<0,05). При цьому в перші 4 години він відсутній (r_s=+0,064, p>0,05) і з'являється лише в 3 і 4 періодах (r_s=+0,318, p<0,05). Практично такі ж результати демонструє й порівняння САТ і діурезу.

В сільчутливих хворих на ЕГ вплив САТ на натрійурез є суттєвішим. Зокрема протягом 8 годин тесту r_s зв'язку між САТ і натрійурезом складає +0,769 (p<0,05). В перші 4 години цей зв'язок менш потужний (r_s=+0,544, p<0,05), ніж у наступні 4 години (r_s=+0,835, p<0,05). Вплив САТ на діурез є кількісно та якісно аналогічним.

Отже, в здорових, хворих на сільрезистентну ЕГ та в парадоксальних реакторів нирково-об'ємний механізм явно «вмикається» лише через 4 години гострого ОСН. При цьому внесок його головного ефектора – пресорного натрійурезу per se – є невеликим, що відповідає як теоретичним уявленням, так і результатам балансових досліджень. Так, згідно з концепцією А. Guyton, нирково-об'ємний механізм починає функціонувати не раніше, ніж через 1-2 години після відхилення АТ від рівноважного рівня [6]. Крім того, за експериментальними й клінічними даними, в нормі та при сільрезистентній ЕГ зв'язок між САТ і натрійурезом (діурезом) має вигляд хронічної кривої ниркової функції, яка стає паралельною вісі ординат (U_{Na}V) [7]. Іншими словами, за фізіологічних умов прямий вплив САТ на натрійурез (діурез) майже відсутній, тобто АТ є сільрезистентним. Але це вказує не на «виключення» нирково-об'ємного механізму, а на його модулювання регуляторними підсистемами (насамперед ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатoadреналової), які «приховують» дію пре-

сорного натрійурезу [3, 6].

В сольчувливих хворих «вмикання» нирково-об'ємного механізму є раннішим (у перші 2 години) і впливовішим. В балансових дослідженнях це виявляється пологою кривою ниркової функції, яка нагадує аналогічний графік, отриманий на ізольованих нирках [6, 10]. Можна припустити, що в генезі сольчувливої ЕГ знаходиться недостатність модулювання нирково-об'ємного механізму регуляторними підсистемами.

Висновки

1. В умовах ОСН динаміка САТ, натрійурезу, діурезу та маси тіла в хворих на ЕГ з сольрезистентною і парадоксальною реактивністю АТ така ж, як і в здорових. Зв'язок між САТ та натрійурезом (діурезом) є позитивним, але незначним.
2. В умовах ОСН сольчувлива ЕГ характеризується зростанням САТ з 2 по 6 години тесту, початковим збільшенням натрійурезу й діурезу та наступним їх зменшенням. Це супроводжується значною затримкою рідини. Зв'язок між САТ та натрійурезом (діурезом) позитивний і щільний, що свідчить про функціонування механізму пресорного натрійурезу (діурезу) *per se*.

Наступною задачею є дослідження нейрогуморальних чинників, які модулюють дію нирково-об'ємного механізму в хворих на ЕГ з різною сольовою реактивністю АТ.

Література

1. Bie P., Wamberg S., Kjolby M. Volume natriuresis vs. pressure natriuresis // *Acta Physiol. Scand.* – 2004. – V. 181. – P. 495-503.

2. Bongartz L. G., Cramer M. J., Doevendans P. A. et al. The severe cardiorenal syndrome: "Guyton revisited" // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 11-17.
3. Franco V., Oparil S. Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2006. – V. 25. – P. 247S-255S.
4. Galletti F., Ferrara L., Stinga F. et al. Evaluation of a rapid protocol for the assessment of salt sensitivity against the blood pressure response to dietary sodium chloride restriction // *Am. J. Hypertens.* – 1997. – V. 10. – P. 462-466.
5. Guyton A. C. Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids // *Science.* – 1991. – V. 252. – P. 1813-1816.
6. Guyton A. C., Hall J. E., Coleman T. G. The dominant role of the kidneys in long-term arterial pressure regulation in normal and hypertensive states // *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*, ed. J. H. Laragh, B. M. Brenner. – New York: Raven Press, 1995. – V. 1. – P. 1311-1326.
7. Hayashi K. Pathogenesis of hypertension – kidney as a pathogenetic organ of hypertension // *Internal Medicine.* – 2001. – V. 40. – P. 153-156.
8. *Hypertension medicine* / Ed. M. A. Weber. – Totowa: Humana Press Inc., 2001. – 461 p.
9. Kimura G., Brenner B. M. The renal basis for salt sensitivity in hypertension // *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*, ed. J. H. Laragh, B. M. Brenner. – New York: Raven Press, 1995. – V. 1. – P. 1569-1588.
10. Luft F. C., Weinberger M. H. Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake: the salt-sensitivity paradigm // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1997. – V. 65 (suppl.) – P. 612S-617S.
11. Mendelsohn M. E. In hypertension, the kidney is not always the heart of the matter // *J. Clin. Invest.* – 2005. – V. 115. – P. 840-844.
12. Suzuki H., Saruta T. An overview of blood pressure regulation associated with the kidney // *Contrib. Nephrol.* – 2004. – V. 143. – P. 1-15.
13. Weinberger M. H., Fineberg N. S., Fineberg S. E., Weinberger M. Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans // *Hypertension.* – 2001. – V. 37 (part 2). – P. 429-432.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ НАГРУЗОЧНЫХ НАТРИЙУРЕЗА И ДИУРЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СОЛЕВОЙ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Бобрышев К. А.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, солевая реактивность артериального давления, прессорный натрийурез, почечно-объемный механизм регуляции артериального давления, почечная экскреция натрия, почечная экскреция воды.

Обследованы 18 здоровых лиц и 42 больных эссенциальной гипертензией (ЭГ), которую разделили на сольрезистентную, сольчувствительную и ЭГ с парадоксальной реактивностью артериального давления (АД). При ЭГ с сольрезистентной и парадоксальной реактивностью на фоне объемно-солевой нагрузки динамика среднего АД (САД), натрийуреза, диуреза и массы тела такая же, как и у здоровых. Связь САД и натрийуреза (диуреза) положительная, но слабая. В аналогичных условиях сольчувствительная ЭГ характеризуется повышением САД со 2 по 6 часы теста, начальным увеличением натрийуреза и диуреза с последующим их уменьшением. Это сопровождается значительной задержкой жидкости. Связь САД и натрийуреза (диуреза) положительная и тесная, что свидетельствует о функционировании механизма прессорного натрийуреза (диуреза) *per se*.

Summary

CHARACTERISTICS OF CHARGING NATRIURESIS AND DIURESIS DEPENDING ON THE SALT REACTIVITY OF ARTERIAL PRESSURE UNDER ESSENTIAL HYPERTENSION

Bobryshev K.A.

Key words: essential hypertension, salt reactivity, arterial pressure, pressor natriuresis, renal-capacity mechanism of arterial pressure regulation, renal water excretion.

18 healthy persons and 42 persons with essential hypertension were examined. Patients with essential hypertension (EH) were divided into the following groups: patients with salt resistant EH, salt sensitive EH, and EH with arterial pressure (AP) paradoxical reactivity. Under salt resistant EH and EH with arterial pressure paradoxical reactivity arterial pressure paradoxical reactivity against the background of capacity-salt loading the dynamics of mean AP, natriuresis and body weight is the same as in the healthy persons. Correlation between mean AP and natriuresis (diuresis) is positive, but weak. Under concurrent circumstances salt sensitive EH is characterized by increased mean AP from the 2nd to 6th hours of the test, initial increasing of natriuresis and diuresis with their following decrease. This is accompanied with considerable fluid retention. Correlation between mean AP and natriuresis (diuresis) is positive and close that proves the pressor natriuresis (diuresis) mechanism functioning *per se*.

УДК 616.36-002:616.98

ХРОНІЧНА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ ЯК ПРИЧИНА ДИФУЗНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Боднар В.А.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Хворі з ознаками дифузного ураження печінки потребують ретельного загальноклінічного та лабораторного обстеження на предмет виявлення реплікативної форми ХЕБВІ. Клінічна картина ХЕБВІ з дифузним ураженням печінки характеризується маніфестним перебігом, значним поліморфізмом проявів, типовими ознаками реактивації ЕБВ-інфекції, вираженими астеновегетативним, абдомінально-больовим, диспептичним і артралгічним синдромами, лихоманкою, генералізованою лімфаденопатією, тонзилофарингітом, гепато- та спленомегалією.

Ключові слова: хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція, клініко-лабораторна характеристика, дифузне ураження печінки

Однією з найпоширеніших герпес-вірусних інфекцій є інфекція, спричинена вірусом Епштейна-Барр (ЕБВ) [1,4]. ЕБВ заражає більш ніж 90% осіб з дитинства і, завдяки ефективним механізмам ухилення від імунних атак, персистує як довготривала латенція. Первинна ЕБВ-інфекція зазвичай асимптоматична або ж призводить до інфекційного мононуклеозу з яскраво вираженим клінічним перебігом, для якого дифузне ураження печінки є одним із характерних проявів [5]. Однак ураження печінки при хронічній ЕБВ-інфекції (ХЕБВІ) є менш дослідженим. Відомо про випадки персистуючого гепатиту, пов'язаного з ЕБВ-інфекцією, в імунокомпрометованих осіб [6]. Припускають, що ураження печінки може бути однією з маніфестних форм реактивованої ХЕБВІ [7,8]. Безумовно, перебіг ХЕБВІ з ураженням печінки має свої особливості, які потребують подальшого дослідження.

Мета дослідження - вивчити клініко-лабораторні характеристики ХЕБВІ з дифузними ураженнями печінки.

Матеріал та методи дослідження.

Для реалізації поставленої мети обстежили 36 хворих на ХЕБВІ з дифузними ураженнями печінки (чоловіків – 20, жінок – 16) віком від 18 до 48 років.

Діагноз ХЕБВІ встановлювали на підставі комплексу клінічних, серологічних і молекулярно-біологічних досліджень [2,3] та підтверджували виявленням специфічних серологічних і молекулярно-біологічних маркерів ЕБВ (anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG) методом ІФА (тест-системи DSL (США) та ДНК ЕБВ у сироватці крові методом ПЛР (тест-системи «Ампли-Сенс TV 9-100», Росія). Всім проведено ретельне загальноклінічне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт, виконані біохімічні та інструментальні дослідження згідно із стандартами діагностики хронічних дифузних уражень печінки, виключено інфікування HCV, HBV, HIV, HGV, TTV, CMV. В жодного з обстежених при поглибленому клініко-лабораторному обстеженні не виявлені ознаки первинного імунодефіцитного стану.

Результати дослідження та обговорення.

Поглиблене обстеження показало, що у хворих ознаки ураження печінки поєднуються з типовими проявами реактивації ХЕБВІ.

Так, провідними були астеновегетативний, абдомінально-больовий та диспептичний синдроми. Астеновегетативний синдром, який проявлявся загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, зниженням працездатності, головним болем, порушенням сну, лабільністю настрою та емоцій, загалом діагностували майже в усіх хворих з дифузними ураженнями печінки – у 30 (83,3%). Абдомінально-больовий синдром з локалізацією больових відчуттів у правому, лівому підребер'ях, гастродуоденальній ділянці діагностували у переважної більшості обстежених – у 21 (58,3%). Прояви диспептичного синдрому: зниження апетиту, нудота, порушення випорожнень, здуття живота виявляли у 20 (55,5%) хворих. 8 (22,2%) обстежених скаржилися на артралгії з залученням у процес як дрібних, так і великих суглобів.

Майже всі хворі з дифузним ураженням печінки (29, 80,5%) вказували на лихоманку: субфебрильну (69,4%) або фебрильну (11,1%). При об'єктивному огляді у близько половини обстежених (15, 41,6%) привертала на себе увагу субіктичність склер, ще у 4 (11,1%) виявлялася екзантема, як правило, поліморфного характеру.

У значної частини обстежених (25, 69,4%) діагностована генералізована лімфаденопатія. Ознаки тонзиліту, які характеризувалися гіперемією дужок, язичка, гіпертрофією мигдаликів та супроводжувалися болем у горлі, виявлялися у переважної більшості обстежених (27, або 75,0%). У більшій частини з них (16, 44,4%) вони поєднувалися з явищами фарингіту (гіперемована, зерниста слизова оболонка задньої стінки глотки зі збільшеними фолікулами).

Гепатомегалію, підтверджену при УЗД, діагностували у всіх 36 (100,0%) хворих. У переважної більшості обстежених край печінки виступав з-під реберної дуги на 1-3 см, пальпаторно виявлявся щільним, а у половини (17, 47,2%) - болючим при пальпації. У 19 (52,7%) обстежених гепатомегалія поєднувалася зі спленомегалією.

* Робота є фрагментом НДР академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування». № державної реєстрації 0103U001313

За даними середніх величин гемограми, у хворих з дифузним ураженням печінки визначався високий вміст лімфоцитів у периферичній крові - $43,38 \pm 1,98$ %. Хоча при аналізі індивідуальних показників гемограми з'ясовано, що окрім лімфоцитозу, який дійсно мав місце у більшості хворих – 24 (66,6%), у половини обстежених (18, 50,0%) виявляли лейкопенію, у 14 (38,8%) – моноцитоз. Зниження вмісту гемоглобіну та еритроцитів, що дозволило діагностувати анемію легкого ступеню, зафіксоване у 12 (33,3%) хворих. У більш ніж третини обстежених (14 (38,8%)) реєструвалася тромбоцитопенія. Дещо рідше виявлялися лейкоцитоз та прискорення швидкості осідання еритроцитів – у 6 (16,6%) та 8 (22,2%) хворих відповідно.

Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки, виявилися зміненими у переважної більшості хворих. При індивідуальному аналізі встановлено, що у 19 (52,77%) обстежених були виражені ознаки холестатичного синдрому з характерним підвищенням до 1,5-2 ВМН вмісту загального білірубину, гамаглутаміл-транспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ). У 9 (25,0%) хворих виявлений цитолітичний синдром, який проявлявся підвищеною активністю амінотрансфераз (АлАТ і АсАТ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ). У переважної більшості хворих з дифузним ураженням печінки спостерігалася виражена диспротеїнемія зі зниженням альбуміно-глобулінового коефіцієнту - у 21 (58,3%) обстежених та гіпергамаглобулінемією - у 23 (63,8%).

Висновки.

1. Хворі з ознаками дифузного ураження печінки потребують ретельного загальноклінічного

та лабораторного обстеження на предмет виявлення реплікативної форми ХЕБВІ.

2. Клінічна картина ХЕБВІ з дифузним ураженням печінки характеризується маніфестним перебігом, значним поліморфізмом проявів, типовими ознаками реактивації ЕБВ-інфекції, вираженими астено-вегетативним (83,3%), абдомінально-больовим (58,3%), диспептичним (55,5%) і артралгічним (22,2%) синдромами, лихоманкою (80,5%), генералізованою лімфаденопатією (69,4%), тонзиллофарингітом (75,0%), гепато- (100%) та спленомегалією (52,7%).

Література

1. Волоха А.П., Чернишова Л.І. Епштейна-Барр-вірусна інфекція у дітей // Сучасні інфекції. – 2003. – № 4. – С. 79-93.
2. Литвиненко Н.Г. Епштейна-Барр-вірусна інфекція // Інфекційні хвороби у дітей (Клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарева. – К.: МОПІОН, 2003. – С. 56-68.
3. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 32-38.
4. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med. – 2000; 343:481-492.
5. Kimura H, Nagasaka T, Hoshino Y, Hayashi N, Tanaka N, Xu J.L., Kuzushima K, Morishima T. Severe hepatitis caused by Epstein-Barr virus without infection of hepatocytes. *Hum Pathol.* 2001; 32: P. 757-762
6. Catalina MD, Sullivan JL, Bak KR, Luzuriaga K. Differential evolution and stability of epitope-specific CD8(+) T cell responses in EBV infection. *J Immunol* 2001; 167: 4450-4457
7. Yuge A, Kinoshita E, Moriuchi M, Ohno Y, Haga H, Moriuchi H. Persistent hepatitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 74-76
8. Shibuya A, Tsuchihashi T, Watanabe M, Nakazawa T, Takeuchi A, Sakurai K, Mitomi H, Saigenji K. Severe chronic active Epstein-Barr virus infection associated with multiple necrotic lesions in the liver. *Hepatol Res* 2003; 25: 447-454

Реферат

ХРОНИЧЕСКАЯ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ПРИЧИНА ДИФУЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Боднар В.А.

Ключевые слова: хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция, клиничко-лабораторная характеристика, диффузное поражение печени

Больные с признаками диффузного поражения печени нуждаются в тщательном общеклиническом и лабораторном обследовании для выявления репликативной формы ХЭБВИ. Клиническая картина ХЭБВИ с диффузным поражением печени характеризуется манифестным течением, значительным полиморфизмом проявлений, типичными признаками реактивации ЭБВ-инфекции, выраженными астено-вегетативным, абдоминально-болевым, диспептическим и артралгическим синдромами, лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллофарингитом, гепато- и спленомегалией.

Summary

CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION AS A CAUSE OF LIVER DIFFUSE LESION

Bodnar V.A.

Key words: chronic Epstein-Barr viral infection, clinical and laboratory characteristics, liver diffuse lesion.

Patients having signs of liver diffuse lesion require careful clinical and laboratory inspections to reveal replicative form of chronic Epstein-Barr viral infection. Clinical picture of the disease associated with liver diffuse lesion is characterized by considerable polymorphism of manifestations, typical signs of Epstein-Barr viral infection reactivation, pronounced asthenovegetative, abdominal pain, dyspeptic, and arthralgic syndromes, fever, generalized lymphadenopathy, tonsillopharyngitis, hepato- and splenomegaly.

УДК 616.33-002-053.2-07-085

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ И МОТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ.**Волошин К.В.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

В статье приведены результаты изучения кислотообразующей и моторной функций желудка у 55 детей с функциональной диспепсией. Верификация диагноза и распределение детей на клинические группы проводились в соответствии с Римскими критериями III. Кислотообразующая функция исследовалась методом интрагастральной pH-метрии. Моторная функция желудка определялась при помощи электрогастрографии. Доказано изменение кислотообразующей и моторной функций желудка при функциональной диспепсии у детей, а также особенности изменения данных функций при различных клинических вариантах заболевания. Обоснованы принципы терапии различных клинических вариантов функциональной диспепсии у детей.

Ключевые слова: дети, функциональная диспепсия, желудочная секреция, электрогастрография, Римские критерии III.

Кислотообразующая и моторная функции желудка играют важную роль в патогенезе и формировании клинических проявлений как органических, так и функциональных заболеваний гастродуоденальной зоны, одним из которых является функциональная диспепсия (ФД). Согласно Римским критериям III, ФД определяется как комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области (чувство переполнения после обычного приема пищи; раннего насыщения, предшествующее завершению обычного приема еды; боль или изжога, локализованные в подложечной области и беспокоящие не меньше одного раза в неделю; отсутствие облегчения после дефекации или связи диспепсии с изменением частоты и формы испражнений), при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления. Выделяют две клинические формы ФД – постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром эпигастриальной боли (СЭБ) [5,7,8].

Этиология и патогенез ФД до конца не изучены, однако известно, что изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы у детей, возникающие под влиянием психоэмоциональной перегрузки, органических заболеваний нервной системы, хронического переутомления, стресса приводят к нарушениям секре-

торной и двигательной функций органов гастродуоденальной зоны, в частности желудка. Данные нарушения могут проявляться клинически болью, чувством тяжести, дискомфортом в верхних отделах живота, чувством раннего насыщения, тошнотой. [1,4,6]

По данным литературы нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка отмечается у 75-90 % детей с ФД, секреторной у 30-50 %. [2,3,6]

Целью данного исследования было изучение особенностей двигательной и кислотообразующей функций желудка у детей с ФД.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением в детском городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова находилось 55 детей в возрасте 5-17 лет, страдающих ФД. Диагноз был установлен в соответствии с Римскими критериями III. У всех детей была исключена органическая патология органов гастродуоденальной зоны с помощью фиброгастродуоденоскопического исследования. После анализа клинических данных дети были разделены на две группы в соответствии с Римскими критериями III – дети с СЭБ (28 чел.) и ПДС (27 чел.). Состояние кислотообразующей функции желудка определялось методом интрагастральной pH-метрии. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Состояние кислотообразующей функции желудка у детей с ФД.

	Функция сохранена (n=3)	Функция нарушена (n=52)	
		повышена	понижена
Общая группа (n=55)	3 ребенка (5±3%)	51 ребенок (89±4%)	1 ребенок (2±2%)
СЭБ (n=28)	2 ребенка (7±5%)	25 детей (89±6%)	1 ребенок (4±4%)
ПДС (n=27)	1 ребенок (4±4%)	26 детей (96±4%)	0

Как видно из таблицы 1, кислотообразующая функция изменена у 52 детей (91±4%), что является статистически достоверным признаком ($p < 0.05$). Повышение кислотообразующей функции преобладает как в общей группе больных - 51 ребенок (89±4%), так и в группах детей с СЭБ - 25 детей (89±6%) и ПДС - 26 детей (96±4%).

Абсолютные показатели кислотообразующей функции желудка у детей в общей группе (n=55)

были повышены ($M=1.43\pm0.005$), относительно показателей у здоровых детей ($n=20$; $M=2.1\pm0.03$; $p < 0.01$). Также показатели pH желудка были достоверно повышены в группе больных с СЭБ ($M=1.33\pm0.01$) по сравнению с группой больных с ПДС ($M=1.55\pm0.015$; $p < 0.05$).

Двигательная функция желудка определялась методом электрогастрографии. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблиця 2.

Состояние двигательной функции желудка у детей с ФД.

	Нормальная функция (n=21)	Нарушение функции (n=34)	
		Ускорение	Замедление
Общая группа (n=55)	21 ребенок (38±7%)	5 детей (9±4%)	29 детей (53±7%)
СЭБ (n=28)	13 детей (46±10%)	5 детей (18±7%)	10 детей (36±9%)
ПДС (n=27)	8 детей (30±9%)	0	19 детей (70±9%)

Из таблицы 2 видно, что двигательная функция желудка нарушена у 34 детей с ФД, что составляет 62±7% общей группы больных. Это является статистически достоверным признаком - ($p < 0.05$). Ускорение моторики достоверно преобладало у больных ФД, вариант СЭБ по сравнению с больными ФД, вариант ПДС (соответственно 18±7% и 0; $p < 0.05$).

В группе детей с нарушением двигательной функции желудка превалировало замедление моторики (85±4%), причем достоверно чаще гипокинезия отмечена у больных с ФД, вариант ПДС (70±9%) и 36±9% при ФД, вариант СЭБ; $p < 0.05$).

Абсолютные показатели электрической активности желудка также были статистически достоверно ниже в группе больных с ПДС ($M=0.09\pm0.0063$ мВ) по сравнению с группой больных ФД, вариант СЭБ ($M=0.15\pm0.016$ мВ; $p < 0.05$).

Выводы

1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что для детей с ФД, независимо от клинического варианта заболевания, характерным является нарушение моторной и секреторной функций желудка.

2. Нарушение секреторной функции отмечено у 94,5% больных ФД, причем, независимо от клинического варианта течения заболевания, преобладало ее повышение. При этом отмечено достоверно значимое преобладание повышенной кислотообразующей функции желудка у больных с вариантом СЭБ сравнительно с больными с ПДС.

3. Нарушение двигательной функции желудка при ФД у детей отмечено в 61,8% случаев, с преобладанием замедления независимо от клинического варианта заболевания.

4. Анализ данных электрической активности желудка свидетельствует о том, что ПДС при

ФД у детей сопровождается или неизменной, или замедленной моторикой, в то же время СЭБ в значительном количестве случаев сопровождается ее повышением.

5. Результаты исследования свидетельствуют о преобладании секреторных нарушений над двигательными у детей с ФД независимо от клинического варианта.

6. Полученные данные подтверждают роль секреторной и моторной функций желудка в патогенезе ФД и могут являться основанием для назначения антисекреторных средств и прокинетиков (спазмолитиков) при ФД у детей.

Литература

1. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей. – Харьков: ИД «ИНЖЭК», 2005. – 256 с.
2. Вискребенцева С.А., Алферов В.В., Ковалева Н.А., Пасечников В.Д. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // РЖГГН. – 2005. №6. – С.35-39.
3. Игнатова Т.Б., Мороз А.Д., Буткова С.Н. Характер моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудка у детей младшего школьного возраста с синдромом функциональной диспепсии // Перинатология и педиатрия. – 2005. №3/4(24). – С.159-161.
4. Игнатова Т.Б., Квашенина Л.В., Клименко О.П. Стан моторно-эвакуаторної функції шлунка у здорових дітей молодшого шкільного віку // Перинатология и педиатрия. – 2007. №1(29). – С.80-83.
5. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. / Пособие. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 256 с.
6. Пономарев А.П., Рачкова Н.С., Хавки А.И., Бельмер С.В. Диагностические возможности электрогастроэнтерографии у детей при различных заболеваниях ЖКТ // Тез. докл. XIII конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»: 13-15 марта 2006. – М., 2006. – С.169-174.
7. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – V.130, № 5. – P.1377-1378.
8. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №6. – С.73-81.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ КИСЛОТОУТВОРЮЮЧОЇ ТА МОТОРНОЇ ФУНКЦІЙ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ
Волошин К.В.

Ключові слова: діти, функціональна диспепсія, шлункова секреція, електрогастрографія, Римські критерії III.

У статті наведені результати дослідження кислотоутворюючої та моторної функцій шлунка у 55 дітей з функціональною диспепсією. Верифікація діагнозу та розподіл дітей на клінічні групи були проведені відповідно до Римських критеріїв III. Кислотоутворююча функція вивчалась за допомогою інтрагастральної рН-метрії. Моторна функція шлунка вимірювалась за допомогою електрогастрографії. Доведено порушення кислотоутворюючої та моторної функцій шлунка при функціональній диспепсії у дітей, а також особливості зміни даних функцій при різних клінічних варіантах захворювання. Обґрунтовано принципи терапії різних клінічних варіантів функціональної диспепсії у дітей.

Summary

CHARACTERISTICS OF ACID-PRODUCING AND MOTOR FUNCTIONS OF THE STOMACH IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Voloshyn K.V.

Key words: children, functional dyspepsia, gastric secretion, electrogastrography, Roma criteria III.

The present paper shows the results obtained by studying acid-producing and motor functions of the stomach in 55 children with functional dyspepsia. Diagnosis verification and distribution of children into clinical groups was based on the Rome criteria III. Acid-producing function was studied by intragastric pH-test, motor function was detected by electrogastrography. The changes of acid-producing and motor functions of the stomach in children with functional dyspepsia as well as peculiarities referring to the changes of the functions in various clinical forms of the disease have been grounded.

УДК 616.8-002-036.2:313.13(477)

ВИВЧЕННЯ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ЗАПАЛЬНІ ХВОРОБИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ ЗА ДАНИМИ РІЧНИХ СТАТИСТИЧНИХ ЗВІТІВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ

Волошина Н.П., Дьяченко Л.І., Сергієнко О.В., Левченко І.Л.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», м. Харків

Вивчено розповсюдженість та захворюваність на інфекційні та запальні хвороби нервової системи в Україні за 1999-2006 рр. за даними річних статистичних звітів лікувально-профілактичних закладів. Показано, що більші показники розповсюдженості цих захворювань зареєстровані в західному та південному регіонах України. В цілому запальні хвороби ЦНС складають 4 % від захворювань нервової системи, не враховуючи тих випадків, що виникають як наслідок інших інфекційних, бактеріальних, соматичних хвороб. Наголошено на необхідності вдосконалення системи обліку запальних хвороб нервової системи.

Ключові слова: запальні розлади нервової системи, захворюваність, розповсюдженість

Протягом останніх 10 років в Україні спостерігається зростання розладів нервової системи. Змінюється їх структура, форми і перебіг захворювання. Ефективне лікування захворювань нервової системи можливе тільки за умов вивчення механізмів виникнення, формування і перебігу хвороби, факторів ризику, особливостей у віковому, статевому і регіональному аспектах.

З метою вивчення розповсюдженості інфекційних розладів нервової системи проведено аналіз річних статистичних звітів лікувально-профілактичних закладів України за 8-річний період.

В основу дослідження був покладений аналітичний метод вивчення даних офіційної медичної статистики. Об'єктом дослідження стали річні статистичні звіти лікувально-профілактичних закладів, основою яких є первинна обліково-звітна медична документація.

Отримані дані згруповані за окремими ознаками і проаналізовані з застосуванням математичних методів.

За міжнародною класифікацією 10 перегляду захворювання нервової системи включені в два класи: клас VI «Хвороби нервової системи», що об'єднує запальні, дегенеративні, демієлінізуючі, екстрапірамідні хвороби центральної нервової системи та хвороби периферичної нервової системи, до класу IX «Хвороби системи кровообігу» включені цереброваскулярні хвороби.

Поєднані дані цих двох класів дають уявлення

про розповсюдженість розладів центральної та периферичної нервової системи.

В той же час до класу хвороб нервової системи включені такі розлади, які виникають внаслідок бактеріальних, інфекційних, паразитарних і інших хвороб, які класифіковані в інших рубриках. За правилами МКХ-10 розлади нервової системи, що виникли внаслідок інших хвороб підлягають подвійній системі класифікації. Зазвичай в лікувально-профілактичних закладах використовують код основного патогенезу захворювання, не позначаючи прояв або ускладнення інших систем і органів внаслідок цього розладу. У зв'язку з цим до поля зору фахівців спеціалізованої медичної допомоги не потрапляють хворі з розладами нервової системи внаслідок інших захворювань, отримуючи медичну допомогу в загально соматичній мережі. До спеціалістів такі хворі звертаються вже з вираженими хронічними проявами ускладнень, які потребують довготривалого спеціального лікування.

Такий підхід до кодування ускладнень нервової системи внаслідок інших захворювань також завдає певних труднощів їх реєстрації, отримання кількісних показників і як наслідок, розробки і прийняття відповідних організаційних, діагностично-лікувальних і інших заходів.

Аналіз статистичних звітів лікувально-профілактичних закладів в динаміці виявляє певні зміни в розповсюдженості розладів нервової системи.

* НДР «Вивчити механізми формування загострень хронічних нейроінфекцій», Шифр АМН. ХН.1.06; № держреєстрації 0106U002000

За останні 8 років розповсюдженість захворювань нервової системи в Україні зросла на 88731 особу, на 100 тис. населення з 4308, 2 у 1999 р. до 4783,8 у 2006 р. В той же час коливання цього показника по окремих областях сягає 2-3,5 разів (від 2293,2 на 100 тис. нас. в АР Крим до 7672,2 у Волинській області).

Такі ж коливання показників із вперше в житті встановленим діагнозом від 681,7 на 100 тис. населення в АР Крим, 724,6 - у Луганській області до 3081,8 і 2502,9 - у Вінницькій та Рівненській областях, відповідно.

Показник захворюваності за 8 років зріс з 1512,8 до 1634,4 на 100 тис. населення, хоча в абсолютних цифрах він зменшився на 2714 осіб.

Під постійним диспансерним наглядом перебуває 42,2 % хворих, переважно з розладами периферичної нервової системи, розсіяним склерозом, демієлінізуючими розладами нервової системи.

Розповсюдженість цереброваскулярних розладів за цей період також збільшилась з 6250,0 до 7717,4 на 100 тис. населення.

Така ж тенденція зростання і показника захворюваності на цереброваскулярні розлади з 840,6 до 949,1 на 10 000 нас. Під постійним диспансерним наглядом перебуває 58,6%.

Таким чином, розлади нервової системи в цілому по Україні реєструються у більш ніж у 5 млн. осіб, тобто у 12501,2 на 100 тис. населення.

Серед розладів нервової системи запальні хвороби складають 3,95 відсотка. Розповсюдженість запальних хвороб, за даними статистичних звітів лікувально-профілактичних закладів за 8-річний період зменшилась на 12876 осіб, з 202,8 у 1999 р. до 188,8 у 2006 р. на 100 тис. населення. Коливання цього показника в різних областях України спостерігалось в межах від 1,5 до 4 разів. Так, в Волинській області зареєстровано 232,7 хворих на 100 тис. населення, а в Вінницькій - 75,3; в Херсонській - 366,8, в м. Києві - 136,1. В областях з розвинутим промисловим виробництвом цей показник нижчий (від 74,2 в Запорізькій області до 246,8 в Харківській), ніж в областях з переважно сільськогосподарським виробництвом (від 75,3 в Волинській обл. до 303,2 - 366,8 в Полтавській та Херсонській областях відповідно).

Пояснити такі розбіжності захворювань на запальні хвороби нервової системи будь якими регіональними особливостями неможливо, тому що в кожному регіоні є як високий, так і низький показник розповсюдженості запальних розладів нервової системи. Наприклад, у Вінницькій області він складає 75,3 на 100 тис. населення, а в сусідній Житомирській області - 215,8, в

Запорізькій - 74,2, а в сусідній Дніпропетровській - 139,8 на 100 тис. населення відповідно.

Така ж ситуація спостерігалась і в показниках захворюваності на запальні хвороби нервової системи. Зареєстровано з вперше в житті встановленим діагнозом запальної хвороби нервової системи в АР Крим 6,8 на 100 тис. населення, Дніпропетровській, Сумській по 13,7, а в Закарпатській обл. - 44,8, Полтавській - 52,6, Івано-Франківській - 68,9.

В середньому по Україні захворюваність за запальні хвороби нервової системи складала на 2006 р. 26,3 на 100 тис. населення (в 1999 р. - 40,4). Такі розбіжності в показниках скоріш за все пояснюються різним підходом до діагностики цих розладів і диспансерного нагляду хворих. Так, в АР Крим під диспансерним наглядом перебуває майже 76 % хворих, в Чернівецькій області - 78,7 %, а Івано-Франківській - 49,7 %.

В середньому під диспансерним наглядом перебуває 65-66 % хворих.

Зареєстровано 7488 випадків запальних розладів нервової системи серед дитячого населення.

В середньому 77-79 % зареєстрованих хворих на запальні хвороби нервової системи складають особи працездатного віку, 14 % - особи похилого віку.

З загальної кількості зареєстрованих на запальні хвороби ЦНС мешканці сільської місцевості складають 21 %.

Відмічно коливання цих показників по областях України від 2 до 4 і більше разів.

Більші показники розповсюдженості запальних хвороб нервової системи все ж зареєстровані в Західному та південному регіонах України: Волинська, Івано-Франківська, Херсонська, Житомирська, Кіровоградська області.

Запальні хвороби ЦНС внаслідок бактеріальних, інфекційних та інших хвороб класифікованих в інших рубриках МКХ-10 майже не кодуються рубриками класу нервових хвороб.

Таким чином, запальні хвороби ЦНС складають 4 % від захворювань нервової системи, не враховуючи запальних хвороб ЦНС, що виникають як наслідок інших інфекційних, бактеріальних, соматичних хвороб. Тому, при плануванні заходів організації і надання медичної допомоги необхідно враховувати як узагальнений основний патогенез захворювання, так і нервові розлади, які виникли внаслідок інших захворювань. В організаційні заходи також необхідно включити освіту сімейних лікарів, терапевтів, інфекціоністів і інших фахівців про клінічні і інші прояви ускладнень, які призводять до розладів нервової системи, з метою запобігання або раннього їх виявлення.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УКРАИНЕ ПО ДАННЫМ ГОДОВЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ОТЧЕТОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Волошина Н.П., Дьяченко Л.И., Сергиенко О.В., Левченко И.Л.

Ключевые слова: воспалительные заболевания нервной системы, заболеваемость, распространенность

Изучена распространенность и заболеваемость инфекционными и воспалительными заболеваниями в Украине за 1999-2006 гг. по данным годовых статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений. Показано, что большие показатели распространенности этих заболеваний зарегистрированы в западном и южном регионах Украины. В целом воспалительные заболевания ЦНС составляют 4 % от заболеваний нервной системы, не считая случаев, возникающих вследствие других инфекционных, бактериальных и соматических болезней. Отмечена необходимость усовершенствования системы учета воспалительных заболеваний нервной системы.

Summary

STUDY OF DISTRIBUTION AND MORBIDITY RATE OF NEUROLOGICAL INFLAMMATORY DISEASES IN UKRAINE ACCORDING TO THE DATA BASED ON ANNUAL STATISTICAL REPORTS REPRESENTED BY MEDICAL AND PREVENTIVE INSTITUTIONS

Voloshyna N.P., Diatchenko L.I., Sergienko O.V., Levchenko I.L.

Key words: neurological inflammatory diseases, morbidity rate, distribution

The paper focuses on the studies of distribution and morbidity rate of CNS infectious and inflammatory diseases in Ukraine since 1999 to 2006 according to the data based on annual statistical reports represented by medical and preventive institutions. It has been shown that higher figures of the diseases' spreading were recorded in the western and southern regions of Ukraine. On the whole CNS inflammatory diseases constitute 4% of the total number of CNS diseases, excluding the cases of complications of other infectious, bacterial and somatic disturbances. It has been stressed on the necessity to improve the system of CNS inflammatory diseases recording.

УДК 616.12-002.77:616.13/.14-018

УРОВЕНЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ПУРИНОВОМ ОБМЕНЕ, В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Герасименко А.М., Москаленко Е.В., Новикова Ю.В., Гомозова Е.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ревматоидный артрит сопровождается увеличенным в 25 раз содержанием в организме молибдена и почти вдвое меди на фоне снижения концентрации марганца (соответственно у 97%, 93% и 91% больных), причем показатели прямо коррелируют между собой и зависят от длительности заболевания, а микроэлементный состав определяет состояние пуринового обмена и системы иммунитета, развитие нарушений электрической проводимости сердца, изменения его клапанного аппарата и камер, зависит от поражения легких, но не от характера суставной патологии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, микроэлементы, пуриновый обмен.

Введение

В последние годы обсуждается роль нарушений пуринового обмена в патогенезе ревматоидного артрита (РА) [4, 9, 12, 15]. Развитие гиперурикемии и признаков кристаллиндуцированного воспаления, вызванного моносодиевым уратом, являются довольно частым проявлением РА [5]. В синовиальной среде суставов больных РА регистрируется высокое содержание мочевой кислоты (МК) [7], которая, трансформируясь в аллантаин, в артикулярных тканях заменяет предсуществующие прооксидантные эффекты на антирадикальные [18].

Кроме того, у больных РА вызывает интерес изучение в организме ряда микроэлементов, определяющих состояние метаболизма пуринов [6, 10, 14, 19]. Уровень некоторых микроэлементов изменяется под влиянием патогенетической терапии [2, 17]. Можно предположить, что выяс-

нение этих вопросов будет способствовать определению новых звеньев патогенеза заболеваний, улучшению качества ранней диагностики патологического процесса, разработке критериев, позволяющих прогнозировать течение болезни.

Цель исследования определить содержание в волосах больных РА меди (Cu), марганца (Mn), молибдена (Mo) и цинка (Zn), провести сопоставления изученных показателей с параметрами пуринового обмена, выделить наиболее информативные прогностические критерии течения заболевания.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 58 больных РА в возрасте от 22 до 67 лет (в среднем $44 \pm 1,2$ года), среди которых было 21% мужчин и 79% женщин. Длительность заболевания составляла $11 \pm 1,4$ лет. I степень активности воспалительно-

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Донецкого медицинского университета и является фрагментом темы «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинико-экспериментальные исследования)» (№ госрегистрации 0105U008727).

го процесса констатирована в 22% случаев, II – в 43%, III – в 35%, I рентгенологическая стадия РА имела место в 16% наблюдений, II – в 29%, III – в 40%, IV – в 15%. Серопозитивный вариант болезни отмечен у 88% больных. У 35% обследованных обнаружены изменения со стороны легких (интерстициальный пневмонит, ревматоидные узелки), у 7% - плевры, у 60% - сердца (миокардит, миокардиодистрофия, поражение клапанов и перикарда), у 31% - почек (интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, амилоидоз).

В волосах исследовали содержание Cu, Mn, Mo и Zn, используя атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной аргонной плазмой "IRIS Intrepid II XDL" и атомно-абсорбционный спектрометр "SolAAr Mk2 MOZe" с электрографитовым атомизатором (Великобритания). С помощью анализатора «Vitalab Flexo» (Голландия) изучали уровни МК (конечный продукт пуринового обмена) в крови (МКк), моче (МКм) и легочных экспиратах (МКэ). Активность ферментов пуринового метаболизма ксантиноксидазы (КО), аденозидеаминазы (АДА) и 5-нуклеотидазы (5НТ) определяли спектрофотометрическим методом.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Определяли средние значения (\bar{M}), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения (σ), коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рэо, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

У больных РА уровень в волосах Mn составляет $1,1 \pm 0,21$ нг/г, Mo – $56,9 \pm 3,22$ мкг/г, Cu – $10,3 \pm 0,42$ мкг/г, Zn – $180,8 \pm 9,97$ мкг/г. По сравнению со здоровыми людьми параметра Mo выше в 25 раз ($p < 0,001$), Cu в 2 раза ($p < 0,001$), а Mn в 2 раза ниже ($p < 0,001$). Такие изменения микроэлементов ($M \pm \sigma$ здоровых) соответственно установлены у 97%, 93% и 91% от числа обследованных пациентов. Существуют прямые корреляционные связи показателей Mn с Mo ($p = 0,031$), Cu ($p = 0,036$) и Zn ($p < 0,001$).

По данным многофакторного дисперсионного анализа при РА имеет место влияние микроэлементного состава на состояние пуринового обмена ($p < 0,001$), но не наоборот. На уровень урикемии оказывают воздействие Mn ($p < 0,001$), Mo ($p < 0,001$), Cu ($p = 0,001$) и Zn ($p = 0,023$). Кроме того, содержание Mo в организме определяет показатели МКэ ($p = 0,002$), активности КО ($p < 0,001$) и 5НТ ($p = 0,026$). Регрессионный анализ свидетельствует о прямой зависимости от концентрации Mo МКк ($p < 0,001$) и КО ($p = 0,036$).

На интегральный микроэлементный состав при РА влияют пол больных ($p = 0,005$) и длительность заболевания ($p = 0,003$), но не возраст пациентов, степень активности патологического процесса, его стадия и серопозитивность по ревматоидному фактору. Пол больных влияет на содержание Mo ($p < 0,001$). Если у мужчин концентрация Mo в волосах составляет $75,4 \pm 9,82$ нг/г, то у женщин $52,1 \pm 2,80$ нг/г ($p = 0,003$). С возрастом больных увеличивается в организме содержание Zn, что подтверждают результаты однофакторного и регрессионного анализа (соответственно $p = 0,023$ и $p < 0,001$).

Поражение легких и плевры у больных РА влияет на интегральный микроэлементный состав (соответственно $p = 0,021$ и $p = 0,019$), но такое воздействие несвойственно показателям распространенности артрита, его функциональной тяжести, сердечной и почечной патологии. Нужно отметить, что ревматоидный пневмонит изолированно определяет только уровень Mo ($p = 0,043$).

Обращает на себя внимание отчетливое влияние на состояние клапанного аппарата сердца содержание Zn ($p = 0,046$). Нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости и размеры камер сердца от уровня микроэлементов в организме больных РА не зависят. Вместе с тем, как показывает однофакторная дисперсия, концентрация Mo оказывает воздействие на развитие синдрома укорочения интервала PQ ($p = 0,048$), изменения митрального и аортального клапанов (соответственно $p = 0,017$ и $p = 0,046$), а также толщину правого желудочка сердца ($p = 0,016$), Cu определяет размеры левого желудочка ($p = 0,014$), Zn – появление блокады левой ножки пучка Гиса ($p = 0,047$).

По данным литературы Mn вызывает спонтанную и митогениндуцированную продукцию интерлейкина (IL) 1β Т-лимфоцитами, блокирует синтез IL2 и экспрессию его рецепторов на Т-клетках, стимулирует синтез α - и β -интерферонов, естественных киллерных клеток и молекул клеточной адгезии [1]. Параметры купремии и цинкемии при РА прямо соотносятся с содержанием в крови провоспалительных цитокинов (IL 1β , туморонекротического фактора (TNF) α) и острофазовых белков [20]. Cu у такой категории больных может воздействовать на активность киназ, участвующих в транскрипции ядерного фактора κB [8]. На моделях адьювантного артрита у крыс и коллагениндуцированного артрита у мышей под влиянием ингибитора Cu тетрагидролибдота констатируются уменьшение гиперплазии синови, ее клеточной инфильтрации, темпов прогрессирования формирования паннуса, усиление фагоцитарной активности макрофагов, угнетение интраартикулярного синтеза IL 1β , IL2 и TNF α [11, 13]. С одной стороны, увеличение содержания Zn в синовию пациентов с РА обусловлено изменения-

ми активности иммунорегуляторных цитокинов, а, с другой стороны, при РА Zn способен восстанавливать дисбаланс субпопуляций хелперных Т-лимфоцитов [19]. По нашим данным изученные микроэлементы мало влияют на число иммунных клеток, иммунных белков и цитокинов в крови.

Регрессионный анализ свидетельствует о прямом воздействии Mo на содержание IL β ($p=0,048$), а данные дисперсионного анализа демонстрируют влияние Mo на число клеток с рецепцией CD4 ($p=0,038$) и уровень циркулирующих иммунных комплексов ($p<0,001$), Mn – на CD95 ($p=0,010$), титры ревматоидного фактора ($p=0,001$) и концентрацию иммуноглобулина-G ($p=0,005$), Zn – CD8 ($p=0,033$) и CD95 ($p=0,020$). Представленные результаты подтверждают при РА связь иммунного дисбаланса с составом микроэлементов в организме больных.

Необходимо отметить, что Mo влияет на активность КО, катализирующей окисление ксантина в МК [3]. Недостаточное содержание в организме Cu вызывает избыток Mo, что ведет к активации КО с появлением гиперурикемии [16]. Для таких больных характерно повышение в крови концентраций Mo на фоне низкого содержания Cu и Zn. Препарат Mo тетрагидромолибдат используется в качестве ингибитора гиперурикемии при РА [13], которая наряду с высоким содержанием Cu в волосах и синовиальной жидкости наблюдается у больных РА, но не зависит от серопозитивности заболевания [2, 19, 20].

Mn активирует КО, участвует в поддержании нормальной структуры костей и хрящей (участвует в синтезе гликозаминогликанов), а прием препаратов кальция при РА может усугублять дефицит данного микроэлемента в организме, что наблюдается при избытке в организме Cu. Микромолярные концентрации Mn значительно усиливают ингибирующее влияние компонента пуринового обмена аденозина на аденилатциклазу [1]. У больных РА имеет место отчетливое воздействие интраартикулярной марганцевой супероксиддисмутазы на синовиальные фибробласты с подавлением вязкости суставной жидкости.

Выводы

1. РА сопровождается увеличенным в 25 раз содержанием в организме Mo и почти вдвое Cu на фоне снижения концентрации Mn (соответственно у 97%, 93% и 91% больных), причем показатели прямо коррелируют между собой и зависят от длительности заболевания.

2. Микроэлементный состав в организме больных РА определяет состояние пуринового обмена с появлением гиперурикемии и дисбаланс системы иммунитета, развитие нарушений электрической проводимости сердца, изменения его клапанного аппарата и камер, зависит от поражения легких, но не от характера суставной

патологии.

3. Представленные данные позволят в будущем разработать прогностические критерии оценки течения РА, что даст возможность надежно контролировать ход лечебных мероприятий, а взаимосвязанный микроэлементный и пуриновый дисметаболизм диктует необходимость дополнительной разработки принципиально новых подходов к корригирующей терапии патологического процесса.

Литература

1. Жаворонков А.А., Кудрин А.В. Микроэлементы и естественная киллерная активность // Арх. патол.-1999.-№6.-С.62-67.
2. Aleshko-Ozhevskii Iu.P., Sharafetdinov Kh.Kh., Pogozeva A.V. et al. The homeostatic changes of mineral and trace elements during of year at rheumatoid arthritis // Vopr. Pitn.-2006.-Vol.75, N3.-P.9-14.
3. Barceloux D.G. Molybdenum // J. Toxicol. Clin. Toxicol.-1999.-Vol.37, N2.-P.231-237.
4. Emery P., Suarez-Almazor M. Rheumatoid arthritis // Clin. Evid.-2005.-Vol.9.-P.1349-1371.
5. Gogus F., Fresko I., Elbir Y. et al. Oxidative burst response to monosodium urate crystals in patients with Behcet's syndrome // Clin. Exp. Rheumatol.-2005.-Vol.23, N4, suppl.38.-P.81-85.
6. Heraud F., Savineau C., Harmand M.F. Copper modulation of extracellular matrix synthesis by human articular chondrocytes // Scand. J. Rheumatol.-2002.-Vol.31, N5.-P.279-284.
7. Ishiguro N. Significance of synovial fluid analysis in the diagnosis of rheumatoid arthritis // Nippon Rinsho.-2005.-Vol.63, suppl.1.-P.362-366.
8. Jeon K.I., Jeong J.Y., Jue D.M. Thiol-reactive metal compounds inhibit NF-kappa B activation by blocking I kappa B kinase // J. Immunol.-2000.-Vol.164, N11.-P.5981-5989.
9. Kobayashi S., Kida I. Malignant rheumatoid arthritis // Nippon Rinsho.-2005.-Vol.63, suppl.5.-P.267-273.
10. Krachler M., Domej W. Clinical laboratory parameters in osteoarthritic knee-joint effusions correlated to trace element concentrations // Biol. Trace Elem. Res.-2001.-Vol.79, N2.-P.139-148.
11. McCubbin M.D., Hou G., Abrams G.D. et al. Tetrathiomolybdate is effective in a mouse model of arthritis // J. Rheumatol.-2006.-Vol.33, N12.-P.2501-2506.
12. Namazi M.R. Cetirizine and allopurinol as novel weapons against cellular autoimmune disorders // Int. Immunopharmacol.-2004.-Vol.4, N3.-P.349-353.
13. Omoto A., Kawahito Y., Prudovsky I. et al. Copper chelation with tetrathiomolybdate suppresses adjuvant-induced arthritis and inflammation-associated cachexia in rats // Arthr. Res. Ther.-2005.-Vol.7, N6.-P.1174-1182.
14. Ram M., Sherer Y., Shoenfeld Y. Matrix metalloproteinase-9 and autoimmune diseases // J. Clin. Immunol.-2006.-Vol.26, N4.-P.299-307.
15. Ranganathan P. Pharmacogenetics of therapies in rheumatoid arthritis // Drugs Today.-2005.-Vol.41, N12.-P.799-814.
16. Selden A.I., Berg N.P., Soderbergh A., Bergstrom B.E. Occupational molybdenum exposure and a gouty electrician // Occup. Med.-2005.-Vol.55, N2.-P.145-148.
17. Sugiura T., Goto K., Ito K. et al. Effects of cyclosporine A in hyperzincaemia and hypercalproteinaemia // Acta Paediatr.-2006.-Vol.95, N7.-P.857-860.
18. Yardim-Akaydin S., Sepici A., Ozkan Y. et al. Oxidation of uric acid in rheumatoid arthritis: is allantoin a marker of oxidative stress? // Free Radic. Res.-2004.-Vol.38, N6.-P.623-628.
19. Yazar M., Sarban S., Kocyigit A., Isikan U.E. Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Biol. Trace Elem. Res.-2005.-Vol.106, N2.-P.123-132.
20. Zoli A., Altomonte L., Caricchio R. et al. Serum zinc and copper in active rheumatoid arthritis: correlation with interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha // Clin. Rheumatol.-1998.-Vol.17, N5.-P.378-382.

Реферат

РІВЕНЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ, ЩО БЕРУТЬ УЧАСТЬ В ПУРИНОВОМУ ОБМІНІ, В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Герасименко А.М., Москаленко О.В., Новікова Ю.В., Гомозова О.А.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, мікроелементи, пуриновий обмін.

Ревматоїдний артрит супроводжується збільшенням у 25 разів вмісту в організмі молібдену і майже вдвічі міді на тлі зниження концентрації марганцю (відповідно у 97%, 93% і 97% хворих), причому показники прямо корелюють між собою й залежать від тривалості захворювання, а мікроелементний склад визначає стан пуринового обміну та системи імунітету, розвиток порушень електричної провідності серця, зміни його клапанного апарату й камер, залежить від ураження легенів, але не від характеру суглобової патології.

Summary

LEVEL OF MICROELEMENTS PARTICIPATING IN PURINE METABOLISM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

Herasymenko A.M., Moskalenko O.V., Novikova Yu.V., Homozova O.A.

Key words: rheumatoid arthritis, microelements, purine metabolism.

Rheumatoid arthritis is associated with increase in 25 times of molybdenum and in about twice of copper in the human body against the decrease of magnesium concentration (accordingly in 97%, 93 % and 97% of patients), and the indices are in direct correlation between each others and depend on the duration of the disease. Micro-elemental composition determines the purine metabolism and the condition of immune system, the development of heart electroconductivity, the change of its valvular apparatus and chambers and depends on the damage of lungs but not on the type of articular pathology.

УДК 616.611-002:616.634.15]-036.12-053.2

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ГЕМАТУРИЧЕСКАЯ ФОРМА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ

Герасименко О.Н., Бурбело Е.Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Представлена современная клиническая, морфологическая, иммуногистохимическая характеристика гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН) в детском возрасте. На основании клинико-морфологических сопоставлений разработана тактика, направленная на повышение эффективности диагностики заболевания. Обоснована диагностическая значимость прижизненного гистологического исследования почечной ткани при ГФХГН у детей. Представлены показания для проведения чрескожной нефробиопсии у детей с ГФХГН.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, дети, клинические особенности, морфология.

Введение

В структуре нефрологической патологии гломерулонефрит (ГН) не является ведущим заболеванием, но по серьезности прогноза считается одним из лидирующих [1,2]. Часто встречающаяся в детском возрасте гематурическая форма хронического гломерулонефрита (ГФХГН) сохраняет свою актуальность в связи с трудностями диагностики, несовершенной терапией, плохим прогнозом некоторых морфологических форм [1,7]. В настоящее время в международной нефрологии для распознавания наиболее ранних стадий патологического процесса в почках и прогноза течения хронического ГН ведущая роль отдается морфологическим изменениям почечной паренхимы [6,8]. При этом в современной литературе имеются единичные сведения о морфологической и иммуногистохимической характеристике почечной ткани при ГФХГН у детей [3,4,9], отсутствует информация относительно корреляции морфологических изменений и клинических особенностей заболевания.

Целью исследования явилось повышение эффективности диагностики ГФХГН в детском возрасте на основе изучения клинических и морфологических особенностей заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 102 ребенка, больных ГФХГН, в возрасте от 1,5 до 17 лет (в среднем, $9,5 \pm 0,4$ лет). ГФХГН достоверно чаще регистрировалась у детей школьного возраста, чем дошкольного ($67,7 \pm 4,7$ % против $32,4 \pm 4,7$ %, $p < 0,001$).

Девочки и мальчики встречались с одинаковой частотой ($50,0 \pm 5,0$ %). Средняя длительность заболевания до поступления в клинику составила $28,8 \pm 3,1$ мес.

Больным проводился комплекс общеклинических (анализы мочи и крови, суточная протеинурия, проба по Зимницкому, проба по Нечипоренко), биохимических (белок и белковые фракции, общий холестерин, мочевины, креатинин сыворотки крови, клубочковая фильтрация и реабсорбция по пробе Реберга), бактериологических, иммунологических (количественное определение иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле по методу Манчини), инструментальных (ультрасонография почек), чрескожная нефробиопсия, морфологических (световая микроскопия, окраска гематоксилином и еозином, PAS-реакция) исследований.

Морфологическая характеристика ГФХГН изу-

чена у 47 детей в возрасте от 4 до 17 лет на основании прижизненного гистологического исследования почечной ткани, полученной путем чрескожной нефробиопсии показанием для проведения которой были наличие протеинурии более 1 г/сут, рецидивирующая макрогематурия [5]. Иммуногистохимическое исследование проведено 3 больным с использованием антигеновых сывороток DAKO (A/S Denmark) с IgA (F204), IgG (F202), IgM (F203).

Результаты и обсуждение

Изучение анамнестических данных показало, что у половины обследованных ($49,0 \pm 5,0$ % детей) семейный анамнез был отягощен. Достоверно чаще встречалась наследственная отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы ($31,4 \pm 4,6$ %, $p < 0,001$), что подчеркивает предрасположенность к поражению почек у больных с ГФХГН.

Очаги инфекции и сопутствующая патология встречались более чем у половины больных ($58,8 \pm 4,9$ %). В анамнезе у пациентов достоверно чаще имела место связь развития ГН с острой респираторной вирусной инфекцией ($34,3 \pm 4,7$ %, $p < 0,001$) по сравнению с бактериальной (стрептодермия, скарлатина, ангина, гнойно-воспалительные заболевания) - $13,7 \pm 3,4$ % больных.

При анализе клинической картины ведущим симптомом ГФХГН являлся мочевой синдром в виде различной степени выраженности эритроцитурии. Макрогематурия отмечалась достоверно реже и зафиксирована у $43,1 \pm 4,9$ %, $p < 0,05$ больных. Поскольку макроскопическое изменение цвета мочи не являлось ведущим симптомом у детей с ГФХГН, это приводило к поздней диагностике заболевания. Средняя длительность ГФХГН до поступления в клинику у детей с макрогематурией была достоверно меньше, чем в группе больных без макроскопического изменения цвета мочи ($16,95 \pm 3,89$ мес против $37,83 \pm 4,23$ мес, $p < 0,001$). Выявлена взаимосвязь длительности заболевания до поступления в клинику с наличием макрогематурии: у детей с длительностью заболевания до 6 месяцев макрогематурия отмечалась достоверно чаще, чем в более поздних сроках от начала заболевания ($61,4 \pm 7,4$ % пациентов против $24,1 \pm 5,7$ %, $p < 0,001$). У большинства больных наблюдался минимальный уровень протеинурии: $77,5 \pm 4,2$ %, $p < 0,001$ детей. Протеинурия более 1 г/сут регистрировалась у $22,5 \pm 4,2$ %, $p < 0,001$ больных. Незначительная лейкоцитурия отмечалась менее чем у половины обследованных: $47,1 \pm 5,0$ %, $p > 0,05$. Низкая частота бактериурии ($17,6 \pm 3,8$ %, $p > 0,05$ пациентов) позволяет сделать вывод, что имевшая место лейкоцитурия не связана с инфекцией мочевой системы.

У большинства детей с ГФХГН уровень мочевины и креатинина крови соответствовал возрастной норме: $90,2 \pm 3,0$ %. Преходящее повышение уровня мочевины крови зафиксировано

только у $9,8 \pm 3,0$ % детей, креатинина - в $3,9 \pm 1,9$ % случаях.

Изучение клиренса по эндогенному креатинину показало, что средний уровень клубочковой фильтрации не отличался от возрастных нормативов и составил $107,9 \pm 3,4$ мл/мин, реабсорбции - $98,1 \pm 0,2$ %.

Снижение относительной плотности мочи по данным пробы по Зимницкому констатировано у $27,5 \pm 4,4$ % пациентов, что свидетельствовало о нарушении у них концентрационной способности почек.

При ультразвуковом исследовании почек у детей с ГФХГН достоверно чаще регистрировалась нормальная сонографическая картина ($73,5 \pm 4,4$ %, $p < 0,001$).

По данным прижизненного гистологического исследования почечной ткани основной морфологический вариант ГФХГН - мезангиопролиферативный ГН ($85,1 \pm 5,2$ % больных). В большинстве случаев выявлен диффузный мезангиопролиферативный ГН ($61,7 \pm 7,2$ %). У всех пациентов отмечена пролиферация мезангиальных клеток, в большинстве случаев - увеличение мезангиального матрикса ($83,0 \pm 5,5$ %). Половина детей имели очаговое утолщение базальной мембраны капилляров ($46,8 \pm 7,4$ %).

Изменения со стороны капсулярного пространства имели место у $59,6 \pm 7,2$ % обследованных в виде наличия экссудата ($14,9 \pm 5,2$ %), белковых масс ($29,8 \pm 6,7$ %), тенденции к пролиферации эпителия капсулы ($25,5 \pm 6,4$ %), образования микрополулуний и полулуний у единичных больных ($17,0 \pm 4,1$ %). Утолщение базальной мембраны капсулы отмечались у $42,6 \pm 7,3$ % пациентов.

У всех обследованных выявлены тубулярные изменения в виде дистрофии эпителия. Некроз эпителия отдельных клеток отмечался в большинстве случаев ($80,9 \pm 5,8$ %, $p < 0,001$). Признаки атрофии эпителия канальцев документированы у $36,2 \pm 7,1$ % больных. Инфильтрация интерстиция выявлена у $57,4 \pm 7,3$ % пациентов. Клеточный состав инфильтрата был представлен в основном лимфоцитами и гистиоцитами ($77,8 \pm 8,2$ % детей).

Признаки начального сморщивания почек в виде склероза клубочков отмечались в $17,0 \pm 5,5$ %, гиалиноза клубочков - в $27,7 \pm 6,6$ %, сращивания капилляров с капсулой клубочка - в $53,2 \pm 7,4$ % случаях.

Иммуногистохимическое исследование проведено 3 больным с ГФХГН. У двух больных с протеинурией более 1 г/сут иммуногистохимически регистрировалась IgA-нефропатия. Гранулярные массивные отложения IgA отмечались в эндотелии капилляров клубочка, мезангиуме, капсуле клубочка, строме. Кроме этого, выявлены отложения IgG и IgM от слабой до умеренной степени выраженности в эндотелии капилляров клубочка и в строме между канальцами.

У одного ребенка с протеинурией менее 1 г/сут иммуногистохимически регистрировалась IgG-

нефропатия. Гранулярные массивные отложения IgG отмечались в эндотелии капилляров, листках капсулы клубочка, зоне тубуло-интерстициального компонента. Умеренные отложения IgM имели место в капиллярах части клубочка и микропулунии. При исследовании IgA в эндотелии капилляров клубочка, в мезангиуме изредка документировались небольшие слабо красящиеся отложения, в большинстве канальцев окраска не отмечалась.

С целью анализа влияния макрогематурии на течение ГФХГН в детском возрасте проведено сопоставление показателей больных, условно разделенных на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия данного симптома: 44 пациента с наличием макрогематурии (II группа) и 58 больных без таковой (I группа).

В группе больных с макрогематурией основной морфологической формой являлся диффузный мезангиопролиферативный ГН (65,2±10,2 %). Проплиферативный ГН встречался чаще, чем в группе больных без макрогематурии (17,4±8,1 % против 8,3±5,8 % пациентов).

Увеличение мезангиального матрикса наблюдалось в большинстве случаев (83,0±5,5 %). В группе больных с макрогематурией увеличение мезангиального матрикса было умеренным (43,5±10,6 % против 16,7±7,8 %, $p<0,05$). Проплиферация мезангиальных клеток отмечалась у всех больных. У пациентов с макроскопическим изменением цвета мочи отмечалась умеренная, неравномерно выраженная пролиферация мезангиальных клеток (60,9±10,4 % против 29,2±9,5 %, $p<0,03$).

Изменение базальной мембраны капилляров клубочка существенного влияния на частоту встречаемости макрогематурии не оказывало.

При оценке содержимого просвета канальцев выявлено, что гиалиновые цилиндры в сочетании с эритроцитами и эритроцитарными цилиндрами достоверно чаще встречались в группе больных с макрогематурией (30,4±9,8 % против 4,2±4,2 %, $p<0,04$). Тубулярные изменения не оказывали влияния на частоту макрогематурии, т.к. имели место у всех пациентов в изучаемых группах. У больных с макрогематурией наблюдалась тенденция к более частому выявлению очагового склероза в интерстиции (43,5±10,6 % против 33,3±9,8 %, $p>0,05$) и его лимфо-гистиоцитарной инфильтрации (81,3±10,1 % против 72,7±14,1 %, $p>0,05$).

С целью анализа влияния протеинурии на течение ГФХГН в детском возрасте проведено сопоставление показателей больных, условно разделенных на группы в зависимости от уровня суточной протеинурии: 23 пациента с протеинурией более 1 г/сут (I группа) и 79 больных с протеинурией менее 1 г/сут (II группа).

Варианты морфологических типов ГН у пациентов обеих групп не отличались: очаговый мезангиопролиферативный ГН (17,6±9,5 % больных в I группе и 26,7±8,2 % во II группе), диффузный мезангиопролиферативный ГН

(64,7±11,9 % и 60,0±9,1 %), пролиферативный (11,8±8,1 % и 13,3±6,3 %), мезангиокапиллярный ГН регистрировался только в группе детей с протеинурией более 1 г/сут (5,9±5,9 %).

Увеличение мезангиального матрикса, пролиферация мезангиальных клеток, изменение базальной мембраны капилляров клубочка не влияло на частоту встречаемости протеинурии более 1 г/сут.

Утолщение базальной мембраны капсулы клубочка достоверно чаще встречалось в I группе детей (64,7±11,9 % против 30,0±8,5 %, $p<0,02$).

Тенденция к пролиферации эпителия капсулы достоверно чаще отмечалась в группе детей с протеинурией более 1 г/сут (52,9±12,5 % против 20,0±7,4 %, $p<0,02$).

Наличие белковых масс и экссудата в капсулярном пространстве зарегистрировано чаще у детей с минимальной протеинурией (63,3±8,9 % против 52,9±12,5 %). Степень выраженности полупуний и микропулуний не отличалась у больных обеих групп: 11,8±5,9 % в I группе и 20,0±5,6 % во II группе ($p>0,05$).

Признаки хронизации ГН в виде гиалиноза клубочков отмечались достоверно чаще (52,9±12,5 % против 13,3±6,3 %, $p<0,004$). Склероз клубочков чаще имел место у детей с протеинурией более 1 г/сут (35,3±11,9 % против 6,7±4,6 %, $p<0,01$).

У детей I группы достоверно чаще регистрировались тубулярные изменения в виде выраженной дистрофии (47,1±12,5 % против 16,7±6,9 %, $p<0,03$) и некроза групп клеток эпителия канальцев (76,5±10,0 % против 30,0±8,5 %, $p<0,002$). Тенденция к развитию изменений в интерстиции в виде мелко- и крупноочаговой инфильтрации регистрировалась в I группе детей (70,5±11,0 % против 43,4±6,8 %), при этом характер инфильтрата не влиял на частоту встречаемости протеинурии более 1 г/сут.

Таким образом, с учетом клинко-морфологических сопоставлений установлено, что у больных ГФХГН с макрогематурией регистрируются умеренные признаки морфологической активности патологического процесса, у больных с протеинурией более 1 г/сут – выраженные.

Выводы

1. Клиническими проявлениями ГФХГН у детей является мочевого синдром в виде различной степени выраженности эритроцитурии и минимальной протеинурии. Протеинурия более 1 г/сут регистрируется у 22,5±4,2 % больных. Макроскопическое изменение цвета мочи встречается у 43,1±4,9 % детей. Наличие макрогематурии дает возможность диагностировать ГФХГН в более ранних сроках от начала заболевания ($p<0,001$).
2. Фильтрационная и азотвыделительная функция почек при ГФХГН у детей в большинстве случаев не нарушены. Снижение концентрационной способности почек наблюдается у 27,5±4,4 % пациентов.

3. У детей с ГФХГН чаще регистрируется нормальная ультрасонографическая картина почек. Наиболее частым ультрасонографическим изменением является гиперэхогенность кортикального слоя почек. При макрогематурии, протеинурии более 1 г/сут также отмечается утрата дифференцировки почечной ткани. Кроме этого, при протеинурии более 1 г/сут наблюдается увеличение почек.
4. По данным чрескожной нефробиопсии ГФХГН у детей является гетерогенной группой гломерулопатий, так как представлена несколькими формами ГН (мезангиопролиферативный, пролиферативный, мезангиокапиллярный) с различной иммуногистохимической характеристикой (IgA, IgM, IgG), признаками активности и хронизации. Основным морфологическим вариантом ГН является мезангиопролиферативный. Экстракапиллярные изменения регистрируются в виде наличия экссудата и белковых масс в просвете капсулы, тенденции к пролиферации эпителия капсулы, образования микрополулуний и полулуний, утолщения базальной мембраны капсулы. Тубулоинтерстициальный компонент наблюдается у 57,4±7,3 %, тубулярные изменения – у всех больных. Признаки начального сморщивания почек отмечаются в виде склероза и гиалиноза клубочков, сращения капилляров с капсулой клубочка.
5. Основной морфологической формой ГН у детей с макрогематурией является диффузный мезангиопролиферативный ГН. Характерными морфологическими изменениями почечной ткани являются умеренные увеличение мезангиального матрикса и пролиферация мезангиальных клеток, тенденция к появлению интерстициальных изменений в виде очагового склероза и лимфо-гистиоцитарной инфильтрации.
6. При протеинурии более 1 г/сут документируются выраженные морфологические изменения почечной ткани: утолщение базальной

мембраны капсулы клубочка, изменения в капсулярном пространстве в виде тенденции к пролиферации эпителия капсулы, наличия экссудата и белковых масс, микрополулуний и полулуний. Признаки хронизации представлены наличием гиалиноза и склероза клубочков.

7. Проведение чрескожной биопсии почек с последующим гистологическим исследованием нефробиоптата при ГФХГН показано детям с протеинурией более 1 г/сут, поскольку это дает возможность уточнить степень активности и хронизации патологического процесса в почках, определить терапевтическую тактику и прогноз заболевания. В связи с отсутствием выраженных морфологических изменений почечной ткани у больных с макрогематурией проведение чрескожной нефробиопсии при таком варианте течения ГФХГН не целесообразно.

Литература

1. Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. Основы нефрологии детского возраста.-Книга плюс, 2002.- С. 101-164.
2. Клінічна нефрологія / За ред. Л.А. Пирого.- К.: Здоров'я, 2004. - С. 153-187.
3. Игнатова М.С. Гематурия при наследственных нефропатиях // Нефрология и диализ, 2006, т.8, №4. - с. 363-369.
4. Беспалова В.М., Цвирко Т.Н. Соотношение между клиническими и морфологическими формами первичных гломерулопатий // Нефрология и диализ, 2005, т.7, №2. - С. 181-185.
5. Колесник М.О., Непомнящий В.М., Романенко А.М., Забарко Л.Б., Тумаркіна М.В. Гістологічна класифікація, глосарій та морфологічна характеристика первинних гломерулярних захворювань: Метод. Рекомендації. – Київ, 2003. –24 с.
6. Майданник В.Г. Гломерулярные болезни почек у детей.- К.: Знання України, 2002. – 228 с.
7. Meyers K.E. Evaluation of hematuria in children. // Urol Clin North Am. - 2004; 31(3). - P. 559-73.
8. Kincaid-Smith P., Fairley K. The investigation of hematuria. // Semin Nephrol. - 2005; 25(3). - P. 127-35.
9. Wang Y.Y., Savage J. The epidemiology of thin basement membrane nephropathy. Semin Nephrol, 2005; 25(3). – P. 136-139.

Резюме

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ГЕМАТУРИЧНА ФОРМА У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ Й ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН НИРКОВОЇ ТКАНИНИ

Герасименко О.М., Бурбело О.М.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, діти, клінічні особливості, морфологія.

Представлена сучасна клінічна, морфологічна, імуногістохімічна характеристика гематуричної форми хронічного гломерулонефриту (ГФХГН) у дитячому віці. На підставі клініко-морфологічних зіставлень розроблена тактика, спрямована на підвищення ефективності діагностики захворювання. Обґрунтоване діагностичне значення прижиттєвого гістологічного дослідження ниркової тканини при ГФХГН у дітей. Представлені показання для проведення кризьшкірної нефробиопсії у дітей з ГФХГН.

Summary

CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND ITS HEMATURIA FORM IN CHILDREN: CLINICAL MANIFESTATIONS AND PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN RENAL TISSUE.

Herasimenko O.N., Burbelo Ye.N.

Key words: chronic glomerulonephritis, hematuria, children, clinical characteristics, morphology.

The paper represents up-to-date clinical, morphological and immunohistochemical characteristics of hematuria form of chronic glomerulonephritis in children. The analysis of clinical and morphological findings we have worked out the approach in more effective diagnostics of the disease. Diagnostic significance of intravital histological identification of renal tissue in children with hematuria form of chronic glomerulonephritis has been proved. We have also established indications for intracutaneous nephrobiopsy in children with such pathology.

УДК: 616 – 006.66 – 092.9:577.125

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ОКСИПРОЛИНА В МОЧЕ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Гордеева А. А., Одинец Ю. В., Горбач Т. В.

Харьковский национальный медицинский университет

Обследовано 27 детей, больных различными видами ГН: 1) ОГН с изолированным мочевым синдромом, острый период; 2) ОГН с изолированным мочевым синдромом, ремиссия; 3) ХГН, нефротическая форма, период обострения; 4) ХГН, нефротическая форма, период ремиссии. Пятую группу составили здоровые дети. Установлено, что при ОГН в остром периоде значительно увеличено содержание ИЛ - 1β , соотношение ИЛ - 1β /ТФР - β возрастает, в моче достоверно повышено содержание оксипролина; в период ремиссии при ОГН уровень ИЛ - 1β значительно снижается, но остается выше контрольного уровня, достоверно увеличивается содержание ТФР - β , в моче уровень оксипролина значительно снижается (однако, несколько выше, чем в контрольной группе); при ХГН в период обострения значительно увеличено содержание как ИЛ - 1β , так и ТФР - β , содержание оксипролина в моче детей практически не отличается от уровня его в контрольной группе; у детей с ХГН, в период клинико-лабораторной ремиссии соотношение ИЛ - 1β / ТФР - β снижается за счет повышенного уровня ТФР - β , содержание оксипролина в моче в 1,7 раза ниже, чем в контрольной группе. Полученные данные позволяют сделать вывод, что снижение уровня оксипролина в моче свидетельствует о хронизации заболевания, увеличение соотношения между ТФР - β и ИЛ - 1β является фактором, способствующим увеличению синтеза основного вещества базальной мембраной.

Ключевые слова: гломерулонефрит, дети, цитокины, оксипролин.

Патологический иммунный ответ, вызывающий повреждение почечной ткани (клубочков, интерстиция и канальцев), нередко принимает хроническое течение и приводит к формированию гломерулосклероза – основе прогрессирования почечной недостаточности. Механизм репарации почечной ткани в ответ на иммунное (или другой природы) повреждение интенсивно изучается, так же как и причины различий в исходах – восстановлении или фиброза. Развитие прогрессирующего почечного фиброза представляется сегодня сложной цепью событий, включающие в себя межклеточные взаимодействия гломерулярных и инфильтрирующих клубочки клеток крови [1]. Исследуются изменения функционального состояния гломерулярных клеток: 1) развитие их пролиферации и избыточного накопления матрикса; 2) развитие гломерулосклероза из – за недостаточной утилизации избытка матрикса [2, 3].

Известно, что источником белков матрикса являются собственные клетки клубочков. Исследования *in vitro* выявили биосинтетический профиль этих клеток: мезангиальные клетки продуцируют коллаген I, II, IV и V типов, ламинин, фибронектин, протеоглики, эпителиальные клетки клубочков – чаще всего белки базальной мембраны, коллагены IV и V типов, ламинин, протеоглики [4]. По данным С. Ю. Богомазовой и соавт. [5], хронизация гломерулонефрита сопровождается выраженным накоплением мезангиального матрикса за счет коллагена IV типа и ламинина. Современные представления о регуляции фиброгенеза позволяют предположить, что различие между заживлением с восстановлением нормальной структуры и

функции и развитием фиброза ткани являются следствием баланса между эндокринными, паракринными и аутокринными факторами, которые регулируют пролиферацию и синтетическую функцию фибробластов [6]. Особая роль в регуляции фиброгенеза принадлежит факторам роста: трансформирующий фактор роста, тромбоцитарный фактор роста, основной фактор роста фибробластов, а также ИЛ – 1β [7]. Известно, что характерной особенностью коллагена является то, что 12 – 14 % его аминокислотных остатков приходится на оксипролин – аминокислоту, не найденную в других белках животных тканей. Поэтому об интенсивности гидролиза коллагена можно судить по содержанию оксипролина в суточной моче. Однако, работ по изучению факторов, влияющих на содержание оксипролина в моче, и связи его уровня с количеством цитокинов нет.

Целью нашей работы явилось изучение содержания факторов, влияющих на обмен коллагена (ИЛ – 1β и ТФР- β), в сыворотке крови и концентрации продукта гидролиза коллагена (оксипролин) в моче детей при различных видах ГН.

Материалы и методы

Обследовано 27 детей, находившихся на лечении в детской городской клинической больнице № 16 г. Харькова. Среди обследованных у 5 детей (4 мальчика и 1 девочка) диагностирован ОГН с изолированным мочевым синдромом (ИМС), период начальных клинико-лабораторных изменений (без нарушения функции почек), у 6 детей (3 девочки и 3 мальчика) – ОГН с ИМС, период клинико-лабораторной ремиссии. У 6 детей

* Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы по теме: «Нефропатії у дітей з позиції раннього онтогенезу і теоретичне обґрунтування мір профілактики». (№ держреєстрації: 0106U001638)

(4 мальчика и 2 девочки) диагностирован ХГН, нефротическая форма с сохраненной функцией почек, период клинко-лабораторной ремиссии. У 5 детей (3 мальчика и 2 девочки) диагностирован ХГН, нефротическая форма, период обострения (функция почек сохранена). Длительность заболевания ХГН 5 – 7 лет. Диагноз поставлен в условиях стационара на основании данных клинко-лабораторных исследований. Контрольную группу составили 5 детей (3 мальчика и 2 девочки), не имеющих заболевания почек. Возраст обследованных детей 6 – 11 лет.

Определение оксипролина проводили по методу Т. В. Замарева, спектрофотометрически: окисление оксипролина до соединения, близкого по строению к пирролу, последующая конденсация с пара – диметиламинобензальдегидом с образованием окрашенного в красный цвет продукта, колориметрия на СФ – 46 при $\lambda = 558$ нм. Определение содержания интерлейкина 1 β проводилась иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы «Протеин-новый контур» (Россия). Определение содержания ТФР – β производилось иммуноферментным методом с помощью наборов DRG (Германия). Кровь для исследования собиралась утром натощак из локтевой вены. Сыворотку получали по стандартной процедуре. Материалом для исследования была также моча больных ГН.

Результаты

Установлено, что у больных в периоде начальных проявлений ОГН с ИМС значительно увеличено содержание в сыворотке крови ИЛ - 1 β , уровень ТФР – β ниже, чем у детей контрольной группы (табл. 1), в моче достоверно увеличено содержание оксипролина (табл. 1). В период ремиссии при ОГН с ИМС уровень ИЛ –

1 β значительно снижается, но остается выше контрольного уровня, достоверно увеличивается содержание ТФР – β , в моче уровень оксипролина значительно снижается (однако, несколько выше, чем в контрольной группе). По-видимому, в начальном периоде ОГН с ИМС высокий уровень ИЛ - 1 β при низком содержании ТФР – β связан с преобладанием гидролиза коллагена над синтезом, поэтому в моче увеличивается содержание оксипролина. В период ремиссии уровень ИЛ - 1 β снижается, а ТФР – β увеличивается, что, по-видимому, связано с активацией процессов синтеза коллагена при снижении (по сравнению с острым периодом) гидролиза коллагена. Наличие в моче увеличенного (по сравнению с физиологической нормой) количества оксипролина может свидетельствовать о том, что и в период ремиссии процессы гидролиза коллагена преобладают над синтезом.

У больных ХГН в период обострения значительно увеличено содержание в сыворотке крови как ИЛ - 1 β , так и ТФР – β , по сравнению с физиологической нормой (контрольная группа, табл. 1). Содержание оксипролина в моче детей в этот период практически не отличается от уровня его в контрольной группе. У детей с ХГН, нефротической формой в период клинко-лабораторной ремиссии уровень ИЛ – 1 β ниже, чем у детей контрольной группы, уровень ТФР – β почти в два раза выше, чем у детей контрольной группы, содержание оксипролина в моче в 1,7 раза ниже в сравнении с контролем. Можно предположить, что при обострении заболевания увеличивается распад коллагена, что связано с увеличением (по сравнению с периодом ремиссии) содержания оксипролина в моче. В период ремиссии при ХГН синтез коллагена преобладает над распадом.

Таблица 1.

Содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови и оксипролина в моче детей при гломерулонефрите

Группы больных	Содержание в сыворотке крови		Содержание в моче оксипролина, мг/ сутки
	ИЛ - 1 β , нг/ мл	ТФР – β , нг/ мл	
ОГН с изолированным мочевым синдромом, острый период, n=5	18,43 \pm 1,35 *P ₁ <0,001 **P ₂ <0,01	7,38 \pm 0,45 P ₁ <0,001	155,16 \pm 6,22 P ₁ <0,05
ОГН с изолированным мочевым синдромом, ремиссия, n=6	9,63 \pm 0,44 P ₁ <0,02	39,64 \pm 2,11 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	137,16 \pm 10,03 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
ХГН, нефротическая форма, период обострения, n=5	10,48 \pm 0,97 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	29,67 \pm 1,03 P ₁ <0,02 P ₂ <0,01	109,62 \pm 7,45 P ₁ <0,05 P ₂ <0,02
ХГН, нефротическая форма, период ремиссии, n=6	3,42 \pm 0,17 P ₁ <0,01	45,18 \pm 1,77 P ₁ <0,001	67,24 \pm 1,68 P ₁ <0,001
Контрольная группа	5,78 \pm 0,34	22,55 \pm 1,12	114,28 \pm 9,32

Примечание. *p₁ - достоверность отличий по отношению к контрольной группе; **p₂ – достоверность отличий по отношению к ремиссии.

По всей видимости, соотношение ИЛ - 1 β и ТФР – β совместно с другими регуляторными факторами, не изучаемыми в данной работе, оказывает влияние на соотношение гидролиза и синтеза коллагена. Border W. A., Nolte W. A. еще в 1994 г. привели убедительные факты о центральной роли факторов роста в патогенезе

прогрессирования почечной недостаточности [8]. В настоящее время известные эффекты ТФР – β можно разделить на 4 группы: 1) ТФР – β обладает антимитотическим действием, подавляя проферменты паренхиматозных и соединительнотканых клеток; 2) стимулирует продукцию коллагена и других белков, а также проте-

огликанов, которые формируют основное вещество соединительной ткани; 3) подавляет секрецию протеиназ, участвующих в ремоделировании соединительной ткани; 4) стимулирует продукцию антиринов.

Роль ТФР – β при почечной недостаточности впервые изучена посредством Thy – 1 – модели мезангиопролиферативного ГН (7). В выделенных клубочках был повышен синтез коллагена и протеогликанов гломерулярными клетками. Добавление в культуральную среду антител против ТФР – β практически полностью подавляло синтез коллагена и протеогликанов, что свидетельствовало о регулировании ТФР – β синтеза компонентов соединительной ткани. Известно, что ИЛ – 1 β способствует активации апоптоза, гидролизу коллагена. Поэтому содержание его на уровне физиологической нормы при высоком уровне ТФР – β у детей с ХГН в фазу ремиссии можно рассматривать как показатель преобладания синтеза коллагена над его распадом, что в условиях ХГН несомненно является неблагоприятным прогностическим фактором.

Следует отметить наличие высокой корреляционной связи уровней оксипролина и ТФР – β ($r = -0,75$) и менее выраженной положительной корреляционной связи уровней ИЛ – 1 β и оксипролина ($r = +0,57$).

Проведенные нами исследования свидетельствуют о возможной диагностической ценности определения оксипролина в моче у детей при ГН. Однако, количество обследованных детей, не позволяет сделать достаточно документированное заключение. Предполагается дальней-

шее изучение вопроса, обследование детей с различными видами ГН, изучение содержания оксипролина в моче при моделировании ГН.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

- 1) увеличение содержания оксипролина в моче при ОГН (в остром периоде и при ремиссии) и снижение его уровня в моче при ХГН дает основание предположить, что снижение уровня оксипролина в моче свидетельствует о хронизации заболевания;
- 2) фактором, способствующим увеличению синтеза основного вещества базальной мембраны, является увеличение соотношения между ТФР – β и ИЛ – 1 β .

Литература

1. Богомазова С. Ю., Иванов А. А., Гладких О. П. Цитокины и внеклеточный матрикс при экспериментальных гломерулопатиях. // Архив патологии – 1997 - № 6. - С. 75 – 81.
2. Клінічна нефрологія (за редакцією акад. АМН України, члена – кор. НАН України Л. А. Пирого) – Київ: «Здоров'я».- 526 с.
3. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология – СПб, 1997 – 220 с.
4. Рябов С. И. Хронический гломерулонефрит // Клиническая медицина. – 1984. - № 1. - С. 24 – 30.
5. Тареева И. Е. Механизмы прогрессирования гломерулонефрита // Терапевтический архив. – 1996. - № 6. - С. 5 – 10.
6. Border W. A., Nolte N. A. Transforming growth factor - in tissue fibrosis. // New. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 1286 – 1292.
7. Couser W. G. Pathogenesis of glomerulonephritis // Kidney Int. – 1993. – Suppl.42 – P. 519 – 525.
8. Schene F. P. Cytokine network and resident renal cells in glomerular diseases. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1999. - № 14. – Suppl. 1. – P. 22 – 26.

Реферат

ВМІСТ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ В СІРОВАТЦІ КРОВІ ТА ОКСИПРОЛІНУ В СЕЧІ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ

Гордеева А.А., Одинець Ю.В., Горбач Т.В.

Ключові слова: гломерулонефрит, діти, цитокини, оксипролін.

Обстежено 27 дітей, хворих різними видами ГН: 1) ГН із ізольованим сечовим синдромом, гострий період; 2) ГН із ізольованим сечовим синдромом, ремісія; 3) ХГН, нефротична форма, період загострення; 4) ХГН, нефротична форма, період ремісії. П'яту групу склали здорові діти. Встановлено, що при ГН у гострому періоді значно збільшений зміст ИЛ – 1 β , співвідношення ИЛ – 1 β / ТФР – β зростає, у сечі вірогідно підвищений зміст оксипроліну; у період ремісії при ГН рівень ИЛ – 1 β значно знижується, але залишається вище контрольного рівня, вірогідно збільшується зміст ТФР – β , у сечі рівень оксипроліну значно знижується (однак, трохи вище, ніж у контрольній групі); при ХГН у період загострення значно збільшений зміст як ИЛ – 1 β , так і ТФР – β , зміст оксипроліну в сечі дітей практично не відрізняється від рівня його в контрольній групі; у дітей із ХГН, у період клініко-лабораторної ремісії співвідношення ИЛ – 1 β / ТФР – β знижується за рахунок підвищеного рівня ТФР – β , зміст оксипроліну в сечі в 1,7 рази нижче, ніж у контрольній групі. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що зниження рівня оксипроліну в сечі свідчить про хронізацію захворювання, збільшення співвідношення між ТФР – β і ИЛ – 1 β є чинником, що сприяє збільшенню синтезу основної речовини базальною мембраною.

Summary

CONTENTS OF CERTAIN CYTOKINES IN BLOOD SERUM AND OF OXIPROLINE IN URINE IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS

Hordeyeva A.A., Odynets Yu.V., Horbatch T.V.

Key words: glomerulonephritis, children, oxypoline, cytokines.

27 children with various forms of glomerulonephritis (Gln) were inspected and distributed into 4 groups. 1st group was constituted by children with acute Gln and isolated urinary syndrome in acute condition; 2nd group included children with acute Gln and isolated urinary syndrome in remission; 3rd group included children with chronic Gln, its nephrotic form in acute condition; 4th group was represented by children with chronic Gln, its nephrotic form in remission. 5th group was formed by healthy children. It has been found out under acute Gln in acute condition 1 β - IL contents were considerably increased, 1 β - IL/TGF – β correlation was elevated, and urinary oxypoline was reliably increased as well. In remission under acute Gln IL – 1 β significantly reduced, however, this was above the control level; TGF – β contents reliably grew, urinary oxypoline considerably lowered, but, nevertheless, was slightly higher than in control group. Under chronic Gln in acute period we may note the growth of both IL – 1 β and TGF – β , while urinary oxypoline is the same as in healthy children. In children with chronic Gln in remission the IL – 1 β / TGF – β ratio drops due to the increased TGF – β contents, urinary oxypoline is in 1,7 times lower as this in control group. Data obtained allow to conclude the urinary oxypoline decreasing proves the disease develops into chronic stage, and the TGF – β / IL – 1 β ratio increasing may be considered as a factor promoting the activation of basal substance synthesis with a basic membrane.

УДК 616.61-002.02:616.5-002.525.2-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

Гюльмамедова М.Ф., Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Лаушкина Е.М.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

При системной красной волчанке уменьшаются показатели вязкоэластичности и релаксации сыворотки крови на фоне повышения ее межфазной активности в зоне очень коротких и коротких времен существования поверхности, что регистрируется соответственно у 47%, 51%, 58% и 48% обследованных. Характер исходных изменений физико-химического состояния крови определяет эффективность дальнейшего использования микофенолата мофетила, метотрексата и циклоспорина. В процессе патогенетического лечения цитостатики оказывают влияние на динамику физико-химических свойств крови.

Ключевые слова: системная красная волчанка, лечение, цитостатики, кровь, физико-химические свойства.

Введение

Распространенность системной красной волчанки (СКВ) в Украине составляет 15-30 человек на 100 тыс. населения [1], причем за последние годы наблюдается рост численности таких больных [3]. Социально-экономический ущерб в связи с утратой трудоспособности пациентов постоянно увеличивается, при этом эффективность лечения болезни зачастую остается неудовлетворительной, а прогноз неблагоприятным [7, 12].

В качестве патогенетической терапии СКВ сейчас широко используют иммунодепрессанты цитотоксического действия или цитостатики: циклофосфамид (ЦФ), микофенолат мофетил (ММ), азатиоприн (АТ), метотрексат (МТ), циклоспорин (ЦС) [5, 8, 9], а у больных волчаночным нефритом и нейролюпусом они являются обязательным компонентом лечения [6, 13]. Необходимо отметить, что поскольку применение цитостатиков при СКВ зачастую проводится эмпирически эффективность их нередко неудовлетворительна [4]. Актуальной остается проблема прогнозирования результатов лечения [11].

Цель исследования. Оценить изменения физико-химических свойств сыворотки крови, которые считаются интегральным отражением белковых, липидных и неорганических электролитных поверхностно-активных (сурфактантов) и поверхностно-инактивных веществ при СКВ, их связь с дальнейшей цитостатической терапией болезни, выделить критерии для прогнозирования ее эффективности.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилась 91 женщина, страдающая СКВ, в возрасте от 16 до 54 лет (в среднем $35 \pm 1,1$ лет). Длительность болезни составляла от 1 года до 20 лет (в среднем $6 \pm 0,5$ лет). У 2% больных констатировано острое течение СКВ, у 41% – подострое, у 57% – хроническое. I степень активности патологического процесса установлена в 18% наблюдений, II – в 22%, III – в 60%. У 76% от числа обследованных

больных диагностировано поражение суставов (артрит, артралгии, контрактуры), у 43% – мышц (миозит, миалгии), у 75% – кожи (васкулитная «бабочка», дискоидные очаги, эритематозный фотодерматит, синдром Роуэлла, анулярные очаги, пурпура, сетчатое ливедо), у 54% – ее придатков и слизистых оболочек (алопеция, хейлит, язвенный стоматит), у 51% – лимфоузлов, у 79% – миокарда (миокардит, миокардиодистрофия, коронарит), у 35% – перикарда (сухой или экссудативный перикардит), у 70% – эндокарда и клапанов сердца, у 48% – легких (дисковидные ателектазы, интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, легочная гипертензия), у 36% – плевры (сухой или экссудативный плеврит), у 47% – печени (гепатит, гепатодистрофия), у 24% – селезенки, у 45% – центральной нервной системы, у 85% – почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит). В 23% случаев установлен антифосфолипидный синдром, у 22% – синдром Рейно.

60% больных в комплексном лечении получали иммунодепрессанты цитотоксического действия (цитостатики), 93% – глюкокортикоидные гормоны, 15% – антикоагулянты, 55% – антиагреганты, 41% – полиферментные смеси. Среди цитостатиков ЦФ или эндоксан назначали 27% больных (50-200 мг/сут), ММ – 15% (1000-2000 мг/сут), АТ – 26% (50-150 мг/сут), МТ – 13% (7,5-15 мг/нед), ЦС (сандиммун, лайфмун) – 20% (100-200 мг/сут). Эффективность лечения больных СКВ оценивали спустя 3-27 недель от начала наблюдения (в среднем через $13 \pm 0,8$ недель).

Межфазная тензиореометрия сыворотки крови проведена с помощью методов максимального давления в пузырьке и анализа формы осесимметричных капель. Использованы компьютерные адсорбционные тензиореометры «MPT2-Lauda» (Германия) и «ADSA-Toronto» (Канада). Результаты поверхностного натяжения (ПН) представлялись в виде тензиограмм – кривых зависимости его от времени (t), на которых компьютер определял точки, соответствующие

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Донецкого медицинского университета и является фрагментом темы «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинико-экспериментальные исследования)» (№ госрегистрации 0105U008727)

$t=0,01$ с (ПН1), $t=1$ с (ПН2), $t=100$ с (ПН3) и $t \rightarrow \infty$ (ПН4). Определяли также модуль вязкоэластичности (ВЭ) и время релаксации (ВР) [2, 10].

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Определяли средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения (δ), коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

У больных СКВ показатели ВЭ крови составляют $27,0 \pm 0,69$ мН/м, ВР – $99,8 \pm 3,50$ с, ПН1 – $72,8 \pm 0,19$ мН/м, ПН2 – $68,9 \pm 0,17$ мН/м, ПН3 – $59,1 \pm 0,33$ мН/м, ПН4 – $46,5 \pm 0,41$ мН/м. По сравнению со здоровыми женщинами обнаружено уменьшение вязкоэластичных свойств сыворотки на 20% ($p < 0,001$), релаксационных – на 22% ($p < 0,001$), на фоне увеличения межфазной активности в зоне очень коротких и коротких времен (соответственно $p = 0,008$ и $p = 0,027$). Такие сдвиги физико-химических свойств крови (меньше или больше $M \pm \sigma$ здоровых) констатируются соответственно в 47%, 51%, 58% и 48% наблюдений.

Модуль ВЭ имеет обратную корреляционную связь с ВР ($p = 0,002$) и ПН4 ($p = 0,011$), а прямую – с ПН2 ($p = 0,003$) и ПН3 ($p < 0,001$), ВР позитивно соотносится с межфазной активностью при $t \rightarrow \infty$ ($p < 0,001$). Кроме того, ВЭ коррелирует с параметрами в сыворотке крови фосфолипидов ($p = 0,012$), малонового диальдегида ($p = 0,033$), антител к нативной ДНК и кардиолипиду (соответственно $p = 0,037$ и $p = 0,042$) и содержанием туморонекротического фактора α ($p = 0,013$), ПН1 – с активностью супероксиддисмутазы ($p = 0,049$), с уровнями циркулирующих иммунных комплексов ($p = 0,003$), интерлейкина-4 ($p = 0,027$) и интерлейкина-6 ($p = 0,005$), ПН2 – с антинуклеарным фактором ($p = 0,020$).

Эффективность лечения больных СКВ связана с исходными параметрами ВР крови ($p = 0,037$). По данным однофакторного дисперсионного анализа релаксационные свойства сыворотки определяют результаты использования цитостатиков ($p = 0,017$) и антиагрегантов ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что на эффект применения ММ оказывают достоверное воздействие параметры ПН2 ($p = 0,026$) и ПН3 ($p = 0,002$), на МТ – только межфазная активность при $t = 1$ с ($p = 0,003$), на эффективность циклоспоринолечения – ВЭ ($p = 0,005$) и ВР ($p = 0,046$).

Анализ множественной регрессии свидетельствует о положительной связи результатов терапии больных СКВ цитостатиками с исходными релаксационными свойствами крови ($p = 0,030$), а

эффективность применения ММ – с параметрами ПН3 ($p = 0,036$). На наш взгляд, представленные данные дисперсионного и регрессионного анализа имеют определенную практическую значимость. Так, прогноз позитивным критерием дальнейшего использования иммунодепрессивной цитотоксической терапии при СКВ можно считать значения ВР > 110 с ($> M + 3m$ больных), а назначения больным ММ, кроме того, показатель ПН3 > 60 мН/м.

По результатам многофакторного дисперсионного анализа на интегральную динамику физико-химических показателей в процессе лечения оказывает достоверное влияние использование антиагрегантов ($p = 0,010$), но не цитостатиков, глюкокортикоидных гормонов, антикоагулянтов и полиферментных смесей. Вместе с тем, среди иммунодепрессантов цитотоксического действия имеет место отчетливое действие ЦС ($p < 0,001$).

Параметры динамического межфазного натяжения сыворотки крови у больных СКВ практически не изменяются, что свидетельствует об общей стабильности в данной биологической жидкости сурфактантов и инсурфактантов веществ. На исходное физико-химическое состояние сыворотки крови оказывают влияние возраст больных ($p = 0,006$), степень активности патологического процесса ($p = 0,005$), поражение миокарда ($p < 0,001$), эндокарда ($p = 0,003$) и размеры камер сердца ($p = 0,003$). Дальнейшую интегральную динамику изученных биофизических параметров определяют активность СКВ ($p < 0,001$), изменения миокарда ($p = 0,045$), наличие серозитов ($p = 0,043$), вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы ($p = 0,046$) и функция почек ($p = 0,004$).

У больных СКВ, получавших и не получавших цитостатики, параметры межфазной активности сыворотки крови в процессе лечения изменяются недостоверно. Следующим этапом нашей работы была оценка динамического поверхностного натяжения у лиц, которым назначали отдельные группы иммунодепрессантов цитотоксического действия. В группе больных, получавших различные цитостатики, но не ЦФ, констатируется уменьшение ПН2 крови с $69,0 \pm 0,24$ мН/м до $68,3 \pm 0,35$ мН/м ($p = 0,046$), тогда как на фоне циклофосфамидотерапии регистрируется увеличение межфазной активности в зоне $t = 100$ с (с $57,5 \pm 1,23$ мН/м до $60,3 \pm 0,52$ мН/м; $p = 0,016$). Можно высказать гипотезу, согласно которой ЦФ уменьшает в крови уровень высокомолекулярных соединений, с которыми обратно связаны показатели ПН3. ММ повышает абсорбционные свойства сыворотки крови при очень длинных временах существования поверхности, приближающихся к равновесию ($t \rightarrow \infty$). Так, до лечения показатели ПН4 у больных СКВ составляли $43,7 \pm 1,26$ мН/м, а к концу наблюдения – $47,2 \pm 1,14$ мН/м ($p = 0,013$).

Выводы

1. При СКВ уменьшаются показатели ВЭ и ВР сыворотки крови на фоне повышения ее межфазной активности в зоне очень коротких и коротких времен существования поверхности, что регистрируется соответственно у 47%, 51%, 58% и 48% обследованных.

2. Характер исходных изменений физико-химического состояния крови определяет эффективность дальнейшей цитостатической терапии, в частности, использования ММ, МТ и ЦС.

3. В процессе патогенетического лечения на интегральную динамику вязкоэластичных, релаксационных и межфазных абсорбционных свойств крови оказывают влияние исходная степень активности патологического процесса, тяжесть поражения миокарда, серозных оболочек, центральной нервной системы и почек, применение в комплексе терапевтических мероприятий ЦС, а ЦФ способен увеличивать ПН сыворотки при $t=100$ с, ММ – при $t \rightarrow \infty$, уменьшая тем самым уровень в крови высокомолекулярных сурфактантов.

Литература

1. Гайдаєв Ю.О., Коваленко В.М., Корнацький В.М. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги.-К.: МОЗУ, 2007.-97 с.

2. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А., Файнерман В.Б. Физико-химические исследования биологических жидкостей в ревматологии.-Донецк: Донецчина, 2003.-286 с.
3. Коваленко В.Н., Каминский А.Г. Ревматология как одна из важнейших проблем медицины // Укр. ревматол. журн.-2000.-Т.1, №1.-С.3-8.
4. Шевчук С.В. Досвід застосування лефлуноміду у хворих на системний червоний вовчак // Ліки України.-2005.-Т.92, №3.-С.125-128.
5. Amoura Z., Piette J.C. Treatment of systemic lupus erythematosus // Rev. Med. Interne.-2007.-Vol.28, Suppl.4.-P.306-309.
6. Barber C.E., Geldenhuys L., Hanly J.G. Sustained remission of lupus nephritis // Lupus.-2006.-Vol.15, N2.-P.94-101.
7. Doi Y., Yokoyama T., Sakai M. Trends in mortality from intractable diseases in Japan, 1972-2004 // Nippon Koshu Eisei Zasshi.-2007.-Vol.54, N10.-P.684-694.
8. Dooley M.A., Ginzler E.M. Newer therapeutic approaches for systemic lupus erythematosus: immunosuppressive agents // Rheum. Dis. Clin. North Am.-2006.-Vol.32, N1.-P.91-102.
9. Fischer-Betz R., Schneider M. Modern therapy for systemic lupus erythematosus // Z. Rheumatol.-2007.-Vol.66, N8.-P.662-671.
10. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B., Miller R. Dynamic surface tensiometry in medicine.-Amsterdam: Elsevier, 2000.-373 p.
11. Petri M. Monitoring systemic lupus erythematosus in standard clinical care // Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.-2007.-Vol.21, N4.-P.687-697.
12. Trethewey P. Systemic lupus erythematosus // Dimens. Crit. Care Nurs.-2004.-Vol.23, N3.-P.111-115.
13. Vadacca M., Buzzulini F., Rigon A., Coppolino G. Neuropsychiatric lupus erythematosus // Reumatismo.-2006.-Vol.58, N3.-P.177-186.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ

Гюльмамедова М.Ф., Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Лаушкіна О.М.

Ключові слова: системний червоний вовчак, лікування, цитостатики, кров, фізико-хімічні властивості.

При системному червоному вовчаку зменшуються показники в'язкоеластичності й релаксації сироватки крові на тлі підвищення її міжфазної активності в зоні дуже коротких і коротких часів існування поверхні, що реєструється відповідно у 47%, 51%, 58% і 48% обстежених. Характер вихідних змін фізико-хімічного стану крові визначає ефективність подальшого використання мікофенолату мофетилу, метотрексату та циклоспорину. В процесі патогенетичного лікування цитостатики впливають на динаміку фізико-хімічних властивостей крові.

Summary

EFFECTIVENESS OF CYTOSTATIC THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN DEPENDENCE ON PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BLOOD

Gulmamedova M.F., Sinjatchenko O.V., Yermolajeva M.V., Laushkina O.M.

Key words: systemic lupus erythematosus, therapy, cytostatic, blood, physical and chemical properties, blood.

Under systemic lupus erythematosus the indices of blood serum viscoelasticity and relaxation decrease against the increase of its interphase activity in the area of short-length and ultra-short-length periods of the surface existence that is registered accordingly in 47%, 51%, 58%, and 48% of patients. The character of the changes of physical and chemical blood properties predetermines the effectiveness of the further application of mycophenolate mofetil, methotrexate and cyclosporine. During the therapy cytostatics effect on the dynamics of physical and chemical properties of blood.

УДК 616.5:613.6

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА, ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ НОГТЕВОГО ЛОЖА, У РАБОТНИЦ ШВЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Евдошенко К.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины

“Украинская медицинская стоматологическая академия” г. Полтава

Проведена капилляроскопия сосудов ногтевого ложа у работниц швейного производства для определения некоторых показателей микроциркуляторного русла. Проанализированы изменения в показателях микроциркуляции, рекомендованы, как одно из основных направлений патогенетического лечения кожных заболеваний у работниц швейного производства, препараты для улучшения капиллярного кровообращения и функции микрососудистого русла.

Ключевые слова: микроциркуляция, капилляроскопия, патология кожи, патогенез аллергодерматозов.

Введение

Анализ научной литературы свидетельствует, что женщины, занятые в швейном производстве (швей-мотористки и раскройщицы), подвергаются сочетанному воздействию ряда производственно-профессиональных, экологических и бытовых факторов, которые могут оказывать негативное влияние на состояние здоровья женщин, в частности на кожу [3]. С этой целью были проведены исследования некоторых показателей микроциркуляторного русла у работниц швейной фабрики “Ворскла” г.Полтавы.

Всемирная Организация Здравоохранения обозначила в качестве приоритетных направлений развития неинвазивную диагностику. Неинвазивная диагностика состояния пациента - комфортна, экспресна, технологична [4]. По нашему мнению, перечисленным требованиям отвечают методы диагностики, основанные на исследовании капилляров, результаты исследований которых согласуются с данными анализа крови, сердца, генетических и эндокринологических исследований [5,6].

Важнейшим звеном кровеносного русла является система капилляров, предназначенных для обеспечения органов и тканей всеми веществами необходимыми для жизнедеятельности. Крупные сосуды осуществляют доставку этих веществ, а в капиллярах происходит их переход в ткани и одновременно извлечение из тканей продуктов распада в кровеносное русло. Капиллярная сеть состоит приблизительно из 10,000,000,000 капилляров и вмещает примерно одну шестую общего объема циркулирующей крови [9].

В качестве объектов исследований нами выбраны капилляры ногтевого ложа пальцев рук пациентов, которые расположены параллельно поверхности кожи и могут быть визуализированы на всем протяжении.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 130 работниц швейного производства фирмы “Ворскла” г. Полтавы, на которых влияют производственные вредности (согласно гигиенических характеристик рабочего места) и факторы внешней среды. Все больные были распределены на 5 возрастных групп: 19-29 лет – 51 женщина, 30-39 лет –

42 женщины, 40-49 лет – 20 женщин, 50-59 лет – 14 женщин и в возрасте от 60 до 69 лет были 3 женщины. Подавляющий возраст работающих женщин составлял 19-29 лет, что составляет 39,23% от общего количества.

Стаж работы женщин по специальности был распределен следующим образом: до 5 лет – 23 женщины, от 5 до 10 лет стажа – 40 женщин, от 10 до 15 лет – 21 женщина, от 15 до 20 лет – 15 женщин, от 20 до 25 лет – 9 женщин, от 25 до 30 лет стажа – 11 женщин, от 30 до 35 лет – 6 работниц, и больше 35 лет стажа – 5 работниц, в среднем стаж работы составлял от 10 и больше лет работы на швейном производстве.

Методом глубокого скрининга проведенные исследования показали, что из 130 женщин обнаружены 88 (67,7%) работниц, у которых имеется патология кожи, в частности разные формы аллергодерматозов, а группа практически здоровых работниц швейной фирмы “Ворскла” составляет 42 (32,3%) женщины.

Группа женщин в возрасте от 19 до 29 лет была самой большой и составила 51 человека (39,2%), из них 18 женщин (13,8%) ранее никогда не лечились и не имели в анамнезе никаких кожных заболеваний, 33 женщины (25,4%) уже имели какое-нибудь заболевание кожи.

Женщины в возрасте от 30 до 39 лет составили группу из 42 человек (32,3%). Из них 13 женщин (10%) не имели кожных болезней в анамнезе и 29 женщин (22,3%) уже имели ранее заболевание кожи.

В возрасте от 40 до 49 лет было обследовано 20 женщин (15,4%), из них 3 женщины (2,3%) не имели признаков болезни и у 17 женщин (13,1%) имелись кожные заболевания. Группа женщин 50-59 лет составила 14 человек (10,8%), из них 7 женщин (5,4%) - с заболеваниями кожи и 7 (5,4) женщин без патологии в анамнезе. И в последней возрастной группе женщин в возрасте от 60 до 69 лет, которая составила 3 женщины (2,3%), группа контроля составила 1 женщину (0,8%) и в основную группу вошли 2 женщины (1,5%).

При анализе заболеваемости, встречающейся в основной группе, оказалось, что наиболее часто встречающимся заболеванием среди 88 женщин оказался аллергический дерматит – 30 больных (34,1%), дерматит – 17 больных

(19,3%), экзема кистей – 15 (17,1%), контактно-аллергический дерматит – 14 больных (15,8%), экзематизированный дерматит – 4 (4,5%), дисгидротическая экзема, токсикодермия, атопический дерматит и токсико-аллергический дерматит встречались по 2 случая каждый (2,3%).

Капилляроскопию ногтевого ложа проводили на обоих верхних конечностях капилляроскопом М-70. Исследуемым объектом служил ногтевой валик кистей. Капилляроскопическому обследованию подвергались все пальцы обеих кистей. Перед исследованием всем больным предлагалось не употреблять избыточных количеств жидкости, не употреблять крепкий чай, кофе, алкоголь. Курить перед исследованием также не рекомендовалось. Все исследуемые были предупреждены о необходимости рационального ухода за ногтевым ложем (нельзя подвергать кожу пальцев действию бензина, стирального порошка, соды, ацетона, лака и т.п.). Исследование проводилось натошак или спустя несколько часов после необильного приема пищи.

Исследование проводилось в помещении при температуре 21-23 градуса по Цельсию. Перед началом исследований всем обследуемым предлагался короткий отдых, сидя не менее 15 минут, после чего измерялся пульс, артериальное давление. Пациенты находились сидя у стола в свободной позе, без напряжения, кисти находились на уровне сердца. На область исследования наносилась капля пихтового масла.

Оценка нарушений микроциркуляции включала определение сосудистых, внесосудистых и интрасосудистых нарушений [6,9]. Нарушения микроциркуляции оценивались по следующим параметрам: 1. Расстройства микроциркуляции 1-й степени (преходящие): скорость ниже 400 мкм, но выше 320 мкм/с; сладж-феномен отсутствует; стазов нет; периваскулярная зона не более 100 мкм. 2. Расстройства микроциркуляции 2-й степени (преходящие): скорость ниже 320 мкм/с, но выше 250 мкм/с; сладж-феномен, количество агрегатов не более 2-3 за 10 сек; стазов нет; периваскулярная зона от 100 до 110 мкм. 3. Расстройства микроциркуляции 3-й степени: скорость ниже 250 мкм/с, но выше 200 мкм/с; сладж-феномен выражен, количество агрегатов 5-6 за 10 сек; стазы не более чем в 20% общего количества наблюдаемых капилляров; периваскулярная зона от 110 до 125 мкм. 4. Расстройства микроциркуляции 4-й степени: скорость ниже 200 мкм/с; сладж-феномен выражен, количество агрегатов более 7 за 10 сек; стазы более чем в 30% сосудов, свыше 3 сек; периваскулярная зона более 125 мкм.

Перечисленные показатели определялись для каждого ногтевого ложа кистей, которые анализировались, после чего высчитывалось их среднее значение у каждого обследуемого [5].

Результаты исследований и их обсуждение

При проведении биомикроскопии ногтевого

ложа кистей больных определяли три основные виды патологии капилляров: сосудистые (нарушение параллелизма расположения петель, уменьшение количества функционирующих капиллярных петель, аваскулярные поля, неравномерность калибра микрососудов, изменения их диаметра, микроаневризмы, сакуляции, ампуляции микрососудов), внесосудистые (изменения капилляроскопического фона, смазанность контуров микрососудов, периваскулярный отек, экстравазаты) и интрасосудистые (характеристика кровотока) нарушения.

Сосудистые нарушения были выявлены у 101 (77,7%) женщины. Отмечено нарушение параллелизма расположения капиллярных петель у 56 (43%) больных, что в 2,5 раза превышало показатели контрольной группы 22 (16%). Наблюдался выраженный полиморфизм: сочетание резко расширенных капилляров с очень суженными. Неравномерность калибра венулярных бранш была выявлена у 37 (28,5%) больных в отличие от 9 (6,9%) пациентов из контрольной группы. Сакуляции венулярных бранш отмечались у 42 (32,3%) больных и только у 8 (6,2%) пациентов группы контроля.

Неравномерность калибра артериальных бранш капиллярных петель и их микроаневризмы были выявлены у незначительного количества больных 21 (16,1%) и в контрольной группе - у 2 (1,5%). Микроаневризмы переходного колена капиллярных петель были отмечены соответственно у 44 (33,8%) больных и у 4 (3,1%) женщин из контрольной группы, что может быть следствием нарушения метаболических процессов в стенке капилляров и приводить к изменениям характера кровотока.

Ампутации участков капиллярных петель отмечались лишь у 12 (9,2%) больных и у 1 женщины (0,8%) из контрольной группы. Аваскулярные поля в контрольной группе не выявлялись ни в одном случае, в то время как в группе больных были найдены у 7 (5,4%) лиц.

При морфометрии капилляров ногтевого ложа у больных аллергодерматозами, определяется уменьшение диаметра артериальной бранши капилляров до $8,03 \pm 0,21$ мкм, в контрольной группе - $9,46 \pm 0,39$ мкм ($p < 0,05$). Спазм артериального колена петель может серьезно затруднять тканевое дыхание, приводя к тканевой гипоксии, одновременно увеличивается диаметр венулярной бранши до $15,10 \pm 0,28$ мкм и может быть с одной стороны компенсаторным ответом на спазм артериальной части капилляра, а с другой, следствием общего венозного стаза и снижением тонуса сосудистой стенки [7,8].

Среди обследованных больных внесосудистые изменения капилляроскопических показателей ногтевого ложа были выявлены у 56 (43,1%) женщин. Наиболее частыми и выраженными нарушениями были мутный капилляроскопический фон у 43 (33,1%) женщин и периваскулярный отек, который встречался у 31 (23,8%)

больной, что превышало показатели контрольной группы 13 (10%) и 3 (2,3%) соответственно. Смазанность контуров микрососудов и наличие микровазатов наблюдалось у 26 (20%) и 12 (9,2%) больных, что превышало данные лиц из группы контроля 4 (3,1%) и 1 (0,8%) соответственно.

У 49 (55,7%) больных были обнаружены внутрисосудистые изменения капиллярного кровотока, а именно: агрегация эритроцитов у 15 (11,5%) лиц, замедление кровотока у 32 (24,6%) лиц и прерывистость капиллярного кровотока у 24 (18,5%) лиц, $p < 0,05$. В то же время, среди обследованных пациентов из группы контроля агрегация кровотока не обнаружена ни в одном случае, остальные нарушения наблюдались лишь у 6 (4,6%) лиц.

Выводы

Таким образом, при проведении капилляроскопии сосудов ногтевого ложа кистей у работниц швейного производства, выявлены выраженные нарушения микроциркуляции со стороны как артериальной, так и веноулярной части, в виде изменения строения, размера и проницаемости сосудистой стенки, периваскулярного отека, изменения капиллярного кровотока, способные приводить к нарушению резистентности и реактивности микрососудов, что, несомненно, вызывает нарушения метаболизма окружающих тканей и приводит к развитию трофических поражений кожи. Причем данные изменения показателей микроциркуляции выявляются не только у швей, уже имеющих кожные заболевания в анамнезе, но и у женщин, работающих на швейном производстве и которые ранее никогда не предъявляли жалоб по поводу заболеваний кожи.

Следовательно, основное направление патогенетического лечения кожных заболеваний у работниц швейного производства должно состоять в коррекции нарушений микроциркуляции

кожи [1,2,10]. Базовыми препаратами лечения должны быть лекарственные средства, улучшающие капиллярное кровообращение и функцию микрососудистого русла. Объем фармакотерапии должен определяться индивидуально с учетом степени тяжести течения заболевания и характера нарушений микроциркуляции.

Также необходимо проводить обязательное гигиеническое обучение в целях привития женщинам специальных навыков, разъяснения важной роли периодических профилактических осмотров и соблюдения правил личной гигиены, что имеет важное значение в профилактике соматических заболеваний в целом и кожных заболеваний в частности.

Литература

1. Антоньев А.А., Прохоренков В.Н. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1995. – №2. – С. 20 - 22.
2. Болотная Л.А., Рябова О.А. Современные взгляды на патогенез и лечение экземы // Дерматология и венерология. – 2002. – № 2 (16). – С. 20-23.
3. Белицкая Л.А. Влияние производственной гипокинезии на периферическое кровообращение / Белицкая Л.А., Тхоревский В.И. // Физиология мышечной деятельности : Тез. докл. Междунар. конф. - М. - 2000. - С. 28-29.
4. Гедеванишвили И.Д. Периферическое кровообращение и особенности его регуляции // - М. – Медицина. - 1967. - С. 147.
5. Иванов С.В. Дослідження патології капілярів у хворих на екзему // Укр. Журнал дерматол., венерол., косметол. - 2005. - № 3. - С. 140.
6. Мавров И.И., Каруна Б.И. Микроциркуляция при дерматозах // Киев - "Здоровья" - 1985.
7. Ковнеристый А.Е. Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматологии и венерологии. - 1998. - № 1 (5). - С. 34-35.
8. Мавров И. И., Каруна Б. И. Некоторые показатели микроциркуляции у больных экземой. — Врач. дело. — 1981. - № 5. - С. 102 - 104.
9. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция.—М.: Медицина, - 1984. — С. 456.
10. Щуцкий И.В. Патогенез и лечение экземы. - К.: Здоров'я, - 1974. — С. 168.

Реферат

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА, ВИЯВЛЕНІ МЕТОДОМ КАПІЛЯРОСКОПІЇ НІГТЬОВОГО ЛОЖА, У РОБІТНИЦЬ ШВЕЙНОГО ВИРОБНИЦТВА

Євдошенко К.І.

Ключові слова: мікроциркуляція, капіляроскопія, патологія шкіри, патогенез алергодерматозів

Проведена капіляроскопія судин нігтьового ложа у робітниць швейного виробництва для визначення деяких показників мікроциркуляторного русла. Проаналізовані зміни в показниках мікроциркуляції, рекомендовані, як один з основних напрямів патогенетичного лікування шкірних захворювань у робітниць швейного виробництва, препарати для поліпшення капілярного кровообігу і функції микросудинного русла.

Summary

SOME INDICES OF MICROCIRCULATORY BED REVEALED BY THE METHOD OF NAIL MATRIX CAPILLAROSCOPY IN SEAMSTRESSES

Yevdoshenko K.I.

Key words: microcirculation, capillaroscopy, skin pathology, allergodermatosis, pathogenesis

Nail matrix capillaroscopy has been performed in seamstresses to determine some indices of microcirculatory bed. The changes in the microcirculation indices have been analyzed and as a result some drugs to improve capillary circulation and functions of microvascular bed in seamstresses have been advised as one of the mainstreams in pathogenetic treatment of skin diseases.

УДК 616-053.5-036-084

ФАКТОРИ РИЗИКУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ

Зіньковська С.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Метою роботи було вивчення факторів ризику розвитку синдрому подразненого кишечника у дітей. При вивченні анте- й інтранатальних факторів в основній групі частіше зустрічалась патологія вагітності та пологів. Складено „Формалізовану таблицю прогнозування розвитку синдрому подразненого кишечника у дітей”.

Ключові слова: діти, синдрому подразненого кишечника, фактори ризику.

На теперішній час спостерігається зростання частоти виникнення функціональних захворювань органів травлення серед дітей та підлітків, це вимагає поглибленого вивчення механізмів їх розвитку, розробки нових принципів діагностики, введення в практику ефективних комплексів профілактичних заходів.

Відповідно до Римських критеріїв III [1], які були прийняті в 2006р., діагноз СПК ставлять при наявності рецидивуючого абдомінального болю або відчуття дискомфорту в ділянці живота протягом 3 днів кожного місяця за останні 3 місяці разом з двома або більше наступних симптомів: покращення стану після дефекації; початок пов'язаний зі зміною частоти випорожнень; початок, пов'язаний зі зміною форми калу.

Захворювання має в цілому сприятливий перебіг, для нього не характерне прогресування симптомів і різке погіршення стану, але СПК знижує активність життя дитини, а тривалі розлади шлунково-кишкового тракту можуть призвести до органічної патології.

Сучасні етіопатогенетичні концепції СПК базуються на взаємозв'язку спадкових та психогенно обумовлених патофізіологічних, психопатологічних та особистих зрушень [2, 3].

Дані багаточисельних досліджень підтверджують, що СПК представляє собою психосоматичний симптомокомплекс, в структурі якого інтегрується порушення функцій товстого кишечника та різні психопатологічні фактори [4, 5, 6]. Відмічено, що у дорослих більшість психічних травм мали місце в дитячому віці [6, 7]. Нажаль, на сьогодні, не проведено досліджень які б вказали на зв'язок цих травм у дітей з функціональними кишковими розладами.

Негативно впливають порушення режиму дня, зокрема, відпочинку дитини, низька фізична активність, негативний психологічний клімат у родині. Вплив внутрішньо - сімейних відносин на здоров'я дітей підтверджується зростанням кількості хворіючих дітей у неповних сім'ях у порівнянні з повними в 1,7 рази. Формування СПК у дітей науковці пов'язують також зі станом здоров'я їхніх батьків, житловими умовами родини [8].

Ендогенними факторами ризику розвитку СПК вважають спадковість, індивідуальні психологічні та конституціональні особливості організму, порушення функціонування вегетативної нервової системи. Зміни вегетативної іннервації можна виявити на доклінічній стадії хвороби. Реалізації

спадковості сприяють особливості будови та функціонування органів і систем, однак їхня конкретна роль у виникненні хвороб вивчена ще недостатньо [8].

Метою роботи було вивчення факторів ризику розвитку синдрому подразненого кишечника у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали 50 дітей з СПК віком від 5 до 14 років, що перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні, 50 дітей - практично здорових аналогічних за віком і статтю (група контролю). Діагноз „синдром подразненого кишечника” було встановлено згідно з рекомендованими критеріями діагностики (відповідно до протоколів лікування наказу МОЗ України №471 від 10.08.07) на підставі даних загальноклінічного, лабораторного та інструментального обстеження, відповідно до Римських критеріїв (2006р.).

Батьки з дитиною під контролем медичного працівника заповнювали розроблену нами анкету, яка включала запитання, що характеризують соціально-економічні та медико-біологічні фактори ризику розвитку захворювання.

На основі отриманих даних обчислювали діагностичний бал за факторами ризику та визначали ступінь ризику формування синдрому подразненого кишечника в дитини.

Достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Ст'юдента, визнаючи їх такими при $p < 0,05$.

На підставі проведеного математичного аналізу складено „Формалізовану таблицю прогнозування розвитку синдрому подразненого кишечника у дітей”.

Результати досліджень та обговорення

Аналізуючи розподіл дітей обстежених груп за статтю, можна зазначити, дана патологія частіше зустрічалась в дівчаток (70%), що значно більше ніж у хлопчиків – 30%, $p < 0,05$. Наші спостереження підтверджують дані інших дослідників, згідно з якими переважання захворюваності дівчаток вважають однією з характерних ознак епідеміології хвороб органів травлення у дітей [4].

Залежно від віку діти з СПК на початку дослідження були розподілені на 3 підгрупи: молодша (5-7 років) – 17 дітей, середня (8-11 років) – 10 дитина та старша (12-14 років) – 13 дітей. Подіб-

ний розподіл узгоджується з епідеміологічними дослідженнями, в яких стверджується, що найчастіше клінічні прояви цієї патології з'являються в 5-7 років [4].

Проведені клінічні спостереження показали, що обтяжена спадковість на СПК достовірно вища 80%, ніж у групі контролю 30%, $p < 0,05$.

При вивченні анте- й інтранатальних факторів в основній групі часто зустрічалась патологія вагітності та пологів: гестози вагітних (44%), хвороби органів травлення (76%), асфіксія плоду (22%) та стимуляція під час пологів (28%).

Згідно з літературними даними, вигодовування дитини на першому році життя впливає на становлення функції всіх органів системи травлення [6] і може також бути вагомим фактором ризику розвитку захворювань травного каналу. Діти основної групи часто вигодовувалися штучно (34%); лише 8% дітей основної групи проти 32% контрольної перебували на природному вигодовуванні якнайменше 1 рік, $p < 0,05$.

Аналізуючи дані анамнезу життя обстежених дітей нами було виявлено, що у більшості дітей із СПК на першому році життя батьки виявляли диспепсичні прояви, серед яких найчастіше зустрічались часті зригування (35%), закрепи (28%), метеоризм (42%), проноси (19%). Перенесені гострі кишкові інфекції до появи перших

проявів СПК у дітей виявлялись у 28 %, $p < 0,05$.

Нами виявлено, що у раціоні харчування дітей із СПК переважали частіше круп'яні продукти та вироби з борошна (62% основної групи проти 10% контрольної, $p < 0,05$), які є висококалорійними, але не забезпечують організм дитини незамінними амінокислотами, мікроелементами, вітамінами. З іншого боку, практично здорові обстежені діти значно частіше вживають молочні, кисломолочні (50% проти 22%, $p < 0,05$) та фруктові-овочеві продукти (40% проти 16%, $p < 0,05$). Крім того, як виявилось, діти з СПК набагато частіше вживають жирну їжу (54%), ніж практично здорові діти (30%), $p < 0,05$.

Важливими факторами, що впливають на організм дитини, є шкідливі звички батьків: алкоголізм, табакокуріння та інші.. В 2 рази частіше в групі дітей із СПК спостерігалось паління близьких родичів.

Близько половини дітей із СПК навчаються в класах із поглибленим вивченням математики, іноземних мов, що створює додаткове тривале емоційне навантаження на дитину.

На підставі проведеного математичного аналізу складено „Формалізовану таблицю прогнозування розвитку синдрому подразненого кишечника у дітей” (табл.).

Таблиця

Формалізована таблиця прогнозування розвитку СПК у дітей

Фактори ризику	Діагностичний бал
Обтяжена спадковість на хвороби органів травлення	+2,23
Обтяжена спадковість на СПК	+2,41
СПК у матері	+2,43
СПК у батька	+2,16
СПК у матері й у батька	+2,57
СПК у декількох родичів	+2,63
Відсутність спадкової обтяженості	-1,46
Патологія вагітності	+2,79
Фізіологічний перебіг вагітності	-2,56
Інтранатальна патологія	+3,87
Фізіологічний перебіг пологів	-4,46
Штучне вигодовування	+3,62
Природне вигодовування до 1 року і більше	-2,13
Прояви диспепсії на першому році життя	+2,82
Не було проявів диспепсії на першому році життя	-0,9
Регулярне (4-5 разів на день) харчування	-3,0
Нерегулярне (2-3 рази на день)	+2,1
Переважає в раціоні молочно-кисломолочних продуктів	-2,58
Переважає в раціоні фруктові-овочевих продуктів	-2,95
Переважає в раціоні круп'яних продуктів та виробів з борошна	+3,59
Пасивне паління	+2,84
Активне паління дитини	+2,85
Алкоголізм батьків	+4,64
Відсутність шкідливих звичок у членів родини	-3,83
Психосоціальні фактори	
Навчання в школах „нового типу”	+1,32
Додаткове навчання в позаурочний час	+2,78
Відвідання спортивних секцій або гуртків	-2,63
Неповна сім'я або часта відсутність одного чи обох батьків	+2,45
Повна сім'я	-2,2
Наявність внутрішньосімейних конфліктів	+3,75
Конфлікти з батьками	+3,91
Конфлікти з братами чи сестрами	+1,22
Відсутність внутрішньосімейних конфліктів	-3,2

Зважаючи на загальну кількість набраних балів, урахувуючи критичні суми діагностичних коефіцієнтів, серед практично здорових дітей можна виділити такі групи ризику розвитку СПК:

- 1) група мінімального ризику (–20) балів і менше;
- 2) група середнього ризику (уваги) (–20 – 0) балів;
- 3) група високого ризику (0– +20) балів.

Висновки

Результати анкетування довели значний вплив на захворюваність дітей СПК різних ендогенних факторів. Таким чином, аналіз результатів дослідження дозволив виділити ряд факторів ризику виникнення СПК у дітей, що зумовлює проведення профілактичних заходів щодо створення оптимальних умов для профілактики виникнення СПК у дітей. Розроблена діагностична таблиця зручна у використанні, що дозволяє використовувати її в роботі лікарів-педіатрів та лікарів сімейної медицини з метою встановлення ступеня ризику розвитку синдрому подразненого кишечника в дитини та своєчасного проведення

лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. Нечитайло Ю.М. Вплив екологічних факторів на травну систему у дітей та методи його вивчення // Вісник наукових досліджень.-1998.-№3-4.-С.30-31.
2. Рысс Е.С., Шулутко Б.И. Болезни органов пищеварения.- СПб:Ренкор, 1998.-336с.
3. Atkinson W., Sheldon T.A., Shaath N et. al. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial // Gut. – 2004. – V.53, №10. – P. 1459-1464.
4. Croffie J.M., Fitzgerald M.E. Recurrent abdominal pain in children to a pediatric gastroenterology practice // Clin Pediatr. – 2006. – V.35, №6.
5. Hytan P.E. Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders // Academy Professional Information Services. – N.Y., 1999.
6. Kalantar J.S., Locke G.R., Zinsmeister A.R. et al. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study // Gut. – 2003. – V.52, №12. – P. 1703-1707.
7. Romans S., Belaise C., Martin J. et al. Childhood abuse and later medical disorders in women: An epidemiological study // Psychother Psychosom.- 2002. – V. 71, №3. – P.141-150.
8. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders // Gut. – 1999. – V.45 (Suppl. II). – P.1143-1148.

Реферат

ФАКТОРЫ РИСКА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Зиньковская С.М.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, факторы риска.

Целью работы было изучение факторов риска развития синдрома раздраженного кишечника у детей. При изучении ante- и интранатальных факторов в основной группе чаще встречалась патология беременности и родов. Составлено «Формализованную таблицу прогнозирования развития синдрома раздраженного кишечника».

Summary

RISK FACTORS OF IRRITATED BOWEL SYNDROME IN CHILDREN

Zinkovskaya S.M.

Keywords: children, irritated bowel syndrome, risk factors.

The purpose of the work was to study risk factors leading to the development of irritated bowel syndrome in children. As a result of studying ante- and intranatal factors in the main test group the commonest risk factors are considered to be pathological pregnancies and deliveries. "Formalized table in prognosing of irritated bowel syndrome" has been compiled.

УДК: 616.72.- 002.77:615

ДИНАМІКА ЗМІН ТОВЩИНИ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА – МЕДІЯ СОННИХ АРТЕРІЙ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЄРА – СОРЕНСЕНА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕФЕКТИВНОСТІ ОТРИМУВАНОЇ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ.

Іваницький І.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Адекватна базисна терапія при ревматоїдному артриті як з використанням метотрексату, так і з використанням лефлуноміду одночасно із покращенням якості життя пацієнтів сприяє зменшенню вираженості атеросклеротичних уражень судин, що підтверджується зменшенням товщини комплексу інтима - медія загальної сонної артерії, тоді як відсутність базисного лікування призводить до швидкого прогресування атеросклерозу.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, атеросклероз, ендотеліальна дисфункція, інтима – медія сонних артерій, базисна терапія, метотрексат, лефлуномід.

Запалення грає одну з центральних ролей у патогенезі атеросклерозу [1, 12]. Маркери запалення, такі, як С реактивний білок, можуть бути маркерами можливих кардіоваскулярних подій і використовуються для визначення пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які мають підвищений ризик розвитку інфаркту міокарду [5]. Атеросклеротична бляшка є складною запальною структурою, яка має у своєму складі макрофаги та Т –клітини [12]. Імунні клітини, які знаходяться в бляшці активовані і активно продукують інтерферон γ , що призводить до стимуляції Т –хелперів (CD4+).[10] У той же час, на відміну від класичного шляху активації, активовані Т хелпери не мають коstimуляторної молекули CD28. Є дані, що клони CD4+CD28null клітин активно уражують атеросклеротичні бляшки та крім того, мають цитостатичну активність і ушкоджують ендотеліальні клітини in vitro [11].

Вперше клони CD4+CD28null Т клітин були описані у хворих на ревматоїдний артрит. Найбільша кількість CD4+CD28null Т клітин виявляється при високій активності РА [15]. Було виявлено збільшення ризику розвитку атеросклерозу та інфаркту міокарду у хворих на РА [13,14]. Крім того, РА пов'язується із зменшенням тривалості життя, перш за все за рахунок смертності від кардіоваскулярних захворювань. Комплекс літературних даних свідчить про те, що атеросклероз є не стільки супутньою патологією, що супроводжує РА, скільки його наслідком [7,8,13]. Однак відсутність однозначних даних про вплив базисної терапії РА на стан серцево – судинної системи є перешкодою для розробки адекватних методів профілактики серцево-судинних ускладнень при цьому захворюванні, що і визначило необхідність виконання даного дослідження.

Мета дослідження: визначити динаміку змін показників ендотеліальної дисфункції за даними проби Целермаєра – Соренсена та оцінити зміни товщини комплексу інтима - медія сонних арте-

рій у хворих на РА в залежності від ефективності отримуваної базисної терапії.

Матеріали і методи

Обстежено 64 пацієнти з РА (54 жінки і 10 чоловіків). Середній вік обстежених склав $48,5 \pm 2,7$ роки. Діагноз РА встановлювався у відповідності до критеріїв Американської спілки ревматологів (ACR, 1987). Хворі були включені в дослідження в різний термін від початку РА: 14% (9 пацієнтів) - на першому році хвороби, 26,6% (17 пацієнтів) - при тривалості захворювання 1-4 роки, 26,6% (17 пацієнтів) - 5-9 років і 32,8% (21 пацієнт) - 10 років і більше. Активність РА до початку спостереження у 25% (16 хворих) відповідала 1-му ступеню, 56,2% (36 хворих) - 2-му і в 18,8% (12 хворих) -3-му ступеню. Серопозитивними по РФ були 65% хворих. Критеріями виключення були важка супутня патологія, гострі або загострення хронічних захворювань. На основі отриманого базисного лікування нами були сформовані наступні групи:

I група: пацієнти з РА, які отримували метотрексат 7,5-15 мг/тиждень (32 пацієнти)

II група пацієнти, які отримували лефлуномід у дозі 20 мг/добу (24 пацієнти)

III група - 10 пацієнтів, які внаслідок різних причин (непереносимість базисного лікування, відсутності комплаєнсу) базисної терапії не отримували.

IV група – контрольна, яку склали 27 практично здорових осіб - 21 жінка і 6 чоловіків із середнім віком $44,2 \pm 1,3$ роки.

Усі пацієнти отримували метилпреднізолон у дозі 4-8 мг/добу і/або нестероїдні протизапальні препаратами (НПЗП) (диклофенак 75 мг/добу).

З метою визначення активності захворювання та стану здоров'я пацієнта використовували індекси DAS28, SDAI, опитувальник HAQ, візуальні аналогові шкали болю та загального стану пацієнта. Оцінку динаміки активності захворювання проводили за допомогою критеріїв покращення

* Робота є фрагментом двох науково-дослідних тем:

„Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболічних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування”

„Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, які активують проліферацію пероксисом (PPAR- γ) шляхом удосконалення критеріїв діагностики.” Державна реєстрація № 0107U001555

Американської колегії ревматологів ACR 20, ACR 50, ACR 70[4]

Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) в сироватці крові визначали за стандартними методиками з використанням реактивів фірми "Lahema".

Концентрації ЗХС > 5 ммоль/л, з яких ХС-ЛПНЩ > 3 ммоль/л або ХС-ЛПВЩ < 1,2 ммоль/л у жінок та < 1 у чоловіків, ТГ > 1,7 ммоль/л розцінювались, як дисліпідемія [2].

Ультразвукові дослідження (УЗД) судин виконувалися на апараті Mindray DP 6600. Вивчали ендотелій-залежну (ЕЗВД) і ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНЗВД) плечової артерії в умовах реактивної гіперемії, викликаній манжеточною оклюзією плечової артерії [6], оцінювали показник дисфункції [3]. Для визначення товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) загальні сонні артерії сканувалися в поздовжній осі в В-режимі лінійним датчиком 10 МГц. ТІМ вимірювали в ділянці біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА) та на 1-2 см нижче ділянки біфуркації методом установки ультразвукових курсорів на межу розділу адвентиція-медіа та інтима-медіа-просвіт судини артеріальної стінки. Вимірювання проводили в діастолу. Величину ТІМ розраховували як середню по трьох серцевих циклах. Стівненням уважали збільшення ТІМ від 1,0 до 1,3 мм, збільшення ТІМ більше 1,3 вважали атеросклеротичною бляшкою [9].

Увесь комплекс досліджень проводили до призначення базисної терапії та через 6 місяців лікування.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року. Використовували критерії Манна –Уїтні, Вальда – Вольфовіца, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати

Дисліпідемія виявлена в групі хворих на РА в 45,4% випадків, в контрольній групі - в 18,5% ($p < 0,01$). У хворих на РА відмічався більший відсоток осіб з гіпертригліцеридемією ($p < 0,05$) і середній рівень тригліцеридів (ТГ) у крові ($p < 0,05$) (38,9% і $1,9 \pm 0,05$ ммоль/л відповідно), чим в контрольній групі (18,5% і $1,4 \pm 0,2$ ммоль/л).

Після 6 міс. лікування ці показники залишилися майже без змін: в групі хворих на РА дисліпідемія відмічалась в 49,4% випадків, в контрольній групі - в 18,7% ($p < 0,01$). Достовірної різниці в показниках ліпідного обміну між досліджуваними групами виявлено не було.

Через 6 міс. лікування показників ACR 20 (20% зменшення активності) вдалось досягти в I групі у 43,8% пацієнтів (14 чоловік), в другій групі у 45,8% (11 чоловік). Показників ACR 50 вдалось досягти в I групі у 21,9% пацієнтів (7 чоловік), в другій групі у 20,8% (5 чоловік). Показників ACR 70 досягти не вдалось ні в кого. Показники активності III групи на момент повторного обстеження не мали достовірних відмінностей від початкових показників.

Динаміка змін KIM, ЕЗВД та ЕНЗВД відображена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Динаміка змін KIM, ЕЗВД та ЕНЗВД в залежності від базисної терапії РА.

	I група (метотрексат)	II група (лефлуномід)	III група (без базисного лікування)	IV група (контроль)
KIM початковий, мм	$0,68 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,03$
KIM через 6 міс., мм.	$0,63 \pm 0,02^*$	$0,61 \pm 0,05^*$	$0,77 \pm 0,09^*$	$0,63 \pm 0,04$
ЕЗВД початкова, %	$5,2 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,4$	$11,2 \pm 0,5$
ЕЗВД через 6 міс %	$7,3 \pm 0,9$	$7,9 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,7$	$12,3 \pm 0,6$
ЕНЗВД початкова, %	$9,8 \pm 0,7$	$10,2 \pm 0,4$	$10,1 \pm 0,6$	$23,2 \pm 0,5$
ЕНЗВД через 6 міс %	$10,3 \pm 0,4^*$	$13,3 \pm 0,6^*$	$11,3 \pm 0,5$	$22,2 \pm 0,2$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Призначення адекватної базисної терапії впливає на атеросклеротичне ураження судин у хворих на РА переважно за рахунок зниження запальних процесів, у той час як дисліпідемія, яка є одним із патогенетичних складових розвитку атеросклерозу[1, 2] зберігається як у хворих з високою активністю, так і при зниженні активності захворювання. Пояснення цього факту потребує проведення додаткових досліджень.

Дещо більші показники ендотеліальної дисфункції в групі хворих РА з базисною терапією метотрексатом можна пояснити тим, що метотрексат сприяє утворенню гомоцистеїну, який є ендотелійотоксичною речовиною. У той же час не відмічається достовірного покращення функції

ендотелію при проведенні базисної терапії лефлуномідом, що свідчить про багатофакторність патогенезу ендотеліальної дисфункції у хворих на ревматоїдний артрит, і, відповідно, необхідність пошуку додаткових механізмів корекції.

Висновки

Адекватна базисна терапія при РА як з використанням метотрексату, так і з використанням лефлуноміду одночасно із покращенням якості життя пацієнтів та уповільненням прогресування суглобових змін сприяє зменшенню вираженості атеросклеротичних уражень судин, що підтверджується зменшенням товщини KIM загальної сонної артерії, тоді як відсутність базисного лікування призводить до швидкого прогресування

атеросклерозу. У той же час, у хворих на РА відмічається стійка дисліпідемія та ендотеліальна дисфункція, на яку не впливає призначення базисної терапії, що потребує призначення гіполіпідемічних препаратів та препаратів – ангіотензотекторів.

Література

1. Артериальная гипертония, нарушения липидного обмена и атеросклероз. / В.В. Кухарчук, Е.И. Чазова.; Под ред. академика Е.И. Чазова. - М.: Медиа Медика, 2005 – 432с.
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - № 2 (приложение). - С.1-36.
3. Затеишников Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. // Кардиология. - 2000. - №6. С.14-17
4. Клинические рекомендации. Ревматология./под ред. чл. – кор. РАМН Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР –Медиа, 2008. – 288с.
5. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные).// Кардиология. -2002. -№ 7. – С.53-62.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis.// Lancet. - 1992. - № 340. – P. 1111-1115
7. Del Rincon I.D., Williams K, Stern M.P. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. //Arthr. Rheum. - 2001. - №12. – P. 2737-2745
8. Del Rincon I., Williams K., Stern M.P. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. //Arthr. Rheum. – 2003. - №48. – P.1833-1840
9. Haward G., Sharrett A.R., Heiss G. et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B – mode ultrasound. ARIC Investigators.// Stroke. – 1993. - №24. - P.1297 – 1304.
10. Liuzzo G, Vallejo AN, Kopecky SL, Frye RL, Holmes DR, Goronzy JJ, Weyand CM: Molecular fingerprint of interferon-gamma signaling in unstable angina.// Circulation - 2001. - №103. – P.1509-1514.
11. Liuzzo G, Goronzy JJ, Yang H, Kopecky SL, Holmes DR, Frye RL, Weyand CM: Monoclonal T-cell proliferation and plaque instability in acute coronary syndromes.// Circulation - 2000. - №101. – P.2883-2888.
12. Ross R: Atherosclerosis – an inflammatory disease. //N Engl J Med. – 1999. - №340. – P.115-126.
13. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, Stampfer MJ, Curhan GC: Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis.// Circulation. – 2003. - №107. – P.1303-1307.
14. Warrington K.J., Kent P.D., Frye R.L. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study.// Arthr. Res. Ther. - 2005. - № 5. – P. R984-991.
15. Warrington KJ, Takemura S, Goronzy JJ, Weyand CM: CD4+,CD28-T cells in rheumatoid arthritis patients combine features of the innate and adaptive immune systems.// Arthritis Rheum. – 2001. - №44. – P.13-20.

Реферат

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ПРОБЫ ЦЕЛЕРМАЕРА – СОРЕНСЕНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛУЧАЕМОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ
Иваницкий И.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, интима –медия сонных артерий, базисная терапия, метотрексат, лефлуномид.

Адекватная базисная терапия при ревматоидном артрите как с использованием метотрексата, так и с использованием лефлуномида одновременно с улучшением качества жизни пациентов способствует уменьшению выраженности атеросклеротических поражений сосудов, что подтверждается уменьшением толщины комплекса интимы – меди и общей сонной артерии, тогда как отсутствие базисного лечения приводят к быстрому прогрессированию атеросклероза.

Summary

DYNAMICS IN CHANGING THE THICKNESS OF CAROTID INTIMA-MEDIA COMPLEX AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ACCORDING TO THE CELERMAIER - SORENSEN TEST IN PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE EFFECTIVENESS OF BASE THERAPY.
Ivanitskiy I.V.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, endothelial dysfunction, carotid intima-media, base therapy, Methotrexat, Leflunomide.

Proper base therapy of rheumatoid arthritis either by administration of methotrexat or leflunomide improves patients' life quality as well as contributes the reduction of atherosclerotic vascular damage signs that has been proved by decreasing of carotid intima-media complex thickness whereas the absence of base therapy results in the rapid progressing of atherosclerosis.

УДК: 616.441-006.5-085.838

БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ

Колоденко О.В.

Український НДІ медичної реабілітації та курортології, м. Одеса

Проведено вивчення еколого-гігієнічних умов проживання жінок Одеської області, а також моделювання впливу токсичних чинників (нітратів, фторидів, радону) на морфофункціональний стан щитоподібної залози у 252 щурів. Розроблені СТК для відновлювального лікування жінок з ендемічним зобом. На основі аналізу безпосередніх та віддалених результатів показана перевага СТК, до складу якого входили не тільки клімато-, бальнеотерапія, лікувальне харчування, але й ВТБРТ – покращились загальнобіологічні, нервово-психічні, вегетативні та гормональні показники, а також відмічалось безпосереднє зменшення розмірів та вузлів щитоподібної залози.

Ключові слова: ендемічний зоб, санаторно-курортне лікування, віддалені результати, високотонава біорезонансна терапія

В Україні, за статистичними даними, на першому місці за розповсюдженістю серед ендокринної патології в цілому стоїть патологія щитоподібної залози, яка складає 44 % [12]. До причин стрімкого зростання захворювань ендокринної системи, окрім посилення природно-екологічного компоненту (дефіцит йоду), слід віднести і такі, як зниження серед населення рівня популяційного імунітету та підвищення впливу на організм антропогенних чинників [3].

В цьому контексті особливу актуальність набувають проблеми із здоров'ям населення в регіонах з низькою якістю питної води та підвищеними рівнями антропогенного навантаження на природні біоценози. За даними багатьох фахівців саме до цих районів відноситься значна частина території Одеської області [5, 6].

З іншого боку, на сьогоднішній день основними методами лікування ендемічного зобу залишається замісна терапія йодом та тиреоїдними гормонами, використання нестероїдних протизапальних та імуномодуючих засобів, а також фізіотерапевтичні методи (йодобромні ванни, озono-, біорезонансна, лазеротерапія) [1, 4, 11, 16].

В той же час, виходячи з поліетіологічності ендемічного зобу, існуючі методи терапії не в повній мірі відповідають сучасним принципам активізаційної медицини. Що ж стосується біорезонансної терапії (БРТ), то можливості використання її у високотонавовому режимі при ендемічному зобі не вивчені, хоча виходячи з загальновідомих механізмів розвитку патологічних процесів в організмі, сьогодні все частіше приділяється увага можливостям застосування біорезонансних технологій у ліквідації розбалансування інформаційно-енергетичних компонентів функціонування ендокринної системи [1, 9, 10].

Окрім того, дотепер не розроблено обґрунтованого комплексу санаторно-курортного лікування ендемічного зобу, а також не враховується і необхідність корекції метаболізму нутрієнтів макро- та мікроелементного складу, а відсутність даних про особливості механізмів розвитку ендемічного зобу за умов впливу негативних чинників довкілля (нітрати, фториди, радон) обмежує використання методів санаторно-курортного лікування ендемічного зобу.

Сукупність викладеного визначила мету нашого дослідження – підвищити ефективність та науково обґрунтувати заходи санаторно-курортного лікування ендемічного зобу у жінок, які проживають в умовах геохімічних аномалій, для чого були проведені екологічні, експериментальні та клініко-лабораторні дослідження.

Матеріал та методи дослідження

Вивчення еколого-гігієнічних умов проживання проводилось за матеріалами суб'єктивної оцінки жінок за допомогою анкетування. В основу розробленої нами анкети були покладені рекомендації експертів ВООЗ. Ступінь ризику впливу на організм екологічних чинників оцінювали шляхом співставлення матеріалів суб'єктивної оцінки з даними об'єктивних результатів просторово-термінового картування антропогенних чинників в зонах мешкання досліджуваної групи жінок (147) та дітей (50), отриманих від територіальних установ санітарно-епідеміологічної служби.

В системі дослідження впливу середовищних чинників проводили вивчення харчового статусу населення. З використанням анкетного методу вивчення раціону харчування проведена оцінка добового надходження в організм основних нутрієнтів, мікро- та макроелементів.

Гігієнічну оцінку якості питної води в районах області проводили з використанням інтегральних показників оцінки фізіологічної адекватності питної води, прийнятої на підставі рекомендацій ВООЗ та гігієнічних нормативів. Ризик впливу природно-екологічних чинників довкілля на стан здоров'я населення оцінювали за матеріалами СЕС (кореляційна залежність між показниками якості води та захворюваністю за період 1998 – 2003 р.р.).

Об'єктами експериментального дослідження були 252 статевозрілих щура лінії Вистар вагою 120-160 г, на яких проводили моделювання впливу нітратів, фторидів та радону. Експериментальні дослідження проведено в експериментально-біологічній клініці Одеського державного медичного університету.

Клінічне дослідження проводили в умовах клініки Українського науково-дослідного інституту медичної реабілітації та курортології МОЗ Украї-

ни на базі санаторія „Біла Акація”, де під нашим спостереженням знаходилось 147 жінок репродуктивного віку (18 – 45 років).

Алгоритм обстеження передбачав: збір анамнезу, фізикальне дослідження та сонографію щитоподібної залози, загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, визначення рівнів гормонів вТ₃, вТ₄, ТТГ, вміст мікроелементів у крові, спостереження за нервово-психічним станом жінок, оцінку вегетативного стану та біологічного віку.

Сонографію щитоподібної залози здійснювали за допомогою апарату ультразвукового дослідження “Toshiba 550, SA Nemio” з датчиком 7,5 МГц у сірошкальному режимі з використанням кольорового доплерівського картування та енергетичного доплеру. Об’єм кожної частки щитоподібної залози розраховували за формулою Brunn [15].

Рівень гормонів у венозній крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних наборів фірми “Human” (Німеччина) на аналізаторі Human reader plus (Німеччина). Нормальними вважали показники, що знаходились в межах: вТ₃ – 1,4 – 4,2 pg/ml, вТ₄ – 0,8 – 2,0 ng/dl, ТТГ – 0,3 – 6,2 mIU/l.

Характер нервово-психічного напруження оцінювали за Ч.Д.Спілбергом [14]; Загальнофункціональні можливості (біологічний вік) оцінювали за методикою В.П.Войтенко [13]. Експрес-діагностику вегетативного стану проводили за таблицею «24 стигми» [8].

Окрім того, усім пацієнткам до початку санаторно-курортного лікування для виключення зловиясної патології було проведено тонкогільну аспіраційну біопсію (в умовах стаціонару або поліклініки).

Результати та їх обговорення

Аналіз матеріалів еколого-гігієнічних досліджень показав, що значна частина населення Одеської області проживає в умовах реального чи відносного ризику розвитку ендемічного зобу. До найбільш небезпечних зобогенних чинників природно-екологічного характеру слід віднести низьку якість питної води. На території Одеської області з 26 районів джерела питного водопостачання тільки в 3-х (Балтський, Кілійський та Ренійський) відповідають гігієнічним вимогам як за фізіологічною адекватністю, так і за ризиком токсичного навантаження [7].

Саме в цих районах про формування патології щитоподібної залози свідчили дані помірного дефіциту насиченості організму йодом (до 150 мкг/доб.), в той час як середньостатистичні рівні вмісту йоду в сечі дорівнювали $244,5 \pm 30,9$ мкг/доб., а також розповсюдженість тиреоїдної патології серед дітей (6%).

Окрім того за даними радіаційної лабораторії Обласної СЕС для окремих районів Одеської області характерні високі рівні радонових випромінювань (700 - 1585 Бк/дм³). Підвищення

рівня фторидів спостерігалось у зоні Чадирлунгського розлому (Арцизький (1,92 мг/дм³), Татарбунарський (1,48 мг/дм³) та Тарутинський райони (1,84 мг/дм³), відносно нітратів - В.Михайлівський - 90,6 мг/дм³, Болградський – 1,07 мг/дм³ та Миколаївський – 50,7 мг/дм³.

Про важливість середовищних (фенотипічних) чинників в формуванні досліджуваної патології свідчили одержані нами вірогідні (χ^2 15,0 та 11,0) дані про недоліки харчування (нестача свіжих, овочів, м’яса та частково молочних продуктів) та наявність у хворих з ендемічним зобом характерної супутньої патології - цукровий діабет (7,1 %), гіпертонічна хвороба (21,6), захворювання матки та яєчників (25,3%), патологія молочних залоз (46,0%). В усіх випадках показники відмінності були статистично значимими ($p < 0,05$).

Експериментальні дослідження показали, що нітрати, фториди та радон у різних концентраціях та поєднаннях призводили до значного порушення гормонального статусу та морфологічного стану щитоподібної залози щурів, а патогенічні механізми розбалансування функціонального стану аденогіпофізарнотиреоїдної системи характеризувалися порушеннями біосинтетичної активності щитоподібної залози. Окрім того, як показали результати проведених нами досліджень токсичні чинники визивали порушення мікроелементного балансу у щурів всіх груп [7].

Клінічні дослідження жінок з ендемічним зобом показали, що основними скаргами були скарги на підвищення артеріального тиску у 127 (86,5 %) , слабкість та швидка втомлюваність - у 123 (83,8 %), нервозність та дратівливість - 104 (70,6 %), біль у ділянці серця – 96 (65,4 %) та почуття «комка» у ділянці шиї - 104 (70,6%) .

Для більшості хворих (85 (57,2 %) жінок) були характерні такі психологічні стани, як високий рівень тривожності, особливо по особистому типу, прискорені темпи старіння організму, а саме у 50 (33,8%) жінок був п’ятий функціональний клас біологічного віку. Ейтонія була характерна лише для 5 (3,5 %) жінок.

Виходячи з загальновідомих особливостей патогенезу йоддефіцитних захворювань [2, 12] та враховуючи матеріали власних еколого-гігієнічних та експериментальних досліджень, нами були розроблені санаторно-терапевтичні комплекси (СТК) для відновлювального лікування жінок з цією патологією, а саме протягом санаторно-курортного лікування (21 день) пацієнтки отримували санаторно-терапевтичні комплекси (СТК), на основі прогулянок до моря, лікувального харчування, бальнеологічних процедур (йодобромні ванни), та процедури високотонавої біорезонансної терапії (ВБРТ) у різноманітних поєднаннях.

Для вивчення ефективності санаторно-терапевтичних комплексів всі жінки були поділені на три групи в залежності від виду СТК.

До першої групи увійшла 47 жінка, що отримала СТК №1: стандартну лікувальну дієту (Стіл

№15), йодобромні ванни та прогулянки до моря.

Другу групу (СТК №2) склали жінки (51 пацієнтка), які одержували йодобромні ванни, прогулянки до моря і лікувальне харчування на основі морепродуктів.

49 жінок, що отримали СТК №3, склали третю групу; СТК №3 був тотожний СТК №2, але окрім того передбачав ВТБРТ.

Для ВТБРТ використовували апарат «HiToP-184», (Німеччина); діапазон частот синусоїдальних модульованих струмів охоплював 3 октави, від 4096 до 32768 Гц. Сканування індивідуальної терапевтичної частоти проходило за визначеною частотою за методом SimulFAM (Simultaneous Frequency Amplitude Modulation). ВТБРТ проводили 3 рази на тиждень на вазорефторні ділянки зап'ясток та гомілок (тривалість процедури - 60 хв.). Загальний курс високоточної терапії склав 10 процедур.

Безпосередні клінічні результати вивчали одразу після СТК за самооцінкою жінок, даними загально-функціонального, нервово-психічного, мікроелементного та гормонального станів організму, а також сонографії щитоподібної залози.

Віддалені результати (через 12 місяців після СТК) вивчили за трьохбальною шкалою у 86 (58,5 %) пацієнток за самооцінкою жінок, даними сонографії щитоподібної залози, а також шляхом оцінки гормонального статусу. Розподіл за групами був аналогічний тому, який проводився при вивченні безпосередніх результатів.

За даними оцінки суб'єктивних даних жінок найбільше покращення суб'єктивного стану ми спостерігали в 2-й та 3-й групах жінок. Так, якщо в 1-й групі жінок скарги на почуття «комка» у ділянці шиї залишилися без змін у 2 (5,7 %) жінок, на нервозність та дратівливість - у 1 (2,9 %), на підвищення артеріального тиску - у 4 (9,8 %), на біль у ділянці серця - у 1 (3,1 %), то у 2-й групі жінки вже не скаржились на нервозність та дратівливість та біль у ділянці серця і зменшилася кількість інших скарг, а у 3-й групі жінок із усього списку скарг лише залишилися порушення менструального циклу у 1 (5,0 %) пацієнтки та зниження пам'яті - 1 (9,1 %).

Після лікування жінок у всіх досліджуваних групах відмічалась позитивна динаміка загально-функціонального, нервово-психічного та вегетативного стану.

Після СТК №1 покращився нервово-психічний стан жінок - в групі були відсутні жінки з високим рівнем реактивної тривожності. В групах 2 та 3 відзначалась аналогічна динаміка, а саме - збільшення кількості жінок з низьким рівнем тривожності (реактивна на 17,1% та 34,4%; особиста - 2,7 % та 9,6 %) за рахунок зменшення кількості жінок з помірним рівнем тривожності (реактивна - до 25,5% та 8,2%, особиста - до 31,4 % та 24,4 %) та відсутність жінок з високим рівнем тривожності.

Після застосування СТК №1 кількість жінок з ейтонією збільшилась у всіх групах на 30 – 34%,

лише після СТК №3 зміни вегетативного стану були вірогідні (стосовно групи №1). Таким чином, більш значимі позитивні зміни з боку вегетативної нервової системи мали місце в групі хворих де застосовували на фоні патогенетичного лікування біорезонансну терапію (група №3).

Аналогічна закономірність мала місце в змінах гормонального стану хворих. В результаті санаторно-терапевтичного лікування у всіх групах відмічалось збільшення в сироватці хворих рівнів гормонів щитоподібної залози ($вТ_3$ та $вТ_4$), при застосуванні СТК №3 тенденція до їх збільшення була більш значимою.

При ультразвуковому дослідженні щитоподібної залози встановлено, що структура тканини залози у всіх хворих після СТК стала більш однорідною, зменшилась кількість гіпоехогенних включень з ознаками покращення локального кровопостачання. Зменшення розмірів щитоподібної залози, а також розмірів та кількості в ній вузлових утворень було вірогідно лише в 3-й групі, хоча у жінок, що одержували СТК №1 та СТК №2 визначалась позитивна сонографічна динаміка. У 17 (34,6%) жінок цієї групи зменшилися розміри вузлів та кількість вузлових утворень, у 19 (38,5%) пацієнток відзначалось зменшення об'єму щитоподібної залози без зміни розмірів вузлів, а у 6 (11,5%) жінок вузлові утворення зникли.

Про системні зміни в організмі хворих протягом лікування свідчила і динаміка мікроелементного складу крові - збільшення вмісту есенціальних мікроелементів крові та концентрації йоду в сечі у жінок 3 групи, що, на нашу думку, було пов'язана зі змінами механізмів всмоктування мікроелементів в шлунково-кишковому тракті та активації окислювально- відновлювальних реакцій відносно функціонування гіпоталамико-гипофізарної системи.

Таким чином, добрі безпосередні результати в першій групі були досягнуті у 25 (53,2 %) жінок, в другій - у 31 (60,8 %) та в третій - у 40 (81,6 %).

Аналіз віддалених результатів показав, що кількість добрих результатів у жінок, що отримували СТК №1 становила 44,4 %, кількість задовільних - 33,4 %, незадовільних - 22,2 %. Порівняльний аналіз показав, що після використання СТК №2 кількість добрих віддалених результатів збільшилась на 10,8 %, кількість задовільних результатів - на 4,5 %, кількість незадовільних результатів зменшилась - 15,3 %. Кількість жінок, у яких були добрі результати після СТК №3 (з використанням ВБРЕТ) значно збільшилась - добрі результати були досягнуті у 23 (76,6 %) жінок, що на 32,2 % більше ніж після використання СТК №1, та на 21,4 % - після СТК №2, а також зменшилась кількість задовільних результатів до 14,5 %. Жінок, у яких був незадовільний результат після використання цього комплексу не було.

Таким чином, як видно з наведених даних, запропоновані нами заходи санаторно-курортного лікування жінок з ендемічним зобом в усіх випадках були достатньо ефективними. При цьому, найбільш виразні позитивні зміни мали місце при застосуванні СТК №3, який поєднував клімато- та бальнеотерапію (йодобромні ванни), лікувальне харчування на основі морепродуктів та ВТБРТ. Використання за таких умов останньої у комплексі з патогенетично обґрунтованою базисною антиструмогенною терапією забезпечило не тільки покращення загально-біологічних функцій, нервово-психічного та вегетативного стану, але й сприяло покращенню морфофункціонального стану щитоподібної залози (нормалізації тиреоїдних гормонів, зменшенню її розмірів та редукції вузлових утворень).

Таким чином, використання ВТБРЕТ на санаторно-курортному етапі лікування приводило до оптимізації власних регуляторних процесів за умов корекції білкового та макро-мікроелементного гомеостазу, які реалізовувалися на фоні мобілізації неспецифічних саногенетичних механізмів і, (в цілому забезпечило досягнення добрих результатів у 42 (85,7%) жінок та задовільних – у 8 (14,3 %). ВТБРТ сприяла реалізації принципу системної нейрогуморальної регуляції організму, що забезпечило в умовах збалансованого мікроелементного гомеостазу досягнення специфічного результуючого ефекту у дискредитованому органі.

Література

1. Антонова І.А., Кармазіна І.В. Применение биорезонансной стимуляции у больных с заболеваниями щитовидной железы в процессе санаторно-курортного лечения // Вестн. физиотер. и курортотол. – 2002. - №4. – С. 25 – 27.
2. Боднар П.М., Йоддефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа - 2001. - №3. – С.8-10.

3. Велданова М.В. Роль некоторых стромогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии // Микроэлементы в медицине – 2000. - №1. – С.17-15.
4. Ежов В.В., Андрияшек Ю.И. Физиотерапия для врачей общей практики. Симферополь-Ялта. - 2005. - 399 с.
5. Засипка Л.Г., Колоденко В.О. До питань впливу радону на стан здоров'я населення, що проживає в умовах формування біогеохімічних аномалій // Досягнення біології та медицини - 2003. - № 1. – С. 49-54.
6. Кадастры и атлас карт медико – геологических аномалий на территории Одесской области. Под ред. Сидяченко А.И. - Одесса. - 1991г. - 76с.
7. Колоденко О.В. Моделирование патогенетических механизмов влияния экзогенных чинников на функцию щитоподібной залози // Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 100-річному ювілею кафедри загальної гігієни Одеського державного медичного університету. – Одеса. – 2003. - С. 272-273.
8. Курако Ю.Л. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы. Одесса. – 1999. – 72 с.
9. Лихарев В.А., Егорочкин И.В. Активная биорезонансная терапия – Методические рекомендации – Москва. – 2000. – 8 с.
10. Преображенский В.Н., Ушаков И.Б., Лядов К.В. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий. – М.: «Паритет Граф», 2000. – 320с.
11. Руководство курортологии и физиотерапии. В 2 т. / под ред. Боголюбова В.М. – М.: Медицина, 1985. – Т.2. – 640с.
12. Тронько М.Д., Богданова Т.І. Щитовидна залоза і радіація (фундаментальні та прикладні дослідження) // Журнал АМН України. – 2006. - Т.12, №1. – С.40-49.
13. Физические методы в лечении и медицинской реабилитации больных и инвалидов / под ред. И.З.Самосюка. К., Здоров'я, 2004. – 622 с.
14. Эйдемилер Э.Г., Юстицкий В.В. Семейная психотерапия – Санкт-Петербург. – 2000. – 254с.
15. Brun J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC Volumetric analyses of thyroid lobes by real-time ultrasound. Dtsch Med Wochenschr 1981 Oct9; 106(41): 1338-40
16. Centanni M., Maiani G., Vermiglio F. et al. Combined impairment of nutritional parameters and thyroid homeostasis // Thyroid. - 1998. - Vol.8. - P.155-159.

Реферат

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Колоденко Е.В.

Ключевые слова: эндемический зоб, санитарно-курортное лечение, отдалённые результаты, високотонная биорезонансная терапия

Проведено изучение эколого-гигиенических условий проживания женщин Одесской области, а также моделирование влияния токсических факторов (нитратов, фторидов, радона) на морфофункциональное состояние щитовидной железы на 252 крысах. Разработаны СТК для восстановительного лечения женщин с эндемическим зобом. На основании анализа непосредственных и отдаленных результатов показаны преимущества СТК, в состав которых помимо климатотерапии, йодобромных ванн и лечебного питания входила ВБРТ – улучшались не только общепатологические, нервно-психические, вегетативные и гормональные показатели, но и отмечалось непосредственное уменьшение размеров и узловых образований щитовидной железы.

Summary

DIRECT AND LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX SANATORIUM TREATMENT OF WOMEN WITH ENDEMIC GOITER

Kolodenco Ye.V.

Key words: endemic goiter, sanatorium-and-spa treatment, long-term results, high-tone bioresonance therapy.

The paper was aimed to study the environmental and hygienic conditions of women from the Odessa region and to model the influence of toxic factors (sodium nitrites, fluorides, radon) on the morphological and functional condition of thyroid on 252 rats. We worked out sanatorium therapeutic complex for medical rehabilitation of women with endemic goiter. Having had analyzed direct and long-term results we stressed on the advantages of sanatorium therapeutic complex which includes climatotherapy, iodide-bromine baths and dietotherapy as well as bioresonance therapy we registered the improvement of general biological, psychological, vegetative and hormonal indices and saw considerable decreasing of thyroid nodules in their sizes.

УДК 616.8-009-022.6-073.97

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦНС У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯМИ

Левченко І.Л.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», м. Харків

Вивчено функціональний стан ЦНС у 58 хворих на хронічні нейроінфекції за допомогою ЕЕГ та зорових викликаних потенціалів. Виявлені зміни біоелектрогенезу та викликані активності головного мозку з суттєвими явищами іризації, а також дисбалансом синхронізуючих і десинхронізуючих впливів, що відображає пригнічення неспецифічних систем мозку та зниження функціональних резервів і адаптивності у цих пацієнтів. Розкрито суттєве зниження неспецифічних церебральних гомеостатичних механізмів, недостатність активуючих впливів ретикулярної формації стовбура мозку у поєднанні з подразненням емоційогенних структур внаслідок формування хронічної домінанти на тлі НІ.

Ключові слова: хронічні нейроінфекції, біоелектрична активність, функціональний стан ЦНС.

Хронічні персистуючі інфекції можуть викликати ситуацію хронічного стресу з напруженням адаптаційно-компенсаторних резервів організму та періодичним розвитком дезадаптації (загостреннями). В той же час деякі інфекційні агенти мають вибіркочну тропність до структур межучасткового мозку, лімбічної системи та скроневих часток. Не викликає сумніву, що це суттєво впливає на біоелектрогенез головного мозку та знаходить своє відображення на ЕЕГ. Показники ЕЕГ досить добре вивчені при гострих нейроінфекціях і зовсім мало – при хронічних [6]. На теперішній час викликані потенціали (ВП) розглядаються як перехідна відповідь системи, пов'язаної з гомеостатичним регулюванням та відображають стан активуючих систем ретикулярної формації стовбура, корково-підкоркових відносин [2,3]. Проте, характер змін ЗВП при хронічних нейроінфекціях майже не вивчений.

Метою роботи було дослідити біоелектричну активність та функціональний стан неспецифічних систем головного мозку у хворих з хронічними нейроінфекціями.

Вивчення біоелектричної активності мозку (ЕЕГ) проводились на діагностичному програмно-апаратному комплексі DX-NT 32 (фірми DX complexes, м. Харків) з 16-канальним посилювачем біосигналів. Аналіз ЕЕГ виконували за загальноприйнятими принципами [5] з візуальною оцінкою ЕЕГ-патерну, зокрема фонові біоелектричної активності, реакції активації при відкриванні очей, виявлення асиметрій, характеристики регіонарних відмінностей, осередкової патології, пароксизмальної та судомної активності, спектральним аналізом, частотно-амплітудним картуванням, комп'ютерним аналізом спайкової активності. Дослідження довголатентних зорових викликаних потенціалів (ЗВП) також проводилось на діагностичному комплексі DX-NT 32 (фірми DX complexes, м. Харків). Виконувалась стимуляція спалаховим патерном із застосуванням світло-діодного засвіту з пропуском. Оцінювали час затримки відповіді, латентний період, амплітуду основних піків ЗВП в потиличних відведеннях, форму основного позитивно-

негативного комплексу та хвилі післядії. Згідно з літературними даними [2,3], нормальна затримка відповіді ЗВП – (54 ± 20) мс, час повернення до вихідного рівня – (265 ± 51) мс, максимальна амплітуда відповіді – $(12,9 \pm 4,8)$ мкВ.

Було обстежено 58 хворих з хронічними персистуючими нейроінфекціями, які були представлені такими клінічними варіантами, як: демієлінізуючі енцефаліти (лейкоенцефаліти) – 5 (8,62 %) хворих, розсіяні енцефаломієліти – 10 (17,24 %), енцефаліти вірусної або іншої етіології – 12 (20,68 %), енцефало-мієло-полірадикулонеуріти – 5 (8,62 %), арахноїди або арахноенцефаліти – 11 (18,96 %), герпетичні гангліоніти – 2 (3,49 %) та стійкі наслідки перенесеної нейроінфекції – 13 (22,41 %) хворих. Етіологія нейроінфекцій встановлювалась за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції ліквору або крові та бактеріологічними методами дослідження, активність процесу підтверджувалась високим титром антитіл класу IgM або IgG з низьким індексом авідності. У обстежених пацієнтів переважали інфекції змішаної етіології (у 55,17 % випадків), частіше мікст-герпетичної етіології або поєднання вірусів родини герпесу з бактеріальними інфекціями. Так у 5 (8,62 %) хворих виявлено інфекцію, обумовлену вірусом простого герпесу, у 3 (5,17 %) - Варіцелла-Зостер вірусом, у 9 (15,51 %) - вірусом Ебштейна-Барр, у 8 (13,79 %) - цитомегаловірусом, у 3 (5,17 %) - вірусом герпесу людини 6-го типу. Також у 3 (5,17 %) пацієнтів виявлено нейроборреліоз, у 28 (48,28 %) - бактеріальні інфекції носоглотки або урогенітального тракту.

При аналізі ЕЕГ та ЗВП із розробки було навмисно виключено дані про пацієнтів з епілептичними нападами для запобігання спотвореній інтерпретації результатів. В результаті візуальної оцінки ритміки мозку, спектрального аналізу та ЕЕГ картування визначена частота зустрічаємості патернів ЕЕГ у хворих на хронічні персистуючі нейроінфекції (дані наведені в табл. 1).

Фонova ритміка пацієнтів з хронічними нейроінфекціями (НІ) була представлена перевагою поліритмічної активності у 38 (65,52 %) хворих,

* НДР «Вивчити механізми формування загострень хронічних нейроінфекцій», Шифр АМН. ХН.1.06; № держреєстрації 0106U002000

дезорганізацією коркової ритміки - у 28 (48,28 %) , згладженими зональними різницями у 34 (58,62 %) пацієнтів та загостренням альфа-ритму з високим індексом швидких ритмів у (27 – 46,55 %) хворих. У значно меншій кількості хворих (20 – 34,48 %) з хронічними НІ ЕЕГ характеризувалася перевагою альфа-ритму та високим індексом повільнохвильової активності (14 (24,14%) пацієнтів) (див.табл. 1). Недостатня реакція активації спостерігалась у 22 (37,93 %), хороша – у 18 (31,03 %) і задовільна - у 18 (31,03 %) хворих.

При навантаженні у 39 (67,24 %) хворих виявлені епохи сповільнення ритміки, переважно у лобно-скроневих ділянках (18 (31,03 %) пацієнтів), або у потиличних ділянках у (14 – 24,14 %) хворих (див.табл. 1). Спалахи білатерально-синхронних повільних хвиль спостерігались у 20 (34,48 %) пацієнтів, також

переважно в скроневих або лобно-скроневих відділах. Спалахи білатерально-синхронних комплексів “гостра-повільна хвиля” (епілептиформна активність) були у 12 (20,69 %) пацієнтів (див.табл. 1). Висока пароксизмальна активність фону спостерігалась у 17 (29,31 %) пацієнтів, у тому числі у 11 (18,96 %) вона була представлена спалахами гострих хвиль та альфа-подібних коливань, або спалахами білатерально-синхронних повільних хвиль у лобно-скроневих відведеннях, більше справа у 6 (10,34) % пацієнтів. У 22 (37,93 %) хворих спостерігались ознаки підкоркової іризації (див.табл. 1). При навантаженні у 27 (46,55 %) пацієнтів виникали спалахи гострих хвиль, переважно у лобно-скроневій або тім’яно-потиличній ділянці, дисфункція стовбурових структур - у 50 (86,21 %) хворих.

Таблиця 1

Показники ЕЕГ у пацієнтів з хронічними персистуючими нейроінфекціями

Показник ЕЕГ	Обстежено хворих (n=58)	
	кількість хворих	%
Перевага альфа-ритму на фоновій ЕЕГ	20	34,48
Фонova поліритмічна активність	38	65,52
Дезорганізація коркової ритміки	28	48,28
Згладженість зональних різниць	34	58,62
Високий індекс повільно хвильової активності	14	24,14
Загострення альфа-ритму та високий індекс швидких ритмів	27	46,55
Реакція активації недостатня	22	37,93
Реакція активації добра	18	31,03
Реакція активації задовільна	18	31,03
Епохи сповільнення ритму	39	67,24
Висока пароксизмальна активність фону	17	29,31
Спалахи білатерально-синхронних повільних хвиль при навантаженні	20	34,48
Спалахи гострих хвиль при навантаженні	27	46,55
Спалахи білатерально-синхронних комплексів “гостра-повільна хвиля”	12	20,69
Підкоркова іризація	22	37,93
Дисфункція стовбурових структур	50	86,21
Міжпівкульова асиметрія	6	10,34

Примітка: n-кількість обстежених хворих

Міжпівкульова асиметрія виявлена у 6 (10,34 %) пацієнтів, та мала вигляд вогнищевої повільнохвильової активності або переваги біопотенціалів правої півкулі над лівою (див.табл.1).

Таким чином, біоелектрична активність мозку у обстежених хворих на хронічні персистуючі НІ, характеризувалась: явищами іризації (загостренням альфа-ритму та високим індексом швидких ритмів, спалахами гострих хвиль при навантаженні), епохами сповільнення ритму та значною представленістю дисфункції стовбурових структур у понад 86 % пацієнтів (див.табл. 1). Також відмінними рисами ЕЕГ у пацієнтів з хронічними НІ виявилися: поліритмічна активність з дезорганізацією коркової ритміки, згладженість зональних різниць, перевага недостатньої реакції активації (що свідчить про недостатність активуючих впливів ретикулярної формації стовбура мозку).

Майже у третини обстежених хворих виявлено високу пароксизмальну активність фону, що може відбивати патологічну систему, яка являє собою агрегат гіперактивних нейронів з послабленим гальмівним контролем, що формується на різних рівнях ЦНС, переважно із залученням структур таламусу та сенсомоторної кори [4]. Звертає на себе увагу значна представленість повільнохвильової активності у вигляді підвищення її індексу, великій кількості епох сповільнення ритміки (у 67,24% пацієнтів) та спалахів білатерально-синхронних повільних хвиль (див.табл. 1). Цікавим фактом, на наш погляд, була наявність повільнохвильової активності і спалахів гострих хвиль в правих лобно-скроневих відведеннях, а також перевага біопотенціалів правої півкулі над лівою у пацієнтів з міжпівкульовою асиметрією. Згідно з даними літератури, виявлено зв'язок між правою півкулею

та негативними емоційними станами, зниженням механізмів психологічного захисту, адаптивною саморегуляцією та схильністю до фрустрації [1]. Також права півкуля домінує в психофізіологічних реакціях. Таким чином, перевага біопотенціалів правої півкулі у пацієнтів з хронічними НІ, мабуть, відбивала стан постійної емоційної напруги внаслідок хронічного персистування інфекційних агентів та обумовлювала виснаження адаптаційних механізмів, низький енергетичний стан та спотворення вегетативних реакцій у цих хворих.

Таким чином, виявлені зміни біоелектрогенезу головного мозку у хворих з хронічними персистуючими НІ свідчили про залучення різних структур головного мозку з суттєвими явищами іризації, що відбивали стан постійної емоційної напруги внаслідок хронічного нейроінфекційного процесу. Дисбаланс синхронізуючих і десинхронізуючих впливів відображав пригнічення неспецифічних систем мозку та зниження функціональних резервів і адаптивності у цих пацієнтів.

При дослідженні викликаній активності мозку за даними ЗВП у пацієнтів з хронічними персистуючими нейроінфекціями виявлено збереження основного негативно-позитивного комплексу у 70,69 % хворих. Лише у 29,31 % пацієнтів спостерігалась деформація або слабка виділяємість цього комплексу у поєднанні з подовженням латентності піку Р100, що відбивало органічні (структурні) зміни, у тому числі демієлінізую-

чого характеру. У пацієнтів з нейроінфекціями подовження міжпікової латентності інтервалу Р1-Н2 спостерігалось у незначній кількості пацієнтів (22,41 % хворих), проте значно частіше (у 39,65 %) виявлено скорочення міжпікової латентності у поєднанні зі збільшенням амплітуди основної відповіді до $(8,2 \pm 3,5)$ мкВ у 31,03 % хворих. В таблиці 2 наведені дані щодо латентності і амплітуди основних піків ЗВП у пацієнтів з хронічними нейроінфекціями. У 39,65 % обстежених пацієнтів виявлена більша амплітуда пізніх піків ЗВП та зменшена тенденція до загасання хвилі пізньої дії (див.табл.2). Ці зміни також свідчили про зацікавленість неспецифічних систем мозку у пацієнтів з хронічними НІ та відображали процеси дестабілізації в системі надсегментарної вегетативної регуляції.

Таким чином, у обстежених пацієнтів на тлі загальним збереженого основного негативно-позитивного комплексу ЗВП часто зустрічався гіперергічний патерн регуляції надсегментарних вегетативних апаратів з домінацією процесів дестабілізації в системі. Відомо, що ЗВП на спалаховий патерн відображає рівень активації, а його пізні компоненти – умови обробки мозком стимулу, що подається [3]. Ці зміни можуть свідчити про недостатність активуючих впливів ретикулярної формації мозку та цілу низку психологічних особливостей (апатія, порушення уваги, інертність) [3].

Таблиця 2

Латентність в мілісекундах (мс) та амплітуда в мікрівольтах (мкВ) основних піків ЗВП у пацієнтів з хронічними персистуючими нейроінфекціями

Основні піки ЗВП	Латентність основних піків ЗВП, мс обстежені хворі (n=58) $M \pm m$	Амплітуда основних піків ЗВП, мкВ обстежені хворі (n=58) $M \pm m$
N1	72,29 \pm 36,12	-2,57 \pm 1,10
P1	118,48 \pm 33,57	6,34 \pm 3,45
N2	148,98 \pm 49,56	-2,81 \pm 1,67
P2	201,56 \pm 56,27	4,98 \pm 2,92
N3	263,12 \pm 63,49	-3,23 \pm 2,36
P3	312,78 \pm 63,47	3,67 \pm 2,47

Примітка: N – негативний компонент ЗВП; P – позитивний компонент ЗВП; n – кількість обстежених; M – середнє значення показника; m – його середньоквадратичне відхилення

Таким чином у пацієнтів з НІ за даними ЕЕГ та ЗВП виявлено суттєве зниження неспецифічних церебральних гомеостатичних механізмів, недостатність активуючих впливів ретикулярної формації стовбура мозку у поєднанні з подразненням емоційогенних структур внаслідок формування хронічної домінантності на тлі НІ.

Перспективними напрямками майбутніх досліджень є проведення зіставлень функціонального стану ЦНС та психологічних відмінностей у хворих на хронічні нейроінфекції, а також вивчення особливостей нейро-імунно-ендокринної регуляції при впровадженні та тривалій персистенції інфекційних агентів. Це дасть змогу поглибити уявлення про патогенез хронічних НІ та розробити диференційовану терапевтичну тактику.

Література

1. Винокур В.А. Изменения межполушарной мозговой асимметрии: дезадапционное и психосоматическое значение. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2002. - № 2. - С.61-64.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. - Изд. Таганрогского госуд. радиотехнич. университета, 1997. - 252 с.
3. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография - Изд. Таганрогского госуд. радиотехнич. университета, 2000. - 638 с.
4. Евсеев В.А., Игонькина С.И., Ветрилэ Л.А. Иммунологические аспекты патологической боли // Вестник РАМН. - 2003. - №6. - С.12-15.
5. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпипатологии. Таганрог: Изд-во Таганрогск. гос. радиотехн. ун-та, 2000. - 638 с.
6. Левченко І.Л. Вивчення біоелектричної активності мозку у хворих на хронічні персистуючі інфекції та розсіяний склероз // Український медичний альманах – 2002. – Т.5, № 6. - С.76-78.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦНС У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ

Левченко И.Л.

Ключевые слова: хронические нейроинфекции, биоэлектрическая активность, функциональное состояние ЦНС.

Изучено функциональное состояние ЦНС у 58 больных с хроническими нейроинфекциями с помощью ЭЭГ и зрительных вызванных потенциалов. Выявлены изменения биоэлектrogenеза и вызванной активности мозга, с существенными явлениями ирритации, а также дисбалансом синхронизирующих и десинхронизирующих влияний, отражающих угнетение неспецифических систем мозга и снижение функциональных резервов и адаптивности у этих пациентов. Обнаружено существенное снижение неспецифических церебральных гомеостатических механизмов, недостаточность активирующих влияний ретикулярной формации ствола головного мозга в сочетании с раздражением эмоциогенных структур вследствие формирования хронической доминанты на фоне нейроинфекции.

Summary

FUNCTIONAL CONDITION OF CNS IN PATIENTS WITH CHRONIC NEUROINFECTIONS

Levtchenko I.L.

Key words: chronic neuroinfections, bioelectrical activity, functional condition of CNS.

We studied functional condition of CNS in 58 patients with chronic neuroinfections by electroencephalogram and visual evoked potentials. There were revealed the changes of bioelectrogenesis and induced brain activity with significant irritations as well as disbalance of synchronizing and desynchronizing effects reflecting the inhibition of nonspecific brain systems and the decreasing of functional reserves and adaptability in adaptability the patients. It has been found out the considerable decreasing of nonspecific cerebral homeostatic mechanisms, insufficiency of reticular activating system effects of brain stem in conjunction with the irritation of emotional structures due to the development of chronic dominant against a background of neuroinfection.

УДК 616.12-002.77:616.13/.14-018

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СОСУДОВ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Максимова Л.Ю., Мильнер И.А., Толстой В.А., Левада И.Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Хроническая ревматическая болезнь сердца сопровождается эндотелиальной дисфункцией сосудов, которая участвует в патогенезе заболевания и проявляется повышением синтеза нитритов, циклического гуанозинмонофосфата, эндотелина-1 и интерлейкина-1 на фоне низкого уровня простагландина, что коррелирует с характером порока сердца и степенью сердечной недостаточности. В процессе патогенетической терапии состояние функции эндотелия сосудов восстанавливается, причем наиболее эффективны в этом плане ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, эндотелий, функция, лечение.

Введение

Хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) в Украине страдает около 150 тыс. человек (заболеваемость составляет 15 на 100 тыс. населения) [1, 2]. Имеет место увеличение медико-социальной нагрузки на общество от ХРБС, осложнения которой являются причинами преждевременной смертности людей. При ревматических заболеваниях практически закономерно развивается эндотелиальная дисфункция сосудов (ЭДФС), что является одним из главных факторов кардиоваскулярных осложнений заболеваний [5, 7]. Эндотелию отводится первостепенная роль в поражении клапанного аппарата у больных ХРБС [6], а ЭДФС способствует образованию тромбов на клапанах, склерозированию их створок, усилению существующей легочной гипертензии [3, 4].

Гипотетически на основании сопоставлений показателей эндотелиальной функции сосудов

(ЭФС) с клинко-инструментальными параметрами отдельных пороков сердца можно будет улучшить качество оценки активности патологического процесса, разработать критерии, позволяющие прогнозировать течение ХРБС, а путем коррекции состояния ЭДФС повысить эффективность лечебных мероприятий. Следует подчеркнуть, что клиническое значение ЭДФС при ХРБС изучено недостаточно, не определены звенья ее развития, не разработаны эффективные методы коррекции. Сказанное стало **целью и задачами** данного исследования.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 67 больных ХРБС (18 мужчин и 49 женщин) в возрасте $41 \pm 1,3$ лет. Длительность пороков сердца составляла $16 \pm 1,4$ лет. Недостаточность митрального клапана констатирована у 97% больных, стеноз левого атриовентрикулярного отверстия – у 51%, недостаточность полулунных клапанов

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Донецкого медицинского университета и является фрагментом темы «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинко-экспериментальные исследования)» (№ госрегистрации 0105U008727)

аорты – у 64%, стеноз устья аорты – у 11%, недостаточность трехстворчатого клапана – у 12%. Комбинированный митральный порок имел место в 48% наблюдений, комбинированный аортальный – в 13%, сочетанный митрально-аортальный – в 61%, митрально-трикуспидальный и аортально-трикуспидальный – в 2%, митрально-аортально-трикуспидальный – в 9%. 15% больных на предыдущих этапах выполнена митральная комиссуротомия, 6% - протезирование митрального клапана, 5% - аортального. 1 порок сердца диагностирован у 19% больных, 2 – у 36%, 3 – у 36%, 4 – у 6%, 5 – у 3%. I функциональный класс сердечной недостаточности констатирован в 19% наблюдений, II – в 48%, III – в 33%.

Для оценки ЭФС спектрофотометрически исследовали в крови уровень нитритов (конечных стойких продуктов метаболизма оксида азота – NO) с использованием реактива Гриса, иммуноферментным методом определяли концентрации циклического гуанозинмонофосфата (GMP), эндотелина-1 (ET1), интерлейкинов (IL) 1 β и 6, туморонекротического фактора (TNF) α , простагландина (Pg) I2 и тромбксана (Tx) A2 (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция, наборы реагентов “ProCon”, Россия и “Amersham”, Великобритания). В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей (12 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Определяли средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рео, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

У больных с ХРБС показатели в крови нитритов составляют $5,4 \pm 0,09$ мкмоль/л, GMP – $12,8 \pm 0,39$ пмоль/мл, ET1 – $6,7 \pm 0,23$ пг/мл, IL1 β – $71,5 \pm 2,99$ пг/мл, IL6 – $5,7 \pm 0,14$ пг/мл, TNF α – $61,3 \pm 1,62$ пг/мл, Pgl2 – $18,1 \pm 0,79$ нг/мл, TxA2 – $10,0 \pm 0,28$ нг/мл. По сравнению со здоровыми людьми контрольной группы оказались на 6% больше концентрации нитритов ($p=0,031$), на 15% - GMP ($p=0,005$), на 63% - ET1 ($p<0,001$) и на 22% - IL1 β ($p=0,004$) на фоне уменьшения содержания (в 4 раза) Pgl2 ($p<0,001$).

На интегральное состояние ЭФС оказывает влияние степень активности ревматического процесса ($p<0,001$), которая воздействует на параметры нитритемии ($p<0,001$), GMP ($p=0,048$), IL1 β ($p=0,002$), IL6 ($p<0,001$) и TNF α ($p=0,001$). Регрессионный анализ показывает прямую зависимость от активности патологиче-

ского процесса показателей нитритов ($p<0,001$), ET1 ($p=0,025$), IL1 β ($p=0,022$), IL6 ($p<0,001$), TNF α ($p<0,001$) и TxA2 ($p=0,034$), но обратную зависимость уровня GMP ($p=0,008$). Дисперсионный анализ свидетельствует о влиянии на степень активности ревматизма провоспалительных цитокинов IL1 β ($p=0,007$), IL6 ($p<0,001$) и TNF α ($p<0,001$). По мере ее нарастания увеличиваются уровни в крови нитритов ($p<0,001$), ET1 ($p=0,029$), IL6 ($p<0,001$), TNF α ($p<0,001$) и TxA2 ($p=0,048$), но уменьшаются значения вторичного мессенджера NO GMP ($p=0,026$). Полученные нами данные позволяют считать, что параметры нитритов >6 мкмоль/л ($>M+3m$ больных ХРБС) свидетельствуют об активности ревматического процесса, которую прямо отражает уровень провоспалительных цитокинов в крови.

На интегральное состояние ЭФС у больных ХРБС оказывают воздействие наличие исходного стеноза левого атриовентрикулярного отверстия и недостаточности полулунных клапанов аорты (соответственно $p=0,008$ и $p=0,025$), а также степень сердечной недостаточности ($p<0,001$). От характера порока сердца зависят показатели в крови нитритов ($p=0,033$), ET1 ($p=0,010$), IL6 ($p=0,017$) и TxA2 ($p=0,001$), а от функционального класса сердечной недостаточности – вазодилатора Pgl2 ($p=0,007$) и вазоконстриктора TxA2 ($p=0,001$).

У больных ХРБС на состояние ЭФС влияют развитие внутрижелудочковой блокады ($p=0,012$) и степень гипертрофии левого желудочка ($p=0,013$). Первый признак заболевания оказывает воздействие на концентрации нитритов ($p<0,001$), IL1 β ($p=0,001$), IL6 ($p=0,001$) и TNF α ($p<0,001$), а от второго зависит только интегральное состояние ЭФС. В свою очередь, как показывает дисперсионный анализ, параметры нитрит- и IL6-емии влияют на развитие внутрижелудочковой блокады (соответственно $p<0,001$ и $p=0,030$), IL1 β и TNF α – на появление мерцания (трепетания) предсердий (соответственно $p=0,019$ и $p=0,034$), TxA2 – на формирование атриовентрикулярной блокады ($p=0,047$), гипертрофии левого желудочка ($p=0,001$), левого предсердия ($p=0,028$) и правого желудочка ($p=0,006$). Проведенный регрессионный анализ свидетельствует о высокой степени зависимости ($p<0,001$) нарушений возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца от наличия у больных ХРБС ЭДФС.

По данным регрессионного анализа максимальная скорость раннего желудочкового наполнения разнонаправленно зависит от нитритов ($p=0,012$) и GMP ($p=0,049$), а толщина межжелудочковой перегородки прямо связана с параметрами тромбксанемии ($p=0,028$). Дисперсионный анализ свидетельствует о влиянии ET1 на толщину задней стенки левого желудочка ($p=0,033$), IL1 β – на конечный диастолический объем левого желудочка ($p=0,020$), TNF α – на конечный диастолический и систолический объ-

емы (соответственно $p=0,012$ и $p=0,035$), а также размеры левого предсердия ($p=0,013$), Pgl2 – на конечный диастолический размер левого желудочка ($p=0,007$) и толщину межжелудочковой перегородки ($p=0,039$), TxA2 – на параметры фракции выброса ($p=0,035$).

Полученные данные позволяют при ХРБС сделать следующие заключения: 1) ЭДФС участвует в процессах моделирования гипертрофии миокарда камер сердца; 2) наличие ЭДФС отражают показатели напряжения стенки левого желудочка в систолу >460 дин·см² ($>M+3m$ больных); 3) показатели в крови TxA2 >11 нг/мл являются прогнознегативными в отношении сократительной способности миокарда.

70% больных ХРБС получали в среднетерапевтических дозах метаболические средства, 69% - диуретики, 63% - нитраты, 42% - сердечные гликозиды, 31% - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), 24% - кардиоселективные β -адреноблокаторы, 19% - блокаторы кальциевых каналов. Эффективность лечения оценивали спустя 3-53 недели от начала терапевтических мероприятий в клинике (в среднем через $16 \pm 1,1$ недель). У 7% больных отмечено отсутствие эффекта, у 30% - незначительное улучшение, у 63% - улучшение.

Не отмечается какого-либо достоверного влияния на эффективность лечебных мероприятий исходных показателей ЭФС. Существенное уменьшение ($p<0,001$) признаков сердечной недостаточности наблюдается от использования ИАПФ, которые являются стимуляторами синтеза NO, и диуретиков. Эти данные подтверждаются и дисперсионным анализом, соответственно для ИАПФ $p=0,024$ и для мочегонных средств $p=0,034$.

В процессе лечения на 8% повышается уровень в крови GMP ($p=0,045$) и на 20% уменьшается содержание IL1 β ($p<0,001$). На динамику интегрального состояния ЭФС оказывают влияние степень активности ревматического процесса ($p<0,001$), наличие митрального стеноза и аортальной недостаточности (соответственно $p=0,003$ и $p=0,023$), а также исходный функциональный класс сердечной недостаточности ($p<0,001$) и размеры правого желудочка ($p=0,015$). От активности заболевания зависят изменения параметров нитритов ($p<0,001$), IL1 β ($p=0,011$) и IL6 ($p<0,001$), от степени сердечной недостаточности – Pgl2 ($p=0,025$) и TxA2 ($p=0,009$), от недостаточности полулунных клапанов аорты – GMP ($p=0,017$) и ET1 ($p<0,001$).

Эффективность терапевтических мероприятий оказывает воздействие на интегральное состояние ЭФС у больных ХРБС ($p<0,001$). Дисперсионный анализ показывает, что характер результатов лечения влияет на изменения концентраций в крови IL1 β ($p<0,001$), Pgl2 ($p=0,044$) и TxA2 ($p=0,017$). Регрессионный анализ демонстрирует обратную связь с эффективностью лечения параметров IL1 β ($p<0,001$) и TxA2 ($p=0,025$).

Следовательно, прогнозположительными критериями в отношении результатов терапии больных ХРБС могут быть уменьшение показателей IL1 β и TxA2 в крови.

Сердечные гликозиды способны воздействовать на изменения показателей в крови GMP ($p=0,020$), ET1 ($p=0,042$) и IL1 β ($p=0,038$), ИАПФ – на IL6 ($p=0,046$), антагонисты кальция – на ET1 ($p=0,005$), β -адреноблокаторы – на TxA2 ($p=0,012$), метаболические средства – на TNF α ($p=0,024$). Необходимо подчеркнуть, что влияние использованных групп препаратов на уровень в крови нитритов отсутствует. ИАПФ (стимуляторы синтеза NO и регуляторы ЭФС) повышают на 14% уровень в крови GMP ($p=0,008$) и снижают на 18% концентрацию ET1 ($p=0,048$), но при этом на 7% увеличивают содержание TNF α ($p=0,023$). Нитраты – единственная группа препаратов, увеличивающая средние показатели нитритемии с $5,3 \pm 0,10$ мкмоль/л до $5,5 \pm 0,11$ мкмоль/л ($p=0,035$). При этом возрастает на 8% концентрация GMP ($p=0,006$), уменьшается на 19% ET1 ($p=0,043$), на 23% IL1 β ($p=0,001$) и на 10% TxA2 ($p=0,003$).

Если положительное действие β -адреноблокаторов на показатели ЭФС замыкается в рамках только увеличения на 7% концентрации в крови GMP ($p=0,044$), то антагонисты кальция повышают на 10% содержание GMP ($p=0,001$) при уменьшении на 18% концентраций ET1 ($p=0,036$), на 21% IL1 β ($p<0,001$) и на 6% TxA2 ($p=0,024$). Однако, как и ИАПФ, эта группа лекарств способствует повышению на 7% концентрации TNF α ($p=0,021$). Сердечные гликозиды на параметры ЭФС при ХРБС практически не воздействуют, а диуретики вызывают снижение уровней в крови IL1 β (на 23%, $p=0,001$) и TxA2 (на 11%, $p=0,002$).

Выводы

1. ХРБС сопровождается ЭДФС, проявляющейся повышением синтеза нитритов, GMP, ET1 и IL1 β на фоне низкого уровня Pgl2, показатели которых коррелируют между собой, взаимозависят со степенью активности патологического процесса, определяются характером порока сердца, тяжестью гипертензии в малом круге кровообращения, а также степенью сердечной недостаточности.

2. Интегральный характер ЭДФС у больных ХРБС связан с нарушениями возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца, степени гипертрофии и дилатации камер, а нарушенный синтез вазодилаторов и вазоконстрикторов (метаболитов NO, ET1, провоспалительных цитокинов, эйкозаноидов) участвует в патогенезе заболевания и отражает изменения внутрисердечной гемодинамики.

3. В процессе проведения терапевтических мероприятий возрастают показатели в крови GMP и уменьшается синтез IL1 β . Результаты терапии улучшаются путем использования в

комплексе лечебных мероприятий ИАПФ, а их эффективность обратно соотносится с уровнями в крови IL1 β и ТхА2. Помимо ИАПФ синтез вазоконстрикторов ET1 и ТхА2 способны угнетать нитраты, антагонисты кальция, диуретики и метаболические средства.

Литература

1. Гайдаєв Ю.О., Коваленко В.М., Корнацький В.М. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги.-К.: МОЗУ, 2007.-97 с.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та ін. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращення в Україні.-К.: ВІПОЛ, 2005.-140 с.
3. Baidoshvili A., Niessen H.W., Stooker W. et al. N (omega)-(carboxymethyl)lysine depositions in human aortic heart valves: similarities with atherosclerotic blood vessels // Atherosclerosis.-2004.-Vol.174, N2.-P.287-292.
4. Hagendorff A., Pfeiffer D. Echocardiographic functional analysis of patients with rheumatoid arthritis and collagen diseases // Z. Rheumatol.-2005.-Vol.64, N4.-P.239-248.
5. Hansel S., Lassig G., Pistrosch F., Passauer J. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity // Atherosclerosis.-2003.-Vol.170, N1.-P.177-180.
6. Leask R.L., Jain N., Butany J. Endothelium and valvular diseases of the heart // Microsc. Res. Tech.-2003.-Vol.60, N2.-P.129-137.
7. Wang L., Feng G. Rheumatoid arthritis increases the risk of coronary heart disease via vascular endothelial injuries // Med. Hypotheses.-2004.-Vol.63, N3.-P.442-445.

Реферат

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ СУДИН ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Максимова Л.Ю., Мільнер І.А., Толстой В.А., Левада І.М.

Ключові слова: хронічна ревматична хвороба серця, ендотелій, функція, лікування.

Хронічна ревматична хвороба серця супроводжується ендотеліальною дисфункцією судин, яка бере участь в патогенезі захворювання і виявляється підвищенням синтезу нітритів, циклічного гуанозинмонофосфату, ендотеліну-1 й інтерлейкіну-1 на тлі низького рівня простагліцину, що корелює з характером пороку серця та ступенем серцевої недостатності. В процесі патогенетичної терапії стан функції ендотелію судин відновлюється, причому найбільш ефективні в цьому плані інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Summary

ENDOTHELIAL VASCULAR DYSFUNCTION AND ITS CORRECTION UNDER CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

Maksimova L.U., Milner I.A., Tolstoy V.A., Levada I.M.

Key words: chronic rheumatic heart disease, endothelium, function, therapy.

Chronic rheumatic heart disease is associated with endothelial-vascular dysfunction which partakes in pathogenesis of the disease and is manifested by increased synthesis of nitrites, cyclic guanosine monophosphate, endothelin-1 and interleukin-1 against the low prostacyclin. This correlates with the type of heart valvular disease and the cardiac decompensation degree. During the pathogenic therapy functions of vascular endothelium are regenerating, and inhibitors of angiotensin converting enzyme are the most effective in the case.

613.34:546.134:578:628.162

ЕСНО-ВІРУСИ ЯК КОНТАМІНАНТИ ПИТНОЇ ВОДИ: ДО АНАЛІЗУ ПРОБЛЕМИ І ОЦІНКИ ДІОКСИДУ ХЛОРУ ЯК ВІРУЛІЦИДУ

Мокієнко А. В., Петренко Н.Ф., Дзюблик І.В., Засипка Л. Г., Котлік Л.С., Тарасюк О. Ф., Тихенко Н. М.

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса;

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ;

Одеська обласна санітарно - епідеміологічна служба, м. Одеса

Представлено аналіз даних літератури і результати власних досліджень щодо гігієнічної оцінки віруліцидної дії діоксиду хлору на ЕСНО-віруси при знезаражуванні води. Як тест-вірус нами був застосований свіжовиділений і адаптований до культури клітин штаб ЕСНО-вірусу (серотип 7). Для оцінки цитопатогенної дії (ЦПД) вірусу використали культуру клітин рабдоміосаркоми людини RD. Розведення становили 10⁻⁵-10⁻⁶-10⁻⁷, з яких розведення 10⁻⁵-10⁻⁶ ідентичні контамінації стічних вод з урахуванням концентрування у 50 разів. Зниження титру вірусу ЕСНО мінімум на 1 lg ТЦД₅₀/мл при впливі мінімальної дози діоксиду хлору 1,5 мг/дм³ було ефективне і стійке у всіх дослідках. Обґрунтовано застосування діоксиду хлору як ефективного віруліцидного засобу для знезаражування питної води й стічних вод.

Ключові слова: ЕСНО-віруси, вода, діоксид хлору, знезаражування

Питання якості води в нашій країні набуває особливої гостроти, зважаючи на те, що в Європейському регіоні Україна - одна з найменш забезпечених водними ресурсами країн. Їх забруднення збільшується в кілька разів, а середньодобове споживання води на одного міського мешканця - у 1,5-3 рази вище у порівнянні з Європейськими містами [1].

Основними джерелами забруднення водоймищ різного виду користування є недостатньо очищені побутові стічні води і стічні води промислових і комунальних підприємств; води шахт і рудників; скидання водного і залізничного транспорту; пестициди тощо. 75% питного водопостачання в Україні здійснюється з поверхневих джерел, у більшості з яких вода має якість 3-го

класу, тоді як системи водопідготовки розраховані на якість 2-го [2]. Рівень охорони навколишнього середовища не дозволяє істотно зменшити вплив антропогенних факторів на водні ресурси. Крім цього, внаслідок інтенсивного розвитку науки відкриваються нові інфекційні агенти, які мають водний фактор передачі і істотно впливають на стан здоров'я людини.

Аналіз даних [3] по виділенню ентеровірусів з питної води в Україні впродовж 1982-1993 р. показав, що частота їх виявлення за зазначений період склала 3,07%: 220 позитивних проб з 7155 проб питної води. З них 11,36% ідентифіковані як поліовіруси, 10,91% - Коксакі А, 21,36% - Коксакі В, 34,09% - ЕСНО, 14,55% - інші ентеровіруси, 7,73% штамів не типувалися діагностичними сироватками. Виділені ентеровіруси належали до 22 серотипів. Частота виділення ентеровірусів за період дослідження коливалася від 1,04% у 1991 р. до 5,0% в 1988 р. Виявлена недостатня ефективність водоочисних споруд стосовно ентеровірусів, що свідчить про необхідність впровадження нових більш ефективних технологій. Автори відзначають, що питна вода продовжує залишатися фактором передачі ентеровірусів.

За іншими даними [4, 5], які представляють аналіз результатів досліджень 14089 проб стічної води, 12911 проб води відкритих водоймищ і 23831 проб питної води за 1998-2002 р., частота виділення ентеровірусів із стічної води, води відкритих водойм і питної води за зазначений період становила 5,9%, 2,2% і 0,5% відповідно. Ці показники значно нижче даних закордонних країн, що, на думку авторів, пов'язане із застосуванням більш чутливих молекулярно-генетичних методів досліджень і з недостатньою ефективністю вірусологічних досліджень у більшості регіональних лабораторій України.

Як встановлено в даних роботах, частота виділення вірусів Коксакі В і ЕСНО, як найбільш пріоритетних, становила відповідно: із стічної води - 41,6% і 23,5%, води відкритих водоймищ - 37,6% і 36,6%, питної води - 32,2% і 19,0%.

Як свідчать автори вищенаведених робіт в іншій статті [6], очистка і знезаражування хлором питної води на очисних спорудах не гарантує її повного звільнення від ентеровірусів і безпеки населення що до ентеровірусних інфекцій при її вживанні. Зокрема, наведені дані багаторічних досліджень, проведених на території колишнього СРСР: частота виявлення вірусопозитивних проб питної води до очистки становила 6,4 %, після очистки - 4,6%.

Як відзначає F.B.Taylor [7], контамінація питної води вірусами ЕСНО може бути причиною виникнення таких захворювань: асептичний менінгіт, м'язовий параліч, синдром Guillain-Barre (руйнування моторних нейронів), екзантема (розширення і розрив кровоносних судин), респіраторні захворювання, діарея, епідемічна міалгія, перикардит і міокардит, гепатит.

В останні роки на території Республіки Білорусь зареєстровані спалахи ентеровірусних інфекцій, одним з факторів передачі яких була забруднена ентеровірусами питна вода [8]. Так, у 1997 р. у м. Гомелі відбувся водний спалах ентеровірусних менінгітів (захворіло 460 чоловік), основною причиною якого була контамінація води водозаборів, а потім і питної води розподільної мережі епідемічними штамами вірусів Echo 30. Зазначено, що технологія очистки і знезаражування води з поверхневого водозабору (з ріки Сож) виявилася неадекватною щодо забезпечення нормативної якості питної води за вірусологічними показниками.

Ті ж автори [8] констатують, що найбільш великої за своїми масштабами і тривалістю в часі була епідемічна захворюваність у м. Мінську (захворів 1351 чоловік). Етіологія спалаху виявилася пов'язаною з одночасною циркуляцією трьох серотипів ентеровірусів – Echo 30, Echo 6 і Коксакі В5, які були виділені як із клінічного матеріалу хворих, так і з водопровідної питної води. Рівень ентеровірусної контамінації питної води у вогнищах інфекції досягав 43,85%. Особливістю даного спалаху, крім реєстрації міокардитів (в 10% випадків) серед інших нозологічних форм, була наявність епідемічного зв'язку захворюваності із вживанням бутильованої води одного з відомих у Білорусії виробників, дослідження якої виявили присутність в ній інфекційних ентеровірусів (у 7,9% досліджених проб).

Ми не маємо у своєму розпорядженні будь-яких даних щодо віруліцидності тих або інших засобів стосовно вірусів Echo, за винятком інформації (1974 р.) щодо мінімально необхідної дози вільного хлору для 99,99%-ної інактивації деяких серотипів вірусу Echo [9]:

Серотип вірусу Echo	Мінімально необхідна доза вільного хлору, мг/дм ³
Echo 1	26,1
Echo 7	7,1
Echo 9	12,4
Echo 12	14,5
Echo 29	20,0

З огляду на значущість питомої ваги вірусів ЕСНО в загальній структурі ентеровірусів, виділених з питної води (34,09% за 1982-1993 р.; 19,0% за 1998-2002 р.), слід вважати за необхідне оцінити діоксид хлору як можливий віруліцидний засіб, що і визначило **мету** даних досліджень.

Матеріали і методи

Дослідження були виконані у Централізованій іммуно-вірусологічній лабораторії Одеської області СЗС.

У дослідженнях використовували дози діоксиду хлору, які широко застосовуються у практиці водопідготовки для знезаражування води (природних джерел, питної) і стічних вод: 0,3 – 0,5 – 1,0 – 1,5 – 2,0 мг/дм³.

Оцінку віруліцидної активності діоксиду хлору

проводили у повній відповідності з тимчасовими методичними рекомендаціями, затвердженими наказом МОЗ України від 26.05.2006 року №333 [10]. Як тест-вірус нами були відібрані свіжовиділенні (липень – листопад 2007 р.) і адаптовані до культури клітин штами вірусу ЕCHO серотипу 7. Для оцінки цитопатогенної дії (ЦПД) вірусу ЕCHO використовували пробірочну культуру клітин рабдоіосаркоми людини RD [11].

Матеріал для зараження культури клітин в умовах *in vitro* одержували у такий спосіб: до 0,9 мл стерильної дистильованої води, що містить певну концентрацію діоксиду хлору, вносили 0,1 мл тест-вірусу (розведення 10^{-1}); з отриманого розведення відбирали 0,1 мл і вносили в 0,9 мл стерильної дистильованої води, що містить ту ж концентрацію діоксиду хлору і т.д. до розведення 10^{-7} . Розведення 10^{-5} - 10^{-6} ідентичні контамінації стічних вод з урахуванням концентрування у 50 разів.

Експозиція становила 60 хв при температурі 5°C. Після нейтралізації дії діоксиду хлору (останній вносили у співвідношенні 1:1), рН суміші юстирували до значень 7,3 - 7,4, а потім матеріал в об'ємі 0,2 мл вносили у культури клітин і термостатували при температурі 37 °C [12].

Результати та їх обговорення

Результати наших досліджень щодо гігієнічної оцінки діоксиду хлору як засобу інактивації вірусу Echo 7, найменш хлоррезистентного згідно з вищенаведеними даними [9], проведених у двох повторностях, надані у таблиці.

Як видно із представлених даних, у розведенні

10^{-5} , 10^{-6} дози діоксиду хлору 0,3 - 1,0 мг/дм³ не ефективні – ЦПД відзначається вже на 3-5 день залежно від зростання дози. Доза 1,5 мг/дм³ була неефективна на 5 день у розведенні 10^{-5} і повністю ефективна в розведенні 10^{-6} , зростання дози до 2,0 мг/дм³ не впливало на результат.

Розрахунки показують наступне [12]: титр вірусу Ig_{10} при $n=5$ за умови 100% кількості культур із ЦПД (4 з 4 пробірочних культур) становить 5,5, а коефіцієнт похибки при об'ємі матеріалу 0,2 мл, взятого для зараження однієї культури клітин, становить 0,7; таким чином, титр вірусу ЕCHO 7 при впливі ефективної дози діоксиду хлору наступний:

$10^{7,2}$ ТЦД₅₀ 1,5 мг/дм³ у розведенні 10^{-6} .

Таким чином, зниження титру вірусу ЕCHO мінімум на 1 Ig ТЦД₅₀/мл при впливі мінімальної дози діоксиду хлору 1,5 мг/дм³ було ефективне і стійке у всіх дослідах.

Отримані дані дозволяють скласти певне орієнтовне уявлення щодо віруліцидності діоксиду хлору стосовно вірусів ЕCHO, тим більше, що відсутня можливість порівняльної оцінки з іншими дослідженнями. Разом з тим, не можна не відзначити, що діоксид хлору є, вірогідно, більш ефективним віруліцидним агентом, якщо дозволити деяку некоректність порівняння наших даних з отриманими на початку 70-х рр.: принаймні, вже це дозволяє судити щодо 4-5-разової переваги діоксиду хлору у порівнянні з хлором. Вищевикладене тільки підкреслює необхідність проведення досліджень у цьому напрямку.

Таблиця
Результати дослідження ЕCHO -віруліцидної дії діоксиду хлора

Титр вірусу	Розведення	Доза, мг/дм ³	Зараження						I пасаж								II пасаж									
			Облік	ЦПД за днями						Облік	ЦПД за днями						Облік	ЦПД за днями								
				1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6		7	1	2	3	4	5	6	7	
1x10 ⁵	10 ⁻² (1:100)	0,3	2+	4+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-				
		0,5	2+	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-				
		1,0	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-				
		1,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-				
1x10 ⁶	10 ⁻¹ (1:10)	0,3	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
		0,5	0	0	2+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
		1,0	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
		1,5	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
Контроль вірусу 1x10 ⁷	Нативний	-	0	2+	4+	4+	4+	4+	0	2+	4+	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	4+	4+				

Примітка: «2+» - 50 % кількості культур клітин з ЦПД; «4+» - 100 % кількості культур клітин з ЦПД; 0 – відсутність ЦПД у культурі клітин; „-„ дослідження у повторних пасажах не проводили.

Література

1. Квашук Л.П., Пічкур М.Г. Аналіз стану та використання водних ресурсів України // Вода і водоочисні технології. - 2002. - № 2-3. - С. 6-9.
2. Косовець О.О., Колісник І.А. Оцінка якості поверхневих вод за даними спостереження організацій гідрометслужби Мінприроди України // Мат-ли наук.-практ. сем. "Актуальні питання якості води в Україні", 15-16 липня 2004 р. -К., 2004. - С. 14-22.

3. Задорожная В.И., Бондаренко В.И., Маричев И.Л. Загрязнение питьевой воды энтеровирусами в Украине // Химия и технология воды.-1997.-Т.19, № 3.-С.320-325.
4. Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. Роль води різного виду у розповсюдженні ентеровірусних інфекцій // Мат-ли наук.-практ. сем. "Актуальні питання якості води в Україні.- Київ, 2004.- С.49-56.
5. Порівняльна характеристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні / Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. та ін. // Довкілля та здоров'я.-2007.-№ 4(43).-С.38-41.

6. Забруднення вірусами водопровідної води / Бондаренко В.І., Задорожна В.І., Доан С.І. та ін. // Вода і водоочисні технології. – 2002.- № 1.- С. 56-60.
7. Taylor F. Viruses...What is the Significance in water Supplies // J. Maine Wtr, Utilities.-1973.-V.49, N 17.-P.67-75.
8. Значение питьевой воды в эпидемической заболеваемости энтеровирусными инфекциями в Республике Беларусь / Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Казинец О.В. и др. // Тез. докл. VI Междунар. конгресса "Вода: экология и технология" (ЭКВАТЭК-2004).-М.: Сибико Инт.- 2004.- С.782-783.
9. Cookson J. T. Virus and Water Supply //J. AWWA.- 1974.- V.66, N 12.- P.707-711.
10. Тимчасові методичні рекомендації МР 9.9.4.5.-126-2006 „Визначення віруліцидної активності дезінфекційних препаратів”. Затверджено МОЗ України, Наказ № 333 від 26.05.2006 р.
11. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита // Глобальная программа по вакцинации и иммунизации. РПИ. ВОЗ. Женева. - М., 1998. - 45 с.
12. Посібник з медичної вірусології / Гирін В.М., Порохницький В.Г., Вороненко С.Г. та ін.: За ред. В.М. Гиріна.- К.:Здоров'я, 1995.- 368 с.

Реферат

ЕCHO-ВИРУСИ КАК КОНТАМИНАНТЫ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ: К АНАЛИЗУ ПРОБЛЕМЫ И ОЦЕНКА ДИОКСИДА ХЛОРА КАК ВИРУЛИЦИДА

Мокиєнко А.В., Петренко Н.Ф., Дзюблик І.В., Засыпка Л.І., Котлик Л.С., Тарасюк Е.Ф., Тихенко Н.Н.

Ключевые слова: ЕCHO-вирусы, вода, диоксид хлора, обеззараживание

Представлен анализ данных литературы и результаты собственных исследований по гигиенической оценке вирулицидного действия диоксида хлора на ЕCHO-вирусы при обеззараживании воды. В качестве тест-вируса нами был отобран свежее выделенный и адаптированный к культуре клеток штамм ЕCHO-вируса (серотип 7). Для оценки цитопатогенного действия (ЦПД) вируса использовали культуру клеток рабдомиосаркомы человека RD. Использовали разведения 10^{-5} - 10^{-6} - 10^{-7} , из которых разведения 10^{-5} - 10^{-6} идентичны контаминации сточных вод с учетом концентрирования в 50 раз. Снижение титра вируса ЕCHO минимум на 1 lg ТЦД₅₀/мл при воздействии минимальной дозы диоксида хлора 1,5 мг/дм³ было эффективным и устойчивое во всех опытах. Обосновано применение диоксида хлора как эффективного вирулицидного средства для обеззараживания питьевой воды и сточных вод.

Summary

ECHO-VIRUSES AS CONTAMINANTS OF DRINKING WATER: ANALYSIS OF THE PROBLEM AND ESTIMATION OF CHLORINE DIOXIDE AS VIRULICIDE

Mokiyenko A.V., Petrenko N.F., Dzublick I.V., Zasyпка L.I., Kotlick L.S., Tarasuk Ye.F., Tikhenko N.N.

Key words: ECHO-virus, water, chlorine dioxide, disinfection

They have presented the analysis of the data published and results of own investigations about hygienic estimation of chlorine dioxide virulicide action on ECHO- viruses at disinfection of water. As test-virus we they have selected freshly – extracted and adopted to the culture of cells strain ECHO-virus (serotype 7). For the estimation of the virus cytopathogenic action they have used a culture of human's rhabdomyosarcoma cells RD. Dilutions 10^{-5} - 10^{-6} - 10^{-7} where dilutions 10^{-5} - 10^{-6} are identical to the contamination of waste water with taking in account concentration at 50 times. Decrease of virus titer ECHO minimum at 1 lg TCD₅₀/ml at the influence of minimal dose of chloride dioxide 1,5 mg/dm³ was effective and a stable in all experiments. The use of chlorine dioxide as effective virulicide measure for drinking water and water-borne wastes is stipulated.

УДК 616.12-005.4:612.015.3

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ВИМІРЮВАННЯ ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Невойт Г.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

У статті висвітлена проблема використання сучасних технологій вимірювання параметрів ліпідного обміну у хворих на ІХС. Зроблений висновок що використання моніторингу складу тіла дозволяє виконувати комплексну оцінку ряду параметрів ліпідного обміну

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ліпідний обмін.

Відповідно до прогнозів Всесвітньої організації охорони здоров'я у 2020 році показник смертності від хвороб системи кровообігу може скласти 25 млн смертей на рік. Тобто, кожна третя смерть станеться внаслідок серцево-судинного захворювання, а серцево-судинні захворювання трансформуються в головну причину смерті населення всього світу. У той же час за результатами аналізу резервів збільшення тривалості життя населення в Україні, здійсненого в НДЦ «Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України, можна розраховувати на можливість зменшити кількість померлих від хвороб системи кровообігу приблизно на 37%. В даному аспекті на сучасному етапі особлива увага повинна приділятися здоровому способу життя, а в практичній діяльності лікаря важливим залишається завдання адекватної оцінки факторів ризику, зокрема визначення параметрів ліпідного обміну, як важливої патогенетичної передумови виникнення та прогресування серцево-судинних захворювань [2, 4, 7].

У відповідності до висновків X міжнародного конгресу з ожиріння (Сідней, 2006) надлишкову вагу, як клінічний прояв зміни метаболічного профілю ліпідів та вуглеводів, необхідно розглядати як глобальну епідемію неінфекційного характеру, оскільки її мають вже понад 1 млрд людей (15% населення земної кулі). Від наявності і ступеня надлишкової ваги прямо залежить ризик виникнення та прогресування метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та їх ускладнень. Зниження надлишкової ваги тіла від початкової на 10 кг вірогідно зменшує показники загальної смертності більше, ніж на 20%, смертності пов'язаної із діабетом – на 30%, смертності від злоякісних новоутворень пов'язаних із ожирінням – на 40%, оптимізує метаболічний профіль, забезпечуючи зниження рівня глюкози натщесерце на 50%, концентрацію загального холестерину крові на 10%, ліпопротеїдів низької щільності – на 15%, рівнів тригліцеридів – на 30%, при збільшенні вмісту ліпопротеїдів високої щільності на 8%, а також забезпечує зниження артеріального тиску на 10 мм рт.ст. Надлишкова вага тіла є причиною каскаду патобіохімічних і патоморфологічних процесів, що відображають системну реакцію порушення метаболічного профілю з включенням усіх органів і систем. Адипоцити вісцерального жиру синтезують гормони і біологічно активні речовини, здатні під-

вищувати артеріальний тиск. Дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, зменшення чутливості тканин до інсуліну, зміни гомеостазу, системна запальна відповідь на рівні цитокінів та патологічної активації перекисного окислення ліпідів стають етіопатогенетичними факторами як розвинення серцево-судинних захворювань, так і виникнення супутнього ураження печінки, метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу [3, 4, 6, 8, 10].

Вищезазначене свідчить про важливість діагностування даної патології в клініці внутрішніх хвороб. Задля цього традиційно використовуюється визначення фактичної ваги тіла і її різниці з розрахованим за формулою ($m_{\text{opt}} = \text{зріст}(\text{см}) - 100$) показником індивідуальної оптимальної ваги. Але оскільки діагностичну цінність представляє визначення не самої ваги, а співвідношення між масою жирової і кістково-м'язовою тканин, то результати такого дослідження не завжди виявляються коректними і інформативними. Останнім часом наявність надлишкової маси тіла оцінюють за спеціально розрахованим показником – індексом маси тіла (ІМТ), який визначається як співвідношення ваги та зросту ($\text{ІМТ} = \text{вага}(\text{кг}) / \text{зріст}(\text{м}^2)$). Згідно класифікації маси тіла (Міжнародна група по ожирінню (IOTF) нормальний діапазон маси тіла відповідає ІМТ 18,5-24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$. Збільшення ІМТ: 25,0-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – I ступінь - свідчить про наявність надлишкової ваги (передожиріння); 30,0-34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – IIa – ожиріння; 35,0-39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – IIb – різко виражене ожиріння; понад 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ – III – дуже різко виражене ожиріння. При цьому ІМТ понад 30,0 $\text{кг}/\text{м}^2$ напряду співвідноситься зі збільшенням ризику виникнення супутніх захворювань, в першу чергу з боку серцево-судинної системи. За етіологічною ознакою розрізняють первинне – аліментарно-конституційне та вторинне – ендокринне, церебральне або пов'язане з верифікованим генетичним дефектом ожиріння. За типом локалізації жирової тканини виділяють абдомінальне ожиріння – з максимальним відкладенням в ділянці живота (андроїдне, центральне, верхній тип, по типу «яблука»), ягодино-стегнове – з максимальним відкладенням на стегнах (гіноїдне, нижній тип, по типу «груші»), змішаний тип. Найбільшу загрозу на предмет виникнення серцево-судинних захворювань становить внутрішнє/абдомінальне надлишкове відкладення жирової тканини. Вважається, що підвищена кількість внутрішнього жиру безпосередньо

пов'язана зі збільшенням кількості атерогенних ліпопротеїдів в кров'яному руслі і зміною гомеометаболічного профілю. Збільшення кількості підшкірного жиру призводить більше до зовнішньої деформації, прямого зв'язку з ризиком серцево-судинних захворювань не встановлено, але він збільшує навантаження на серце за рахунок зайвої ваги. Для визначення типу ожиріння використовується простий та доступний метод – вимірювання обсягу талії (ОТ) та стегон (ОС). Згідно рекомендаціям International Diabetes Federation (Berlin, 2005), ОТ у чоловіків не повинен перевищувати 94 см, у жінок – 80 см (на відміну від установлених раніше 102 і 88 см відповідно), співвідношення ОТ до ОС в нормі повинно складати менше 1. Якщо даний показник дорівнює або перевищує 1, то має місце високий рівень виникнення серцево-судинних ускладнень. Дані показники розраховані виключно для європейців. Оцінка ізольовано показника ІМТ не гарантує отримання адекватних даних стосовно наявності внутрішнього ожиріння: при однакових параметрах росту і ваги, тобто однакового ІМТ, в організмі може бути різне співвідношення жирової та кістково-м'язової тканин, наявне скрите ожиріння за рахунок внутрішнього жиру. Задля уникнення подібних помилок в клінічній практиці доцільно використовувати методики оцінки складу тіла на основі біоелектричного імпедансу. В основу методу покладена різниця в електропровідних властивостях жирової та інших тканин тіла людини: жир – тканина, що містить незначну кількість води і має низький ступінь електропровідності. Задля визначення кількості жирової тканини прилади, що працюють за даною методикою, так звані «вимірювачі жиру», пропускають через тіло досліджуваного електричний струм з частотою 50кГц і силою менше 500 μ А, при цьому розраховують електричний опір і відстань, на яку проводиться струм, опрацьовують за програмним алгоритмом отримані дані і видають результати. В залежності від напрямку руху струму розрізняють «вимірювачі жиру» за верхнім контуром (виключно через ручні електроди): рука-тіло-рука, нижнім контуром (виключно через ножні електроди): нога-тіло-нога та багатоконтурні: водночас досліджуються нижній (ножний) та верхній (ручний) контури. В залежності від моделі і виробника дані відрізняються кількістю параметрів, що обчислюються. Використання даних приладів надає змогу швидкої і достовірної оцінки наявності внутрішнього ожиріння [1, 4, 6, 10].

Мета дослідження – задля підвищення ефективності комплексного лікування хворих на ІХС оптимізувати алгоритм обстеження шляхом впровадження методики вимірювання параметрів ліпідного обміну з використанням монітору складу тіла BF 500 (модель HBF-500-E, Omron, Японія) та оцінити її клінічну доцільність.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 87 хворих ($65,6 \pm 4,4$) з верифікованим діагнозом

ІХС: стенокардія напруги I/II клас, кардіосклероз атеросклеротичний і після інфарктний (4, 4,6%) з наявними супутніми захворюваннями, серед них 24 жінки та 63 чоловіка. Група практично здорових – 18 осіб. Поряд із загально клінічним обстеженням хворим проводились антропометричні виміри: визначення маси тіла, зросту, ОТ та ОС, розрахунок ІМТ та ОТ/ОС. Додатково пацієнти досліджувались з використанням монітору складу тіла BF 500 (модель HBF-500-E, Omron, Японія). Використання саме цього приладу зумовлено наявністю переваг: 1) на відміну від традиційних моніторів складу тіла дозволяє здійснювати вимірювання між електродами верхніх та нижніх кінцівок, оцінюючи одночасно верхній та нижній контури тіла, тому на результати вимірювання не впливають форма тілобудови; суттєво не впливають добові коливання вмісту рідини в кінцівках; 2) прилад визначає вагу (0-135 кг з кроком 100 г), відсотковий вміст жиру (5,0-60,0% з кроком 0,1%), рівень внутрішнього жиру (на 30-ти рівнях з кроком 1 рівень), відсоткове співвідношення скелетної м'язової тканини (5,0-50,0% з кроком 0,1%), обмін речовин у повному спокої (385-5000 ккал); 3) розраховує та графічно відображує відповідно до класифікацій ІМТ, відсотковий вміст жиру та внутрішнього жиру в організмі; 4) в основу алгоритму його роботи покладена наукова інформація аналізу багаторазових досліджень методом подвійної енергетичної рентгенівської абсорбції (Dual Energy X-Ray), визначення обміну речовин при повному спокої організму, в якому оцінювався склад повітря, що видихається, завдяки чому було можливо вимірювання обміну речовин при повному спокої організму за рахунок аналізу вжитого кисню, відображення магнітного резонансу (Magnetic Resonance Imaging). В зв'язку з установчими параметрами приладу в дослідження могли включатись пацієнти у віці до 80 років, зі зростом 100,0-199,5 см, з вагою до 135 кг. Методика дослідження розроблена згідно з рекомендацією виробника приладу. Вимірювання виконувалось в денний час не раніше ніж через дві години після прийому їжі. Задля попередження випадків відмінностей між розрахованими і фактичними показниками вмісту жиру за дві години перед виконанням дослідження пацієнтам заборонялось вживати алкоголь, значну кількість рідини, приймати водні процедури (ванна, душ, тощо), виконувати фізичні вправи. Для виконання дослідження прилад розташовували на твердій, гладкій поверхні (підлога). Перед дослідженням у прибор вводились параметри пацієнта: зріст, вік, стать. Сухими, босими ногами обстежуємі став на ножні електроди головного приладу, рівномірно розподіливши вагу тіла, при цьому руками він тримав ручні електроди перед собою внизу – визначення ваги тіла. Після появи на дисплеї індикації ваги тіла і позначки «START» обстежуємі піднімав перед собою прямі руки під кутом 90° до тіла, тримаючи ручні електроди –

безпосереднє вимірювання відсоткового вмісту жиру в організмі і рівня внутрішнього жиру. Під час процедури обстежуєми утримував задане положення із прямими спиною та колінами, дивлячись вперед собою на монітор. Після завершення вимірювання він сходив з приладу і відпускав ручні електроди – кінцева реєстрація результатів [1].

Результати та їх обговорення. Встановлено наявність надлишкової ваги за ІМТ у хворих на ІХС як у жінок так і у чоловіків (табл.1), при цьому отримані показники можна трактувати як ожиріння серед жінок для 12 (50%), передожиріння – 5 (20,8%), серед чоловіків – 18 (28,6%) та 20 (31,7%) осіб відповідно, показник ОТ/ОС в обох групах не перевищував 1,0.

Таблиця 1.

Параметри дослідження ліпідного обміну у хворих на ІХС, $M \pm t$

Параметр дослідження	Практично здорові, n=18	Хворі на ІХС	
		жінки, n=24	чоловіки, n=63
ІМС, кг/м ²	21,01±2,1	29,6±2,0	27,9±2,3
ОТ/ОС, см	0,71±0,01	0,89±0,01	0,92±0,02
Вміст жиру, %	20,1±3,1	36,8±2,4 [#]	26,9±2,0
Співвідношення м'язової тканини, %	32,1±1,1	24,2±1,8	25,1±1,9
Обмін речовин при повному спокої, ккал	1445±135	1124±123	1209±110

Примітка: * – достовірні відмінності ($p < 0,05$) показників практично здорових осіб та хворих на ІХС; # – достовірні відмінності ($p < 0,05$) показників між жінками та чоловіками.

Інтерпретація результатів вимірювання відсоткового вмісту жиру в організмі довела вірогідне його підвищення як у жінок, так і у чоловіків по відношенню до практично здорових осіб. За гра-

дацією відповідно до середньостатистичних норм розрахованих розробником технології відповідно до віку і статі показники в обох групах також відповідали високому вмісту (табл. 2) [1].

Таблиця 2.

Показники середньостатистичних норм, розрахованих відповідно до віку і статі

Стать	Вік	– (низький)	0 (нормальний)	+	++
Жінки	20-39	< 21,0	21,0-32,9	33,0-38,9	≥ 39,0
	40-59	< 23,0	23,0-33,9	34,0-39,9	≥ 40,0
	60-79	< 24,0	24,0 -35,9	36,0-41,9	≥ 42,0
Чоловіки	20-39	< 8,0	8,0 -19,9	20,0-24,9	≥ 25,0
	40-59	< 11,0	11,0 -21,9	22,0-27,9	≥ 28,0
	60-79	< 13,0	13,0 – 24,9	25,0-29,9	≥ 30,0

Достовірно більший вміст жиру у жінок порівняно до чоловіків можна пояснити статевими відмінностями [9]. За результатами досліджень здійсненими дослідниками компанії Omron середніми значеннями норми відсоткового співвідношення скелетних м'язів для всіх вікових категорій вважається для жінок приблизно 37%, для чоловіків - 28% [1]. В нашому дослідженні отримані дещо нижчі результати, при цьому в групі жінок вірогідно менші за показники практично здорових осіб. Даний факт може пояснюватись незадовільним станом фізичної підготовки обстежуваних, а також можливою віковою гіпотрофією м'язів в зв'язку із менопаузальною зміною гормонального фону. Параметри відсоткового співвідношення скелетних м'язів та вмісту жиру становлять значну клінічну цінність, оскільки саме вони дозволяють об'єктивно оцінити істинний клінічний стан ліпідного обміну навіть за наявності ІМТ та ОТ/ОС в межах норми.

Визначений в кожній групі показник обміну речовин при повному спокої показав наявність передумов розвитку ожиріння як серед жінок, так і серед чоловіків. В обох групах визначено показ-

ник обміну енергії у стані спокою, в середньому він складає близько 60-70% загальних енергетичних затрат на добу, інші 20-30% – енергозатрати на м'язову активність протягом дня, 10% – термогенез [1]. Тобто добовий харчовий раціон жінок досліджуваної групи повинен відповідати за умов відсутності значних фізичних навантажень не більше ніж 1605±161 ккал, а чоловіків – 1727±173 ккал. Найбільший ступінь активації обміну речовин у стані спокою припадає на кінець підліткового періоду і з віком знижується, організм, і зокрема м'язова система підлягають віковим гіпотрофічним змінам, що зменшує енергопотребу. Якщо з віком людина продовжує вживати їжі більше за індивідуальну потребу, то енергетичний надлишок може депонуватись в печінці та безпосередньо утворювати жирову тканину [1, 6]. Отримані дані становлять практичну цінність для визначення індивідуальної програми модифікації життя хворого, дають можливість визначення конкретної стратегії корекції харчового раціону і фізичного навантаження, а також динамічного контролю за клінічними результатами.

Таким чином, використання моніторингу складу тіла за допомогою BF 500 в алгоритмі обстеження хворих на ІХС дозволяє виконувати швидко об'єктивну комплексну оцінку ряду параметрів ліпідного обміну, розробляти індивідуальні програми модифікації способу життя, в динаміці контролювати їх ефективність. Зазначене надає ряд переваг використанню моніторингу складу тіла за допомогою BF 500 перед рутинними методиками (ізолювана оцінка ІМТ та ОТ/ОС) і обумовлює доцільність більш широкого впровадження даної методики в клінічну практику, особливо із захворювання серцево-судинної системи. Перспективним виявляється подальше широке впровадження даного методу в клінічну практику і оцінка взаємозв'язку досліджуваних параметрів з лабораторними показниками ліпідного профілю та гомеостазу у хворих на ішемічну хворобу серця.

Література

1. BF500 Монитор состава тела. Руководство по эксплуатации – Omron, 2006. – С. 279-322.
2. Дорогой А. Резервы повышения продолжительности жизни в Украине // Наука Здоровье Жизнь. – 2008. – С. 34-35.
3. Кучеренко О.Д. Особенности липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом // Врачебная практика. — 2004. — № 4. — С. 48-50.
4. Мычка В.Б. Первые национальные рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома // Consilium medicum. — 2008. — №3, приложение. — С. 17-19.
5. Талієва Т.В., Братусь В.В. Сучасні уявлення про системний характер порушень обміну ліпопротеїдів крові як основи патогенезу атеросклерозу // Український кардіологічний журнал. — 2008. — додаток 2. — С. 29-40.
6. Фадеев Г.Д. Избыточный вес: проблема внешнего вида или здоровья? // Здоровье Украины. — 2007. — №7/1. — С. 45-46.
7. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз : Аналітично-статистичний посібник. — Київ, 2008. — 111 с.
8. Шестакова М.В. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: влияние инсулинорезистентности и ее коррекции на сердечно-сосудистый прогноз // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2006. — № 2. — С. 4-7.
9. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. Circulation / O.C.Marroquin, K.E.Kip, D.E.Kelley et al. // Women's Ischemia Syndrome Evaluation Investigators – 2004. — Vol. 109(6). — P. 714–721.
10. International Diabetes Federation (2005) The IDIDF consensus worldwide definition the metabolic syndrome. Available at: Accessed October 4, 2005. — http://www.idf.org/webdata/docsc/IDIDF_Metasyndrome_definition.pdf

Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Невойт Г.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, липидный обмен.

В статье освещена проблема использования современных технологий измерения параметров липидного обмена у больных с ИБС. Сделан вывод что использование мониторинга состава тела позволяет выполнять комплексную оценку ряда параметров липидного обмена

Summary

APPLYING OF NEW TECHNOLOGIES OF LIPID METABOLISM PARAMETERS MEASURING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Nevoit G.V.

Key words: ischemic heart disease, lipid metabolism

The paper focuses on the applying of new technologies of lipid metabolism parameters measuring in patients with ischemic heart disease. It may be concluded the monitoring of body composition allows to perform a complex estimation of lipid metabolism parameters.

УДК: 616.12-008.331.1:616.379-008.64-08

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Пастухова О.А.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В статті надана оцінка антигіпертензивного, нефропротекторного та метаболічного впливу комбінованої антигіпертензивної терапії (АГТ) раміприлом і амлодипіном у порівнянні з кандесартаном і амлодипіном у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) та супутній цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Встановлено, що обидві комбінації мають виражений антигіпертензивний ефект і призводять до достовірного зниження рівня систолічного, діастолічного і пульсового артеріального тиску (АТ), його варіабельності та нормалізації добового ритму систолічного і діастолічного АТ, не спричиняючи негативної метаболічної дії. Крім того, відбулись позитивні зміни функціонального стану нирок: в обох групах достовірно знизився рівень мікроальбумінурії (в середньому на 34,0%) та зросла швидкість клубочкової фільтрації (в середньому на 10,5%), що дозволяє рекомендувати дані антигіпертензивні комбінації хворим на ЕАГ у поєднанні з ЦД 2 типу з метою попередження прогресування діабетичної і гіпертензивної нефропатії.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, комбінована антигіпертензивна терапія, функція нирок, метаболічні параметри.

Вступ

Есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) та цукровий діабет (ЦД) є найбільш актуальними проблемами клінічної медицини на сучасному етапі як в Україні, так і усьому світі [1,2,4]. Поєднання ЕАГ і ЦД є досить частим в популяції та характеризується раннім ураженням органів-мішеней, що призводить до розвитку і прогресування тяжких макро- та мікрovasкулярних ускладнень з високим рівнем інвалідизації і летальності у осіб працездатного віку [2,5,7].

На теперішній час підходи до антигіпертензивної терапії (АГТ) у пацієнтів з ЕАГ і ЦД суттєво змінились. АГТ у цих хворих повинна призначатися раніше і бути більш агресивною навіть при незначному підвищенні рівня артеріального тиску (АТ) [11]. Також необхідно зазначити, що у хворих на ЦД для досягнення цільового рівня АТ необхідно відразу призначати комбіновану терапію [7,10,11].

При виборі препарату для тривалої АГТ у хворих з ЦД варто враховувати не тільки його антигіпертензивну ефективність, але і можливий вплив на стан органів-мішеней та метаболічні параметри [2,4,5,7].

Сьогодні велику зацікавленість викликають дослідження, які порівнюють клінічну ефективність та безпеку застосування антигіпертензивних препаратів різних класів та їх комбінацій, що дозволить більш адекватно та диференційовано призначати лікування пацієнтам з ЕАГ та ЦД.

Саме тому **метою** нашого дослідження було порівняти антигіпертензивну ефективність, а також вплив на функціональний стан нирок та метаболічні параметри різних комбінацій антигіпертензивних препаратів у хворих з ЕАГ та супутнім ЦД 2 типу.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 46 хворих на ЕАГ II ст. у поєднанні з ЦД 2 типу віком 44 – 66 років, які знаходились на лікуванні у Київському міському клінічному ендокринологічному центрі. У 3 (6,5%) пацієнтів визначалась АГ 1-го ступеня, у 31 (67,4%) – 2-го ступеня та 12 (26,1%) осіб мали АГ 3-го ступеня. За рівнем глікогемоглобіну 12 (26,1%) осіб знаходились у стані компенсації, 20 (43,5%) – в стані субкомпенсації та 14 (30,4%) – в стані декомпенсації вуглеводного обміну.

Виключенню підлягали хворі з вторинними гіпертензіями, перенесеним інфарктом міокарда або інсультом, ішемічною хворобою серця та IV функціональним класом стенокардії, з нестабільною стенокардією, з серцевою недостатністю ІІБ – ІІІ ст. (ІІІ – ІV ФК за NYHA), тяжкими порушеннями ритму, гемодинамічно значущими вадами серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, з цукровим діабетом типу 1, печінковою або нирковою недостатністю, з бронхолегеновими захворюваннями, некоригованими електролітними порушеннями (рівень калію < 3,5 ммоль/л або > 5,5 ммоль/л), з непереносимістю ІАПФ і БРА в анамнезі, онкологічні та інфекційні хворі, а також ті, які були неспроможні підписати інформовану згоду або виконувати протокол дослідження.

Залежно від антигіпертензивної терапії всі пацієнти були розподілені на 2 групи по 23 особи в кожній. Хворі групи 1 приймали комбінацію раміприлу 5-10 мг/добу і амлодипіну 5-10 мг/добу. Пацієнтам групи 2 призначалась комбінація кандесартану 8-16 мг/добу та амлодипіну в дозі, еквівалентній групі 1. Враховуючи високий кардіоваскулярний ризик, усім пацієнтам також призначалась гіполіпідемічна терапія (аторвастатин 10-20 мг/добу). На початку дослідження достовірної різниці між групами за основними клініко-демографічним показником не відмічалось.

* Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика «Дослідження клінічної ефективності інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту і бета-адреноблокаторів у хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальні гіпертензії і серцеву недостатність» (державний реєстраційний номер 0104U000258).

Період відмивання для хворих, які на момент включення у дослідження вже приймали будь-яку антигіпертензивну терапію, становив принаймні 7 днів. Спостереження тривало 24 тижні.

Усім пацієнтам на початку та наприкінці дослідження проводили офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), добове моніторування АТ (ДМАТ) електрокардіографію (ЕКГ) та біохімічне дослідження крові (визначали показники ліпідного профілю, рівні калію, магнію, сечової кислоти, креатиніну та глюкози). Стан функції нирок оцінювався за рівнем мікроальбумінурії (МАУ) у ранішній порції сечі та швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), яка розраховувалась за формулою D. Cockcroft та M. Gault: $\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = [(140 - \text{Вік}) \times (\text{маса тіла})] \times (0,85 \text{ у жінок}) / 72 \times (\text{креатинін сироватки})$, де маса тіла виражена в кг, вік – у роках, креатинін сироватки – в мг/дл (при перерахунку мкмоль ділять на коефіцієнт 88) [8]. Рівень МАУ визначали на біохімічному аналізаторі Metrolab 1600-DR (Аргентина) за допомогою тестового набору фірми BioSystems (Іспанія).

Офісний АТ вимірювали згідно рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (ESC) та Європейського товариства з вивчення АГ (ESH) [9].

ДМАТ проводили за допомогою апарату ABPM-02/M («Meditech Ltd.», Угорщина). АТ вимірювався кожні 15 хв. вдень та кожні 30 хв. вночі (з 22:00 до 6:00). При цьому хворі вели звичайний спосіб життя. Отримані результати оброблялись на персональному комп'ютері за допомогою спеціальної програми. Аналізувались такі параметри: середньодобові рівні систолічного (тСАТ) та діастолічного АТ (тДАТ), середньодобовий пульсовий АТ (тПАТ) та частота серцевих скорочень (ЧСС). Варіабельність обчислювали як стандартне відхилення величини АТ. Індекс часу (ІЧ) для САТ і ДАТ визначали як відсоток вимірів АТ, що перевищує 140/90 мм рт. ст. вдень та 120/80 мм рт. ст. вночі. Індекс площі (ІП) для САТ і ДАТ визначали як площу, від-

межовану зверху графіком залежності АТ від часу, знизу – лінією порогових значень АТ.

Крім того, за ступенем нічного зниження АТ визначався добовий індекс (ДІ) та тип добового ритму АТ: діпер (dippers) – ДІ складає 10-20%, нон-діпер (non dippers) – 0-10%, гіпер-діпер (hyper dippers) – ДІ перевищує 20% та найт-пікер (night piker) – ДІ менше 0.

Всі біохімічні показники визначались на біохімічному аналізаторі Metrolab 1600-DR (Аргентина).

Рівні загального холестерину (ЗХС) крові визначали колориметричним ферментативним методом за допомогою тестового набору фірми BioSystems (Іспанія).

Для визначення холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) проводили ензиматичний тест з використанням тестового набору фірми Human (Німеччина).

Визначення рівнів тригліцеридів (ТГ) та СК крові проводилось спектрофотометричним ферментативним методом за допомогою тестових наборів фірми BioSystems (Іспанія).

Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за допомогою формули W.T. Friedewald: $\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} (0,45 \times \text{ТГ})$ [3].

Рівень глікогемоглобіну визначали методом іонообмінної хроматографії за допомогою тестового набору фірми Human (Німеччина).

Отримані результати підлягали статистичній обробці, яка проводилась на персональному комп'ютері за допомогою спеціальних програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel. Усі результати подані як $M \pm SD$.

Результати та їх обговорення

Динаміка показників ДМАТ. Хворі групи 1 протягом 6 місяців отримували комбінацію раміприлу 5-10 мг/добу з амлодипіном в аналогічній дозі. Лікування призвело до достовірного зниження як середньодобових, так і денних та нічних рівнів САТ і ДАТ (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив комбінованої антигіпертензивної терапії раміприлом і амлодипіном на показники ДМАТ у хворих на ЕАГ та ЦД 2 типу

Показник	До лікування	Через 24 тиж
тСАТ, мм рт. ст.	154,9±1,9	140,7±1,8
тДАТ, мм рт. ст.	93,7±1,6	83,7±1,4
тПАТ, мм рт. ст.	62,9±1,9	57,4±1,5
дСАТ, мм рт. ст.	157,3±1,6	142,6±1,5
дДАТ, мм рт. ст.	96,0±1,5	86,0±1,5
нСАТ, мм рт. ст.	148,3±3,1	131,7±2,0
нДАТ, мм рт. ст.	87,0±2,5	74,5±1,6
ЧСС, уд. за 1 хв.	81,2±2,5	78,3±2,2
Ст. від. тСАТ, мм рт. ст.	18,3±0,9	15,7±0,8
Ст. від. тДАТ, мм рт. ст.	13,6±0,8	11,5±0,5
Ст. від. дСАТ, мм рт. ст.	15,7±0,9	13,1±0,8
Ст. від. нСАТ, мм рт. ст.	15,2±1,0	12,6±0,7
Ст. від. дДАТ, мм рт. ст.	12,2±0,7	10,6±0,4
Ст. від. нДАТ, мм рт. ст.	12,6±0,7	10,5±0,6
ІЧ тСАТ, %	86,9±2,8	65,9±4,8
ІЧ тДАТ, %	74,7±4,8	54,7±5,1
ІП тСАТ, мм рт. ст.	565,7±47,7	267,6±31,4
ІП тДАТ, мм рт. ст.	322,9±38,7	148,8±20,3

Примітка: * – різниця достовірна у порівнянні з відповідним показником на початку лікування, $p < 0,05$

Зокрема, показник тСАТ знизився на 9,1%, а тДАТ – на 11,0%. При цьому цільовий рівень САТ (нижче 130 мм рт. ст.) був досягнутий у 5 (21,7%) хворих, це можна пояснити тим, що для хворих з супутнім ЦД прийнятий більш жорсткий рівень АТ (130/80 мм рт. ст. і нижче) [11]. Крім того, добре відомо, наскільки складно взагалі досягти цільових рівнів АТ саме у осіб з ЕАГ у поєднанні з ЦД [2,4,6,7,11]. Відносно ДАТ ефективність препарату була значно більшою – цільового рівня (нижче 80 мм рт. ст.) досягли 11 (47,8%) пацієнтів. Також ми оцінювали гіпотензивну ефективність лікування в групі 1. Антигіпертензивна ефективність терапії вважалася достатньою, якщо САТ знижувався в результаті лікування на 10 і більш мм рт. ст., а ДАТ відповідно на 5 і більше мм рт. ст. Зниження САТ на 10 і більше мм рт. ст. в групі 1 було досягнуто у 18 (78,3%) хворих, тоді як ДАТ – у 20 (86,9%). Ці показники демонструють досить високу антигіпертензивну ефективність комбінації раміприлу і амлодипіну та її значний вплив як на рівень САТ, так і ДАТ.

тПАТ зменшився на 8,0%, хоча і залишився на досить високому рівні – 57,4 мм рт. ст. ЧСС залишилась на вихідному рівні. Суттєве покращення було досягнуто відносно показників варіабельності АТ. Добова варіабельність САТ за даними стандартного відхилення зменшилась достовірно на 17,0% і майже досягла рекомендованих для здорових людей величин. Також помітно зменшилась варіабельність тДАТ (на 17,0%), досягнувши в кінці курсу лікування 11,5±0,5 мм рт. ст. Зниження рівня АТ за даними абсолютних величин супроводжувалось і зменшенням ІЧ: на 21,0% для тСАТ і на 20,0% для тДАТ. Відповідно зменшилися і індекси площі – для тСАТ на 52,0%, та для тДАТ на 54,0%. Ці показники демонструють суттєве зменшення навантаження на ЛШ, що відобразилось у покращенні показників функціонального стану серця.

Комбінація амлодипіну з раміприлом сприятливо впливала на добовий профіль АТ. Якщо попередньо в групі 1 було зареєстровано 43,5% нон-діперів і 30,4% найт-пікерів по САТ, то в кінці курсу лікування їх залишилось 47,8% і 8,7% відповідно. Незважаючи на зростання числа нон-діперів, можна стверджувати, що отриманий результат позитивний, тому що в групу нон-діперів перейшли люди, які мали надмірне підвищення АТ вночі (найт-пікери). До того ж сумарна кількість осіб з порушеним добовим профілем зменшилась з 69,6% до 56,5%, при цьому кількість діперів збільшилась з 26,1% до 43,5%. Таким чином, в групі 1 антигіпертензивна терапія раміприлом і амлодипіном призвела до нормалізації

добового профілю САТ у 17,4% осіб.

Схожа динаміка відмічалась і відносно добового ритму ДАТ. На початку лікування в групі 1 було зафіксовано 43,5% нон-діперів, 13,0% найт-пікерів і 13,0% гіпер-діперів. Через 24 тижні кількість осіб з порушеним добовим профілем ДАТ складала відповідно 39,2%, 4,3% і 4,3%. Якщо попередньо в групі 1 відзначалось 30,4% пацієнтів з нормальним добовим профілем ДАТ, то після проведеної терапії цей показник становив 52,2%.

При аналізі кореляції змін параметрів ДМАТ залежно від їх попереднього рівня нами був отриманий позитивний зв'язок зсуву від вихідних значень тСАТ ($r=0,35$, $p<0,05$), тДАТ ($r=0,46$, $p<0,05$), тПАТ ($r=0,64$, $p<0,05$). Ще більш помітним цей зв'язок виявився для варіабельності тСАТ ($r=0,60$, $p<0,05$), варіабельності тДАТ ($r=0,82$, $p<0,05$), а також ІП тСАТ ($r=0,75$, $p<0,05$) та ІП тДАТ ($r=0,88$, $p<0,05$).

Пацієнти групи 2 протягом 24 тижнів приймали комбіновану антигіпертензивну терапію кандесартаном 8-16 мг/добу у поєднанні з амлодипіном 5-10 мг/добу. Кількість осіб, які в результаті лікування досягли цільових рівнів САТ і ДАТ цілком відповідала ідентичним показникам, отриманим в групі 1: для САТ – 21,7% та для ДАТ – 43,5%. Зниження рівня САТ більше, ніж на 10 мм рт. ст. в групі 2 встановлено у 19 (82,6%) пацієнтів, а зменшення ДАТ на 5 мм рт. ст. і більше досягли 20 (86,9%) хворих, що також не відрізнялось від групи 1.

Стосовно параметрів ДМАТ знову відмічались аналогічні групі 1 зміни середньодобових, денних та нічних рівнів САТ і ДАТ та їх варіабельності (табл. 2).

Так, тСАТ зменшився на 10,0%, тДАТ – на 11,0%, а тПАТ – на 10,0%. Зміни денних і нічних показників САТ і ДАТ коливались в аналогічних межах. ЧСС при цьому достовірно не змінилась. Натомість показники варіабельності АТ достовірно зменшилися: для тСАТ на 14,0%, для тДАТ – на 18,0%. Подібна позитивна динаміка спостерігалась також відносно денної і нічної варіабельності як для САТ так і для ДАТ. Слід зазначити, що у пацієнтів групи 2 суттєво знизились такі параметри як ІЧ тСАТ (на 26,0%), ІЧ тДАТ (на 27,0%), ІП тСАТ (на 56,0%) та ІП тДАТ (на 50,0%). Усі ці дані майже не відрізнялися від результатів групи 1, що дозволяє стверджувати, що комбінації раміприлу і амлодипіну та кандесартану і амлодипіну виявили практично однакову антигіпертензивну ефективність у хворих на ЕАГ з супутнім ЦД 2 типу.

Вплив комбінованої антигіпертензивної терапії кандесартаном і амлодипіном на показники ДМАТ у хворих з ЕАГ та ЦД 2 типу:

Показник	До лікування	Через 24 тиж
тСАТ, мм рт. ст.	155,2±2,0	140,4±1,9
тДАТ, мм рт. ст.	93,7±1,3	83,7±1,4
тПАТ, мм рт. ст.	62,3±2,2	56,7±1,8
дСАТ, мм рт. ст.	159,0±1,9	142,6±1,9
дДАТ, мм рт. ст.	97,4±1,3	87,4±1,2
нСАТ, мм рт. ст.	143,7±2,9	127,9±2,0
нДАТ, мм рт. ст.	82,0±1,9	70,8±1,4
ЧСС, уд. за 1 хв.	75,7±2,4	73,2±1,8
Ст. від. тСАТ, мм рт. ст.	18,2±0,8	15,6±0,8
Ст. від. тДАТ, мм рт. ст.	14,2±0,7	11,7±0,3
Ст. від. дСАТ, мм рт. ст.	15,7±0,8	13,0±0,6
Ст. від. нСАТ, мм рт. ст.	13,9±0,8	11,6±0,6
Ст. від. дДАТ, мм рт. ст.	13,0±0,7	10,6±0,5
Ст. від. нДАТ, мм рт. ст.	11,3±0,7	9,5±0,5
ІЧ тСАТ, %	86,2±2,7	64,9±4,5
ІЧ тДАТ, %	74,2±3,8	54,1±4,9
ІП тСАТ, мм рт. ст.	554,5±49,5	239,8±33,0
ІП тДАТ, мм рт. ст.	301,8±33,6	143,0±23,7

Примітка: * – різниця достовірна у порівнянні з відповідним показником на початку лікування, $p < 0,05$

При аналізі добового профілю АТ в групі 2 нами було встановлено, що комбінація амлодипіну з кандесартаном більш помітно покращувала добовий ритм як САТ, так і ДАТ, ніж комбінація амлодипіну з раміприлом. Отже, попередньо в групі 2 відмічалось 39,1% діперів, 43,5% нон-діперів, 13,0% найт-пікерів і 4,4% гіпер-діперів по добовому профілю САТ. В результаті лікування в групі 2 відбулись наступні зміни добового ритму САТ: залишилось 34,8% нон-діперів і 4,3% найт-пікерів, а частка діперів становила 60,9%. На початку лікування в групі 2 39,1% хворих мали добовий профіль ДАТ за типом «діпер», а в кінці спостереження їх кількість зросла майже вдвічі і становила 74,0%. Тобто добовий профіль ДАТ нормалізувався у 35,0% хворих. Це відбулося за рахунок зменшення кількості нон-діперів (з 26,0% до 17,4%) і гіпер-діперів (з 30,5% до 8,6%). Особи у яких нічний АТ перевищував денний не реєструвались взагалі.

Так само, як і в групі 1, при аналізі залежності зсуву показників під впливом лікування від їх попереднього рівня були виявлені наступні кореляції: тСАТ ($r=0,30$), тДАТ ($r=0,39$), тПАТ ($r=0,66$), варіабельність тСАТ ($r=0,43$), варіабельність тДАТ ($r=0,91$), ІП тСАТ ($r=0,74$) та ІП тДАТ ($r=0,71$). Всі означені кореляції були високо достовірними. Таким чином, дія антигіпертензивної терапії в досліджуваних групах багато в чому була зумовлена вихідним рівнем показників гемодинаміки.

Зміни функціонального стану нирок. В результаті тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів групи 1 відбулись позитивні зміни функціонального стану нирок. Усі досліджені показники достовірно змінились: рівень МАУ зменшився на 33,6% (з $43,6 \pm 5,3$ до $29,5 \pm 3,4$ мг/л), креатинін крові – на 9,0% (з $97,3 \pm 1,4$ до

$88,6 \pm 1,8$ мкмоль/л), завдяки чому ШКФ підвищилась на 10,0% (з $87,3 \pm 1,6$ до $96,1 \pm 3,1$ мл/хв/1,73 м²). В кінці лікування кількість осіб з нормоальбумінурією (НАУ) зросла вдвічі і склала 34,8% проти 17,4% на початку терапії. Таким чином, комбінація раміприлу з амлодипіном зменшувала виразність і частоту МАУ, яка є універсальним маркером ендотеліальної дисфункції та важливим прогностичним фактором у хворих на ЕАГ у поєднанні з ЦД 2 типу.

Слід зазначити, що на нефропротективну дію антигіпертензивної терапії вагомо впливав вихідний рівень МАУ – коефіцієнт кореляції різниці цього показника на початку і наприкінці лікування з попереднім рівнем склав 0,88.

В групі 2 (як і в групі 1) під впливом комбінованої терапії кандесартаном і амлодипіном також спостерігалось відчутне покращення показників функції нирок. Так, рівень МАУ зменшився на 33,8% (з $42,6 \pm 5,9$ до $27,1 \pm 3,1$ мг/л). При цьому в кінці лікування ознак МАУ не спостерігалось у 9 (39,1%) хворих, хоча попередньо МАУ виявлялася у 19 (82,6%) осіб. Тобто, комбінація кандесартану з амлодипіном на рівень МАУ впливала також ефективно, як і комбінація раміприлу з амлодипіном. За 6 місяців лікування в групі 2 достовірно збільшилася ШКФ (на 11,0%) і знизився рівень креатиніну крові (на 9,0%), що цілком відповідало даним, отриманим в групі 1. Таким чином, обидві антигіпертензивні комбінації виявили достатній нефропротективний ефект. При цьому не було виявлено переваг однієї комбінації над іншою. Звертало увагу, що позитивний вплив на МАУ в групі 2 також був суттєво зумовлений вихідним фоном ($r=0,89$, $p < 0,05$). Таким чином, найбільш помітні досягнення у лікуванні в обох групах були отримані у хворих з більш вираженим порушенням функції нирок.

Вплив на метаболічні параметри. Крім позитивного впливу на гемодинамічні показники та функціональний стан нирок комбінована антигіпертензивна терапія раміприлом і амлодипіном призвела до покращення метаболічних параметрів у хворих групи 1. Достовірно зменшились рівні ЗХС на 31,6% (з $6,00 \pm 0,11$ до $4,11 \pm 0,10$ ммоль/л), ЛПНЩ на 44,3% (з $3,95 \pm 0,11$ до $2,21 \pm 0,10$ ммоль/л) та ТГ на 26,5% (з $2,02 \pm 0,09$ до $1,49 \pm 0,08$ ммоль/л). Загалом рекомендованого цільового рівня ЗХС (менше 4,5 ммоль/л) та ЛПНЩ (менше 2,5 ммоль/л) досягли відповідно 15 (65,2%) і 16 (69,6%) пацієнтів. Рівень ТГ нижче 1,7 ммоль/л було зафіксовано в кінці лікування у 15 (65,2%) осіб. Потрібно зауважити, що показник ЛПВЩ хоча і збільшився на 7,4%, але ця різниця виявилась не достовірною.

Відносно показників вуглеводного обміну достовірних змін не спостерігалось, хоча рівні як глюкози натще, так і постпрандіальної знизились відповідно з $6,17 \pm 0,15$ до $5,92 \pm 0,14$ ммоль/л та з $8,09 \pm 0,18$ до $7,64 \pm 0,18$ ммоль/л. Рівень глікованого гемоглобіну практично не змінився. Показники електrolітного обміну також достовірно не змінилися. Рівень сечової кислоти зменшився на 9,8% (з $6,21 \pm 0,39$ до $5,58 \pm 0,35$ ммоль/л), але ця різниця не досягла достовірних меж.

Параметри ліпідного обміну в групі 2 змінилися таким же чином, як і в групі 1. Нами зареєстровано достовірне зниження рівнів ЗХС, ЛПНЩ і ТГ відповідно на 31,4%, 44,7% та 26,7%. Досягнення цільових рівнів ЗХС і ЛПНЩ відмічено у 18 (78,3%) осіб, що було дещо більше, чим в групі 2. Рівень ТГ нижче 1,7 ммоль/л було зафіксовано в кінці лікування у 16 (69,6%) осіб, що не відрізнялось від даних групи 1. Слід зазначити, що такі суттєві зміни ліпідного профілю ми насамперед пов'язуємо з дією гіполіпідемічної терапії, яка призначалась хворим обох груп.

Цікаво, що показники вуглеводного обміну у хворих групи 2 також змінилися достовірно, чого не спостерігалось в групі 1. Рівень глюкози натще знизився на 6,0% (з $6,20 \pm 0,14$ до $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л), а рівень постпрандіальної глюкози у зменшився на 9,0% (з $8,00 \pm 0,22$ до $7,24 \pm 0,23$ ммоль/л). Рівень глікованого гемоглобіну майже не змінився, як і показники електrolітного обміну. Помічено виражену тенденцію до зниження рівня сечової кислоти (на 10,2%), але як і в групі 1 ця різниця виявилась недостовірною.

Таким чином, можна зазначити метаболічну нейтральність або навіть позитивний вплив на метаболічні параметри застосованих антигіпертензивних схем лікування.

Висновки

1. У хворих на ЕАГ з супутнім ЦД 2 типу обидві досліджені антигіпертензивні комбінації є однаково ефективними і призводять до достовірного зниження систолічного, діастолічного і пульсово-

го АТ, його варіабельності і нормалізації добового профілю САТ і ДАТ, не спричиняючи негативних метаболічних наслідків.

2. Тривала комбінована АГТ раміприлом і амлодипіном та кандесартаном і амлодипіном продемонструвала достатній нефропротективний ефект та сприяла зростанню ШКФ в обох групах (в середньому на 10,5%), що дозволяє рекомендувати вказані комбінації хворим на ЕАГ у поєднанні з ЦД 2 типу для попередження прогресування діабетичної і гіпертензивної нефропатії.

3. Крім того, вищевказана комбінована АГТ у пацієнтів з ЕАГ та ЦД 2 типу призводить до вагомого зниження МАУ (в середньому на 34,0%) і суттєвого збільшення кількості осіб з НАУ.

Література

1. Березин А.Е. Оценка глобального кардиоваскулярного риска. Преимущества и ограничения мультифакториального подхода // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 3(59). – С.37-44.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. – М.: ООО «МИА», 2006. – 344 с.
3. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування // Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС та Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Українського наукового товариства кардіологів. – К.: Четверта хвиля, 2007. – 55 с.
4. Маньковский Б.Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. – К.: Морион, 2001. – 75 с.
5. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
6. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія. 2-ге вид., доп. – К.: Морион, 2002. – 204 с.
7. Сіренко Ю.М., Маньковский Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.
8. Функція нирок у хворих з артеріальною гіпертензією: методи дослідження та стратегія корекції порушень. Методичні рекомендації. – К.: ЗАТ «ВИПОЛ», 2006. – 38 с.
9. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee (2003) European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol.21 (6). – P. 1011-1053.
10. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28(12). – P.1462-1536.
11. Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28(1). – P.88-136.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Пастухова О.А.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, комбинированная антигипертензивная терапия, функция почек, метаболические параметры.

В статье дана оценка антигипертензивного, нефропротективного и метаболического влияния комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ) рамиприлом и амлодипином в сравнении с кандесартаном и амлодипином у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа. Установлено, что обе комбинации имеют выраженный антигипертензивный эффект и приводят к достоверному снижению уровня систолического, диастолического и пульсового артериального давления (АД), его вариабельности и нормализации суточного ритма систолического и диастолического АД, не вызывая при этом негативных метаболических последствий. Кроме того, произошли позитивные изменения функционального состояния почек: в обеих группах достоверно снизился уровень микроальбуминурии (в среднем на 34,0%) и выросла скорость клубочковой фильтрации (в среднем на 10,5%), что позволяет рекомендовать данные антигипертензивные комбинации больным с ЭАГ в сочетании с СД 2 типа с целью предупреждения прогрессирования диабетической и гипертензивной нефропатии.

Summary.

ASSESSMENT OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Pastukhova O.A.

Key words: essential arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, antihypertensive combined therapy, renal functional state, metabolic parameters.

Antihypertensive, nephroprotective and metabolic effect of combined antihypertensive therapy with ramipril and amlodipine in comparison with candesartan and amlodipine in patients with essential arterial hypertension (EAH) and associated of type 2 diabetes mellitus are assessed in the article. It has been found out that the both combinations have a marked antihypertensive effect and result in reliable decreased systolic, diastolic and pulsation arterial tension (AT), its variability and normalization of 24-hour rhythmus of systolic and diastolic AT without causing negative metabolic action. Besides, positive changes of renal functional condition were observed: in both groups, microalbuminuria levels were reliably decreased (on average by 34.0%) and glomerular filtration rate was increased (on average, by 10.5%), which allows recommending these antihypertensive compounds to patients with EAH associated with type 2 diabetes mellitus in order to prevent diabetic and hypertensive nephropathy progression.

УДК 616.12-002.77:616.13/.14-018

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Петрова В.Н., Науменко Н.В., Мягова Т.В., Егудина Е.Д., Синяченко О.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Наличие метаболического синдрома у больных подагрой достоверно ухудшает эффективность терапевтических мероприятий, которая, помимо тяжести метаболического синдрома, зависит от течения заболевания, использования гипопурикемических препаратов из группы ингибиторов активности ксантиноксидазы и полиферментных смесей, исходного состояния пуринового обмена, показателей фосфолипидемии, степени инсулинорезистентности и избыточной массы тела. Разработана индивидуальная программа комплексного лечения пациентов с метаболическим синдромом, которая позволяет значительно улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, лечение.

Введение

У $1/4-2/3$ больных подагрой регистрируются метаболический синдром (МС) [1, 5-7, 10, 11], представляющий собой комплекс взаимосвязанных нарушений пуринового, углеводного и липидного обмена, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность [3, 9]. У 34% пациентов имеет место сахарный диабет 2 типа (СД2), у 27% – нарушения толерантности к глюкозе, у 85% – гиперхолестеринемия, у 93% – гипертриглицеридемия [2]. Глюкоза и инсулин являются важными факторами в гомеостазе мочевой кислоты (МК) [10, 12]. Дисбаланс этих показателей углеводного обмена приводит к гиперурикемии и гиперурикозурии [5]. Совершенствование методов лечения подагры остается очень актуальной задачей, причем на фоне МС эта проблема не решена [4, 8].

Цель исследования. Оценить эффективность терапии больных подагрой с МС и разработать наиболее оптимальные подходы к лечению такой категории пациентов.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находился 91 мужчина в возрасте 36-71 лет (в среднем $51 \pm 0,9$ лет), страдающий первичной подагрой. Длительность заболевания составляла в среднем $10 \pm 0,8$ лет. В 12% случаев констатирована наследственная отягощенность по подагре. У 4% больных имело место легкое течение болезни, у 96% – средней тяжести или тяжелое. Интермиттирующая форма подагрического артрита отмечена в 24% наблюдений, хроническая – в 76%, периферические тофусы обнаружены у 54% от числа обследованных пациентов, латентный тип нефропатии – у 46%, уролитиазный – у 52%, протеинурический – у 2%.

У 90% больных диагностирован МС причем гиперинсулинемия (>25 мкМЕ/мл) установлена в 51% наблюдений. Среди сопутствующей патологии у 54% больных диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 20% – СД2, у 9% – пептические язвы желудка и/или двенадцати-

перстной кишки, у 7% – хронический бронхит, у 6% – хронический вирусный или алкогольный гепатит, у 4% – ожирение III-IV степени и желчекаменная болезнь (хронический калькулезный холецистит), у 2% – эутиреоидный зоб. Повышение систолического артериального давления (>140 мм рт.ст.) имело место у 63% больных, диастолического (>90 мм рт.ст.) – у 51%. Преходящий характер артериальной гипертензии наблюдался в 61% случаев, стойкий – в 25%, некорригуемый – в 14%. Средние значения систолического артериального давления были $151 \pm 3,1$ мм рт.ст., диастолического – $92 \pm 1,7$ мм рт.ст. Гиперурикемия (>420 мкмоль/л) установлена у 89% больных, гиперурикозурия (>800 мг/сут) – у 46%. Метаболический тип гиперурикемии констатирован в 54% наблюдений, почечный – в 66%, смешанный – в 40%.

5 признаков МС отмечены в 5% случаев, 4 – в 26%, 3 – в 23%, 2 – в 46%. Пациенты с МС включены в основную группу обследованных, а остальные составили контрольную. Если средний возраст больных с МС равен $51 \pm 0,9$ лет, то в контрольной группе – $45 \pm 2,0$ лет ($p=0,027$). Обе группы не отличались между собой по длительности заболевания.

Уровни МК в крови (МКк), моче (МКм) и экспиратах (МКэ), оксипуринола (ОП), мочевины, креатинина (Кр) глюкозы, общих липидов (ОЛ), холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), фосфолипидов (ФЛ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови и креатинина (Кр) в крови и моче исследовали с помощью анализаторов "Vitalab-Flexor" (Нидерланды), "BS-200" (Китай) и "Helena-Process" (Франция), активность ферментов пуринового обмена (ксантиноксидазы – КО, аденозиндезаминазы – АДА, 5-нуклеотидазы – 5НТ) – спектрофотометрическим методом ("СФ-46", Россия). Показатель гликозилированного гемоглобулина (HbA_{1c}) в крови определяли методом высокой жидкостной хроматографии на анализаторе "BIO-RAD-D10" (США). Высчитывали почечные клиренсы МК (Кмк), ОП (Коп) и Кр (Ккр). Уровни оксида азота в крови и моче оценивали

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Донецкого медицинского университета и является фрагментом темы «Оптимизация патогенетической терапии поражений опорно-двигательного аппарата и внутренних органов при ревматических заболеваниях (клинико-экспериментальные исследования)» (№ госрегистрации 0105U008727).

по конечным продуктам его метаболизма – нитритам (NO_2), используя методику с применением реактива Гриса. Определение концентрации инсулина в крови, микроальбуминурии и \square 2-микроглобулинурии проводили иммуноферментным методом (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция, наборы “ProCon”, Россия). Показатель инсулинорезистентности HOMA (Homeostatic Model Assessment) высчитывали по формуле: $\text{HOMA} = (\text{инсулин} \times \text{глюкоза}) : 22,5$, коэффициент атерогенности (КА) по формуле: $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ЛПВП}) : \text{ЛПВП}$, индекс массы тела (ИМТ) Кетле по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела} : \text{квадрат роста тела}$. Электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования выполняли соответственно на аппаратах “Fukuda Denshi Cardimax-FX326” (Япония) и “SSA-270A-Toshiba” (Япония).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Определяли средние значения, их ошибки, среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

91% больных в комплексном лечении получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 89% - аллопуринол, 29% - антиагреганты, 23% - полиферментные смеси (ПФС), 21% - гиполипидемические препараты. Среди последних средств применяли фенофибрат и ловастатин или симвастатин, из антиагрегантов – дипиридамола или пентоксифиллина. Системная энзимотерапия включала в себя использование вобэнзима или флогэнзима. Основная и контрольная группы больных не отличались между собой по частоте назначения тех или иных групп препаратов. Эффективность лечения оценивали спустя 2-12 недель от его начала (в среднем $5 \pm 0,3$ недель). Под «значительным улучшением» понимали исчезновение жалоб больных и гиперурикемии, нормализацию артериального давления, функции почек, восстановление ритма сердечной деятельности. Обязательным условием «улучшения» считали последние три параметра.

У 2% больных констатируется отсутствие эффекта, у 8% - незначительное улучшение, у 74% - улучшение, у 17% - значительное улучшение. Эффективность лечебных мероприятий у пациентов без МС оказалась значительно выше ($p < 0,001$), причем отсутствие эффекта вообще не наблюдалось, а значительное улучшение отмечалось в 5 раз чаще.

На результаты терапии оказывают свое влияние течение подагры ($p = 0,015$), использование

аллопуринола ($p < 0,001$), НПВП ($p < 0,001$) и ПФС ($p = 0,011$), но не возраст больных, длительность заболевания, наследственная предрасположенность к болезни, форма артрита, наличие периферических тофусов, тип нефропатии, применение антиагрегантов и гиполипидемических препаратов. Кроме того, эффективность лечения зависит от тяжести МС ($p = 0,036$).

У больных основной группы существует влияние на результаты терапии соотношения клиренсов МКк и креатинина ($p = 0,034$), Коп ($p < 0,001$) и МКэ/МКк ($p = 0,007$). Более того, регрессионный анализ показывает зависимость лечения от Коп ($p = 0,001$). В этой связи мы считаем, что параметры $\text{Коп} > 23$ мл/мин ($> \text{M} + 3\text{m}$ больных с МС) относятся к прогнознопозитивным в отношении дальнейших терапевтических мероприятий. Отсутствует влияние на эффективность лечения типа гиперурикемии, уровней МКк, МКк, Кмк, ОП, Коп/Ккр, МКэ, активностей КО, АДА и 5НТ.

На результаты терапии подагры у пациентов с МС разнонаправленно влияют исходные показатели инсулинемии (отрицательно, $p = 0,042$) и фосфолипидемии (положительно, $p = 0,048$). На наш взгляд, исходное содержание инсулина в крови менее 25 мкМЕ/мл ($< \text{M} - 3\text{m}$ больных с МС) и ФЛ более 4 ммоль/л ($> \text{M} + 3\text{m}$) являются прогностически благоприятными критериями в плане дальнейших лечебных мероприятий. Нужно отметить, что на результаты последних негативно воздействует избыточная масса тела больных ($p = 0,035$). Дисперсионный анализ свидетельствует об отсутствии влияния на эффективность терапии показателей в крови глюкозы и HbA_{1c} , характера и параметров среднего артериального давления, наличия сопутствующей ИБС, типа липидемии, концентрации в крови ОЛ, ХС, ТГ, ЛПВП и ЛПНП.

Больных подагрой с МС мы условно распределили на две группы: 1-ю составили 48% человек с так называемым «рациональным (оптимальным) лечением» и 52% – с «нерациональным» (2-я группа). В первой группе индивидуальная терапия учитывала уровень гликемии, наличие инсулинорезистентности и ее степень, ИМТ, параметры артериального давления с учетом показателей урикемии и инсулинемии, тип гиперлипидемии. Программа лечения состояла в следующем: 1) всем больным подагрой с МС назначался метформин (сиофор, глюкофаж); 2) при гиперинсулинемии (> 28 мкМЕ/мл) на фоне гипофосфолипидемии (< 3 ммоль/л) проводилось лечение эссенциале-Н; 3) у всех больных с гиперлипидемией использовали фибраты (фенофибрат или липантил-200М); 4) в случаях ожирения применяли дипиридамола с назначением вечером тазепамов; 5) лечение артериальной гипертензии проводили лозартаном или моксонидином.

Если во 2-й группе в 5% случаев эффект от лечения отсутствовал, а в 14% наблюдений от

мечено незначительное улучшение, то на фоне рациональной терапии такие результаты терапии не зарегистрированы. В целом, эффективность лечения в 1-й группе значительно превосходила таковую во 2-й ($p=0,028$). На так называемое нерациональное лечение оказывают влияние течение подагры ($p=0,020$), тяжесть артрита ($p=0,046$), исходные уровни ОП ($p=0,030$), Коп ($p<0,001$) и МКэ ($p=0,006$). В 1-й группе больных подобная зависимость нивелируется, что имеет важное позитивное значение в программе лечения больных с МС.

В случаях оптимального лечения больных с МС отсутствует влияние тяжести последнего на эффективность терапевтических мероприятий. На результаты нерационального лечения оказывают отрицательное воздействие уровни артериального давления ($p=0,044$) и концентрация в крови ЛПНП ($p=0,046$). В 1-й группе такое влияние отсутствует. Это является еще одним критерием необходимости индивидуального лечения пациентов, страдающих подагрой с МС.

Отметим, что в обеих группах больных эффективность терапии не зависит от исходных показателей инсулинемии, гликемии, параметров HbA_{1c} , ИМТ, характера артериальной гипертензии, наличия сопутствующей ИБС, типа гиперлипидемии, концентрации в крови ОЛ, ХС, ТГ, ФЛ и ЛПВП.

Выводы

1. Наличие МС у больных подагрой существенно ухудшает эффективность терапевтических мероприятий ($p<0,001$), которая, помимо тяжести МС, зависит от течения заболевания, использования гипоурикемических препаратов из группы ингибиторов активности КО и ПФС, исходного состояния пуринового обмена, показателей фосфолипидемии, степени инсулиноре-

зистентности и избыточной массы тела.

2. Разработанная индивидуальная программа комплексного лечения пациентов с МС с учетом параметров гликемии, инсулинемии, урикемии, ИМТ, уровня артериального давления и типа гиперлипидемии позволяет значительно улучшить ($p=0,028$) результаты лечения.

Литература

1. Барскова В.Г., Насонова В.А. Подагра и синдром инсулинорезистентности // РМЖ.-2003.-Т.23, №11.-С.30-41.
2. Десятникова Е., Гудумак В. Сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска при подагре // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Полтава, 2005.-С.138-139.
3. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром // Тер. арх.-2002.-Т.74, №10.-С.7-12.
4. Коваленко В.М., Шуба Н.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення // Укр. ревматол. журн.-2003.-Т.13, №2.-С.3-7.
5. Кудаева Ф.М., Барскова В.Г., Гордеев А.В. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре // Тер. арх.-2005.-Т.77, №5.-С.90-95.
6. Нейко Є.М., Дельва Ю.В., Яцишин Р.І. та інш. Особливості перебігу подагричного артриту у хворих з метаболічним синдромом // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.-Полтава, 2005.-С.143.
7. Синяченко О.В. Метаболічний синдром при подагрі // Матеріали XV з'їзду терапевтів України.-К.: Коляда, 2004.-С.96.
8. Синяченко О.В., Ігнатенко Г.А., Мухін І.В. Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія // Медич. заліз. трансп. України.-2004.-Т.9, №1.-С.96-100.
9. Швець Н., Бенца Т. Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения // Ліки України.-2002.-Т.62, №9.-С.11-14.
10. Fam A.G. Gout, diet and the insulin resistance syndrome // J. Rheumatol.-2002.-Vol.29, N7.-P.1350-1355.
11. McGill N.W. Gout and other crystal-associated arthropathies // Bail. Best Res. Clin. Rheumatol.-2004.-Vol.14, N3.-P.455-460.
12. Quinonts-Galvan A., Ferrannini E. Renal effects of insulin in man // J. Nephrol.-2002.-Vol.10, N4.-P.188-191.

Реферат

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Петрова В.М., Науменко Н.В., Мягкова Т.В., Єгудіна Є.Д., Синяченко О.В.

Ключові слова: подагра, метаболічний синдром, лікування.

Наявність метаболічного синдрому у хворих на подагру вірогідно погіршує ефективність терапевтичних заходів, яка, окрім тяжкості метаболічного синдрому, залежить від перебігу захворювання, використання гіпоурикемічних препаратів з групи інгібіторів активності ксантиноксидази й поліферментних сумішей, вихідного стану пуринового обміну, показників фосфолипідемії, ступеня інсулінорезистентності та надвисокої маси тіла. Розроблено індивідуальну програму комплексного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом, котра дозволяє значно поліпшити результати лікування.

Summary

THERAPY OF PODAGRIC PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Petrova V.M., Naumenko N.V., Miahkova T.V., Yegudina Ye.D., Synjatchenko O.V.

Key words: podagra, metabolic syndrome, treatment.

Metabolic syndrome reliably aggravates the effect of the therapy, which depends not only the severity of metabolic syndrome, but the course of the disease, administering of hypouricosuria drugs belonging to the group of xanthine oxidase activity inhibitors and multienzyme complexes, indices of phospholipidemia, the level of insuline resistance and excess body weight as well. We have developed the individual program of complex therapy of the patients with metabolic syndrome which allows to achieve better effects.

Покрова Е.В.

Кировоградский областной кардиологический диспансер

Одной из составляющих в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий является антикоагулянтная терапия. Препаратом номер один для профилактики тромбоэмболических осложнений является варфарин, адекватность подбора дозы которого определяется контролем МНО. Цель работы – определить адекватность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, варфарин.

Необходимость профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) очевидна и неоспорима. Да и выбор препарата, наиболее эффективно применяемого для этой цели как будто сделан: еще в 1985 г. было начато и проведено первое рандомизированное клиническое исследование по оценке терапии для профилактики ТЭО, и прежде всего - ишемического инсульта, у пациентов с ФП неклапанной этиологии. Метаанализ результатов 25 исследований, включивших проспективное наблюдение более чем за 13800 пациентами убедительно доказал, что антикоагулянты непрямого действия, среди которых наибольшей популярностью пользуется варфарин, наиболее эффективны как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП [7].

Эффективность варфарина для первичной профилактики ТЭО при ФП доказана в пяти рандомизированных клинических исследованиях (AFASAK-1, BAATAF, CAFA, SPAF-1, SPINAF), включивших 3871 человек [10,6,2,11]. Все исследования показали значительное снижение частоты ТЭО у больных, принимавших варфарин, по сравнению с группой контроля. В связи с явным позитивным результатом AFASAK-1 и SPAF-1 исследование CAFA было прекращено досрочно. Преимущества варфарина перед ацетилсалициловой кислотой (АСК) для первичной профилактики ТЭО у лиц с ФП подтвержден результатами метаанализа 5 исследований (AFASAK-1, AFASAK-II, PATAF, SIFA, SPAF-II) показавших, что применение варфарина в адекватной дозе позволило снизить не только частоту инсульта, но также тяжесть клинических проявлений при его возникновении и смертность [1]. Объединенный анализ результатов исследований показал, что варфарин снижает риск развития ишемических инсультов на 68% по сравнению с плацебо, в то время как АСК снижала риск тромбоэмболических осложнений на 20-25% по сравнению с группой контроля.

Преимущество варфарина перед АСК и плацебо для вторичной профилактики ишемических сосудистых событий показано в исследовании EAFT и результатах метаанализа Cochrane Collaboration, объединившего более 4 тысяч человек (1450 получавших варфарин, 1624 - аспирин и 1450 плацебо) [14].

Таким образом, варфарин на сегодняшний

день признан наиболее эффективным препаратом для профилактики острых сосудистых событий у больных с ФП. Однако признание этого факта не поставило точку в проблеме профилактики ТЭО у данной категории пациентов. В частности, достаточно существенные сложности при назначении варфарина оказались связанными с контролем дозы препарата. Известно, что основным критерием эффективности применения и объектом контроля при подборе дозы варфарина является уровень международного нормализованного отношения (МНО). Наибольшая защита от ТЭО при ФП достигается при антикоагулянтной терапии, направленной на поддержание МНО в пределах 2,0-3,0, МНО в пределах 1,6-2,5, обеспечивает неполную защиту от инсульта. Поддержание оптимальных значений МНО в амбулаторных условиях является сложной проблемой даже в тех случаях, когда больные, получающие варфарин, находятся под наблюдением врачей в специальных клиниках, как, например, при проведении многоцентровых рандомизированных исследований. J. Cleland и соавт. (1996) при анализе результатов семи рандомизированных исследований обратили внимание на то, что у больных с ФП примерно в 1/3 случаев интенсивность антикоагулянтной терапии, судя по величине протромбинового индекса или МНО, была ниже целевой, а в 5-15% — выше целевой [4]. E. Hylek и соавт. определили, что среди больных с неклапанной ФП, которые наблюдались в специальных клиниках, значения МНО были субтерапевтическими (меньше 2,0) в 48% случаев, а в 18% случаев превышали терапевтический уровень. Лишь в 34% случаев значения МНО находились в терапевтических пределах (от 2,0 до 3,0) [8]. В свою очередь Harvey D. White с соавторами (2007) показали, что у пациентов, не контролировавших уровень МНО частота эмболической смерти и кровотечений составила соответственно 4,2 и 3,85%, в отличие от пациентов, имеющих поддерживающих МНО в рамках терапевтических значений (1,68 и 1,59%) [15]. Напомним, что это данные, собранные в специализированных клиниках, в условиях же участково-поликлинической системы, характерной для Украины и стран СНГ процент пациентов, успешно принимающих варфарин будет еще ниже.

С целью обоснования этого предположения нами было проведено наблюдение и проанализи-

зированы данные по 60 пациентам с ФП, нуждающихся по результатам клинического и лабораторного обследования в длительной антикоагулянтной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 60 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте $64 \pm 4,3$ года с постоянной формой ФП, длительность аритмии колебалась от 1,8 до 12 лет.

На начальном этапе наблюдения было изучено клиническое состояние пациентов (сбор анамнез заболевания, жалобы, оценен клинически статус, проведено суточное мониторирование ЭКГ, АД), проведены лабораторные исследования (коагулограмма, липидограмма, уровень С-реактивного белка (СРБ). Пациенты принимали стандартную терапию, включающую бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, статины.

Суточное мониторирование ЭКГ и АД проведено на аппарате Ритм 2000 фирмы «Бэа», Украина. Липидный спектр определялся на фотометре РМ-2111 (Solar, Белоруссия), холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) с помощью ферментного метода, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) методом осаждения, липопротеиды низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) определялись по формуле: $ЛПНП = ТГ/2,2$, $ЛПНП = ХС - ЛПВП - ЛПОНП$. Показатели гемокоагуляции исследовались на гемокоагулографе КС-1 Германия: тромбиновое время по методике MBV 42.01-06.2002, АЧТВ – MBV 42.01-08-2002, протромбиновое время (ПВ) – MBV 42.01-10-2002. МНО вычисляли по формуле $(ПВ\ больно-го / ПВ\ контрольной\ плазмы)^{МНЧ}$, где МНЧ – международный индекс чувствительности серии тромбопластина. Фибриноген определялся весовым методом. Растворимые фибриномономерные комплексы (РФМК) определялся методом конгломинации с помощью наборов фирмы «Технология-стандарт» (Россия, Барнаул). Антитромбин-III (АТ-III) определялся турбидиметрическим методом с хромогенным субстратом с помощью наборов фирмы «Технология-стандарт» (Россия, Барнаул). Д-димеры определялись на иммунохроматографическом экспресс анализаторе Cardiac-reader (Германия). Определение уровня СРБ в сыворотке крови осуществляли иммунотурбидиметрическим методом с использованием биохимического анализатора "Экспресс-550" (Великобритания).

После первичного обследования всем пациентам был проведен подбор дозы варфарина. необходимой для достижения уровня МНО в диапазоне 2,0-3,0. Из 60 включенных в исследование пациентов достичь терапевтического уровня МНО при назначении варфарина удалось у 58 обследованных.

У 2 человек первичная доза варфарина была доведена до 15 мг, однако уровень МНО не дос-

тигал 2,0, что обусловило необходимость замены варфарина другим антитромботическим средством.

У 58 обследованных уровень МНО на фоне варфаринотерапии составил в среднем $2,65 \pm 0,2$, средняя доза препарата, необходимая для достижения указанного уровня МНО – 5,5 мг.

После подбора адекватной дозы варфарина (МНО в диапазоне 2,0-3,0) пациентам были даны рекомендации по его применению и выдан препарат для 3-х месяцев приема. Через 3 месяца после назначения препарата пациенты были приглашены на повторное обследование, и им был проведен комплекс описанных выше диагностических мероприятий.

Полученные данные обработаны с помощью пакета программ EXCEL for Windows XP.

Результаты. При повторном обследовании у 22 из 58 пациентов, принимавших варфарин в течение 3 месяцев, уровень МНО находился в рекомендуемом диапазоне, при опросе было выяснено, что пациенты соблюдали рекомендации по дозированию препарата, режиму питания.

4 пациентам препарат был отменен в различные сроки в связи с нефатальными геморрагическими осложнениями (повторные кровоизлияния в склеру, частые носовые и десневые кровотечения, подкожные гематомы).

У 32 пациентов уровень МНО не достигал целевых значений и составлял в среднем $1,54 \pm 0,12$.

При детальном анализе терапевтического анамнеза удалось выяснить, что:

- 12 пациентов самостоятельно необоснованно уменьшили дозу принимаемого препарата;
- 2 не соблюдали рекомендации по режиму питания (основу рациона составляла растительная пища, зелень);
- 2 принимали кортикостероиды по поводу сопутствующих заболеваний,
- 2 выполнялись малые оперативные вмешательства (стоматологические вмешательства)
- 2 - аллергическая реакция в виде сыпи на коже верхних и нижних конечностей и зуда.

У 8 пациентов выяснить достоверную причину снижения эффективности варфарина не удалось.

Таким образом, согласно представленным данным, только 40% наблюдаемых пациентов принимали эффективную антитромботическую терапию. У остальных 60% несмотря на формальный прием варфарина риск развития ТЭО остался высоким. Этот вывод подтвердил анализ данных лабораторных исследований в результате которого были выявлены значительные различия состояния показателей коагулограммы у больных с контролируемым и не контролируемым уровнем МНО (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели системы коагуляции у больных ИБС с постоянной формой ФП на фоне адекватной и неадекватной варфаринотерапии.

Показатель	МНО 2,0-3,0		МНО <2,0	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЧТВ (с)	36,16 ± 1,2	29,1 ± 1,1*	40,2 ± 3,5	37,9 ± 2,9
ПИ (%)	85,5 ± 6,3	40,2 ± 3,8*	88,9 ± 7,2	79,3 ± 6,5
ТВ (с)	18,4 ± 1,2	22,4 ± 1,9	16,2 ± 1,1	16,1 ± 1,3
МНО (единицы)	1,31 ± 0,11	2,73 ± 0,7*	1,2 ± 0,1	1,27 ± 0,1
РФМК (мг%)	3,37 ± 2,6	3,12 ± 2,7	4,78 ± 0,3	4,82 ± 0,3
АТ-III (%)	75 ± 3,9	99 ± 2,1*	89 ± 7,6	82 ± 7,5
Фибриноген (г/л)	4033 ± 185	2731 ± 136*	3217 ± 236	3274 ± 276
Д-димеры (мкг/мл)	0,53 ± 0,04	0,19 ± 0,01*	0,24 ± 0,02	0,2 ± 0,01

Примечание: * - P ≤ 0,05 при сравнении двух этапов обследования

Согласно полученным данным, у пациентов, не соблюдавших режим адекватной варфаринотерапии наряду с низким уровнем МНО наблюдалось отсутствие положительной динамики РФМК, Д-димеров, антитромбина-III (в отличие от группы сравнения), что объективизирует повышенный риск тромботических осложнений у данной категории больных. Более того, состояние коагулограммы у этих пациентов позволяло сделать вывод об активном процессе тромбообразования (сниженное, по сравнению с нормой тромбиновое время, повышение РФМК, Д-димеров), то есть препарат не оказывал не

только активного антитромботического, но и стабилизирующего влияния на систему гемостаза.

Также у этих пациентов отсутствовала динамика уровня СРБ, в отличие от группы, получавшей достаточную дозу варфарина (табл.2), то есть не осуществлялась не только антикоагулянтная, но и противовоспалительная функция варфарина (на сегодняшний день существуют данные о том, что варфарин обладает дополнительным противовоспалительным эффектом, что дает дополнительные преимущества при назначении препарат больным ИБС) [12].

Таблица 2.

Уровень СРБ у больных с ИБС с постоянной формой ФП на фоне адекватной и неадекватной варфаринотерапии.

Показатель	МНО 2,0-3,0		МНО <2,0	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
С-РБ (мг/л)	5,7 ± 0,03	4,1 ± 0,04*	5,6 ± 0,4	5,8 ± 0,3

Примечание: * - P ≤ 0,05 при сравнении двух этапов обследования

Представленные данные согласуются с результатами масштабного исследования [5], показавшего, что отсутствие адекватного контроля за приемом варфарина сводит к нулю целесообразность приема препарата и приводит к повышению риска тромботических осложнений у этой категории больных.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что из 100% включенных в исследование пациентов, нуждающихся в нормализации тромботического статуса, только 30% получают реальную помощь, поскольку принимают адекватную терапевтическую дозу варфарина.

При этом у 3% обследованных варфарин не является препаратом выбора, поскольку увеличение дозы препарата не приводит к достижению целевого уровня МНО. Не исключено, что низкая чувствительность к варфарину обусловлена генетическими модификациями: доказано, что за первичную резистентность к действию оральных антикоагулянтов (ОАК) ответственна мутация гена, кодирующего молекулу витамин-К-эпоксидредуктазного комплекса (VKORC) [9]. Уже известно 10 видов полиморфизма в этом гене, которые влияют на метаболизм кумаринов. Резистентность к варфарину можно подразуме-

вать уже в тех случаях, когда увеличение значения МНО выявляется лишь при приеме больших доз препарата, вплоть до 20 мг (что и имело место в нашем случае).

Вторым важным моментом в назначении варфарина является его конкурентное взаимодействие с принимаемыми параллельно медикаментозными средствами. Проблема состоит в том, что ОАК, в том числе варфарин, представляют собой рацемическую смесь S- и R-энантимеров, которые метаболизируются в печени с образованием неактивных или малоактивных соединений. S- и R-энантимеры различаются по антикоагулянтной активности и путям биотрансформации в печени. Так, S-энантиomer варфарина является в 5 раз более активным, чем его R-энантиomer. Метаболизм варфарина происходит при участии изоферментов цитохрома P450 (2C9, 2C19, 2C8, 3A4, 1A2), основным из которых является CYP2C9. S-энантиomer варфарина окисляется под воздействием CYP2C9, в то время как R-энантиomer окисляется при участии CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4. Известно, что CYP2C9 участвует так же в метаболизме нестероидных противовоспалительных препаратов, оральных гипогликемических средств, антагонистов ангиотензиновых рецеп-

торов, флувастатина [3].

Поэтому у пациентов, принимавших кортикостероиды в связи с обострением коморбидной патологии, наблюдалось снижение антикоагулянтной активности варфарина.

Аналогичный эффект наблюдался у пациентов, получающих с пищей избыток витамина К, антагонистом которого является варфарин.

Таким образом, проведенное исследование призвано напомнить врачам, назначающим пациентам антикоагулянтную терапию, о необходимости проведения обязательной разъяснительной беседы с пациентом о нюансах варфаринотерапии, важности регулярного контакта с пациентом с обязательным контролем не только уровня МНО, но и режима питания, сопутствующей терапии. Только в случае 100% взаимопонимания и контакта врача и пациента может быть достигнута конечная цель терапии – защита больного от риска тромботических осложнений.

Література

1. Aguilar MI, Hart R. Oral Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy for Preventing Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and No History of Stroke or Transient Ischemic Attacks // *Stroke*. – 2008. – V.39.-P.1399-1400.
2. Ariesen MJ, Algra A, Koudstaal PJ, Rothwell PM, van Walraven C. Risk of intracerebral hemorrhage in patients with arterial versus cardiac origin of cerebral ischemia on aspirin or placebo: analysis of individual patient data from 9 trials // *Stroke*.- 2004.- V.35.- P.710-4.
3. Au N, Rettie AE. Pharmacogenomics of 4-hydroxycoumarin anticoagulants // *Drug Metabolism Reviews*. – 2008. – V.40. – P.355-75.
4. Cleland JG, Cowburn PJ, Falk RH. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials // *European Heart Journal*.-1996. –V.5. – P.674-81.
5. Coccheri S, Palareti G, Cosmi B. Oral anticoagulant therapy: efficacy, safety and the low-dose controversy//*Haemostasis*. – 1999. – V.29. – P.150-65.
6. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin // *Circulation*. – 2004. – V.110(16). – P.2287-92.
7. Hart R.G., Pearce LA., Aguilar M.I. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation // *Annals of Internal Medicine*. - 2007. - №146. – P. 857-67.
8. Hylek EM. Trends in anticoagulation management across community-based practices in the United States: the Anticoagulation Consortium to Improve Outcomes Nationally (ACTION) study // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*.- 2003. – V.16(1-2). – P.83-6.
9. Joffe HV, Xu R, Johnson FB, Longtine J, Kucher N, Goldhaber SZ. Warfarin dosing and cytochrome P450 2C9 polymorphisms // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2004. – V.91(6). – P.1123-8.
10. Kistler JP, Singer DE, Millenson MM, Bauer KA, Gress DR, Barzegar S, Hughes RA, Sheehan MA, Maraventano SW, Oertel LB, et al. Effect of low-intensity warfarin anticoagulation on level of activity of the hemostatic system in patients with atrial fibrillation. BAATAF Investigators // *Stroke*. – 1993. – V.24(9). – P.1360-5.
11. Kottkamp H, Hindricks G, Breithardt G. Role of anticoagulant therapy in atrial fibrillation // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*.-1998. – V. 9. – P.86-96.
12. Kulkarni UP, Karnad DR, Gogtay NJ. Genetics of warfarin response // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – V. 19. – P.2742-3
13. McClain MR, Palomaki GE, Piper M, Haddow JE. A rapid-ACCE review of CYP2C9 and VKORC1 alleles testing to inform warfarin dosing in adults at elevated risk for thrombotic events to avoid serious bleeding // *Genetics in Medicine*. - 2008. – V.2. – P.89-98.
14. Saxena R, Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2004. - Oct 18;(4):CD000187. Review. PMID: 15494992 [PubMed - indexed for MEDLINE].
15. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, Albers GW. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V // *Archives of Internal Medicine*. – 2007. – V.3. – P.239-45.
16. Wu AH. Use of genetic and nongenetic factors in warfarin dosing algorithms // *The Pharmacogenomics Journal*.- 2007. – V.7. – P.851-61.

Реферат

ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ ВАРФАРИНОТЕРАПІЇ – ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Покрова Є.В.

Ключові слова: фібриляція передсердь, тромбоемболічні ускладнення, варфарин.

Складовою частиною в лікуванні хворих з фібриляцією передсердь є антикоагулянтна терапія. Препаратом номер один для профілактики тромбоемболічних ускладнень є варфарин. Адекватність підбору дози цього препарату визначається за допомогою контролю МНС. Ціллю роботи стало вивчення адекватності антикоагулянтної терапії у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

Summary

PRACTICAL APPROACHES TO CURRENT WARFARIN THERAPY

Pokrova Ye.V.

Key words: atrial fibrillation, warfarin, thromboembolic complications.

Anticoagulant therapy is an important part of the course of treatment of patients with atrial fibrillation. In preventing the development of thromboembolic complications warfarin is considered to be drug number one, and the adequacy of its dosage is determined by international normalized ratio control. The research was aimed to estimate the effectiveness of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation.

УДК: 616-053.31:616.8-001.8

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ЯК МАРКЕРА ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ

Похилько В.І.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

У роботі проаналізовано прогностичну цінність визначення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові у доношених новонароджених із перинатальною асфіксією шляхом розрахунку коефіцієнтів співвідношення шансів (КСШ) ризику розвитку атипових та субтипових відповідей за шкалою NNNS (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale). Розрахунок КСШ показав, що високі цифри (більше 199,2) ЛДГ у сироватці крові новонароджених на третю добу життя асоціюється з більшим відсотком атипових (КСШ 3,7) та субтипових (КСШ 2,4) відповідей на шосту добу та в місячному віці (КСШ 2,94 та 2,9 відповідно). Визначення рівня ЛДГ на третю добу життя дитини має клінічне та прогностичне значення для передбачення неврологічних ускладнень у новонароджених із перинатальною асфіксією.

Ключові слова: асфіксія, новонароджений, лактатдегідрогеназа, шкала нейро-поведінкового розвитку немовлят.

Перинатальні ураження ЦНС займають головне місце в структурі захворюваності і смертності дітей у неонатальному періоді та ранньому віці і обумовлюють в подальшому високу інвалідизацію та соціальну дезадаптацію зазначеного контингенту дітей [1]. Основною з причин перинатальних уражень є гіпоксія, яка є фактором ураження мозку плоду новонародженого за найрізноманітніших патологічних станів, призводить до порушення процесів аеробного гліколізу та прогресування рівня макроергічних з'єднань у клітинах нервової тканини [2].

Нині ще залишаються труднощі щодо діагностики ГІУ ЦНС у новонароджених дітей, і це обумовлено недостатньо чіткою картиною неврологічних симптомів у зазначеному віці та обмеженою інформативністю фізичних цитологічних і біохімічних методів обстеження дітей. Тому одним із найважливіших положень сучасної стратегії мінімізації післягіпоксичних мозкових ушкоджень у новонароджених дітей є рання ідентифікація новонароджених із високим ризиком розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) [3]. Найпоширенішим методом у наш час є нейросонографія, але ця методика дає недостатньо даних для визначення довгострокового прогнозу і вірогідності відхилення, здатних стати основою інвалідизації. За даними Тіщенко В.А., Мавропуло Т.К., Сідих А.І., у 13% дітей, які перенесли гіпоксію, але мали нормальні показники НСГ, у подальшому розвинулася клініка інвалідизуючих уражень ЦНС [4]. Вказане диктує необхідність пошуку маркерів структурно-функціональної недостатності ЦНС. Вони існують вже в неонатальному періоді, але знаходяться поза клінічними проявами внаслідок незрілості мозку.

Найбільш суттєвим порушенням для нервової тканини при ГІЕ є недостатність кисню. Два основні механізми патогенезу ГІЕ – гіпоксія та ішемія – призводять до порушення обміну кисню і вуглекислоти, що в свою чергу викликає метаболічні розлади (зокрема ацидоз) й фізіологічне

порушення збільшення церебральної перфузії [5]. З відомих механізмів, котрі лежать в дебюті уражень мозку при ГІЕ, необхідно згадати: місцеве порушення в обміні макроергічних з'єднань, надмірне переокислення ліпідів і порушення $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -АТФазної активності, позаклітинне накопичення K^+ та внутрішньоклітинне накопичення Ca^{2+} , внутрішньоклітинний ацидоз, порушення обміну нейротрансмітерів [6].

Дефіцит кисню як акцептора електронів у тканинах спричиняє порушення транспорту в циклі лимонної кислоти, відновлення енергії шляхом збільшення мозкового кровообігу та анаеробного метаболізму. Тому для підтримання оптимального рівня енергії (АТФ) відбуваються витрати фосфокреатиніна, що викликає в свою чергу недостатність АТФазних механізмів, порушення $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -насоса, деполяризацію пресинаптичних мембран, викиду збудливих амінокислот (глутамату, аспартату, цитруліну) та маркерів ураження мозку (нейрон-специфічна креатинфосфаткіназа-КФК-ВВ, протеїн S-100В, нейрон-специфічна енолаза (НСЕ), інтерлейкіна 6 та ін.) із пресинаптичного нейрона [7]. Тим самим ферменти ліквору як показники цитолізу клітин головного мозку у новонароджених дітей із різними варіантами ураження ЦНС є перспективними в плані використання їх рівня з метою визначення тяжкості ураження головного мозку та можливості прогнозування віддалених ускладнень у зазначеної категорії дітей.

Метою нашого дослідження було проаналізувати прогностичну цінність визначення рівня лактатдегідрогенази в сироватці крові як раннього маркера ураження ЦНС у доношених новонароджених з перинатальною асфіксією шляхом розрахунку коефіцієнтів співвідношення шансів ризику розвитку атипових та субтипових відповідей за шкалою NNNS (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale) у цього контингенту дітей.

* Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України «Розробити технології підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування ЦМВ інфекції та герпесу II типу у новонароджених від інфікованих матерів» (державний реєстраційний №V 01.05.Y000308)

Матеріали та методи

Зважаючи на специфіку обстеження новонароджених немовлят та малу кількість новонароджених дітей з асфіксією дослідженню підлягали усі діти, які відповідали критеріям включення та лікувались у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених Полтавської області впродовж 2006-2008 років. Розподіл немовлят з асфіксією на групи відбувався в кінці третьої доби після оцінки клінічних та параклінічних критеріїв і встановлення діагнозу. Таким чином, дослідну групу склали 54 новонароджених із помірною асфіксією та 24 немовляти із тяжкою асфіксією. До групи порівняння увійшли 40 здорових новонароджених дітей. Усі батьки новонароджених немовлят дали згоду на проведення цього обстеження. Критерії включення у дослідну групу: гестаційний вік 37-41 тиждень, наявність помірної або тяжкої асфіксії. Критерії невключення до цієї групи: наявність вроджених вад розвитку, внутрішньоутробне інфікування, будь-які підвищення білірубіну в перші 24 години життя, гестаційний вік менше 37 тижнів, маса при народженні менше 2500 г.

У новонароджених дослідної та контрольної груп на першу та третю добу життя визначали концентрацію лактатдегідрогенази (ЛДГ). Визначення загальної активності в сироватці крові проводили за допомогою набору реагентів «Філіт-діагностика» кінетичним ультрафіолетовим методом, що базується на оптимізованому стандартному методі відповідно до вимог DGKS (Німецького Товариства Клінічної Хімії) і модифікований відповідно до рекомендацій SCE (Скандинавського комітету по енізимам).

Для оцінки величини гіпоксичного впливу на ЦНС на ранніх етапах відновлювального періоду й оцінки динамічних та якісних змін у стані нервової системи дитини ми застосували модель оцінки неврологічного статусу з використанням NNNS шкали (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale (NNNS) (нейро-поведінкового розвитку немовлят, які отримували інтенсивну терапію), котра надає можливість відтворювати її різними лікарями, нівелюючи суб'єктивний фактор, не потребує дорогого обладнання [8]. У новонароджених на першу, шосту добу та в місячному віці було проведено дослідження неврологічного стану за неврологічною, поведінковою та стресовою складовими шкали NNNS. Оцінювали наступні паттерни: зникання (3 критерії), феномен зосередження (7 критеріїв), заспокоєння (1 критерій), реакції на огляд (7 критеріїв), регуляцію функцій та пристосування до зміни навколишнього середовища

(14 критеріїв), якість рухів (6 критеріїв), рефлекс (13 критеріїв), активний тонус (8 критеріїв), пасивний тонус (5 критеріїв), виявляли асиметрію, гіпертонус, гіпотонус.

Для оцінки прогностичної цінності ЛДГ як маркера величини гіпоксичного впливу і розрахунку КСШ, новонароджені були розподілені на дві групи залежно від кількості ЛДГ на третю добу. Критерієм розподілу було обрано максимальну цифру 95% довірчого інтервалу показника ЛДГ здорових новонароджених на третю добу, що у нашому випадку склало 199,2 Е/л. Таким чином, I підгрупу склали діти (n=39), які мали ЛДГ менше 199,2 Е/л. У II підгрупу увійшли 79 новонароджених дітей, які мали показник НСЕ рівний або більший 199,2 Е/л на третю добу. Розраховували КСШ щодо ризику розвитку атипичних та субтипичних відповідей за усіма паттернами шкали NNNS.

Результати представлені середнім значенням, стандартним відхиленням та довірчими інтервалами. Крім того, розраховували коефіцієнт співвідношення шансів між кількістю НСЕ та кількістю атипичних і субтипичних відповідей по різних паттернам шкали нейроповедінкового моніторингу. Достовірність змін у різних групах визначали за допомогою Т-тесту.

Результати досліджень

Аналіз вмісту ЛДГ у сироватці свідчить, що у дітей дослідної групи з помірною або тяжкою асфіксією на перший день обстеження не спостерігається достовірно більшого рівня ЛДГ порівняно зі здоровими дітьми. Але, як свідчать результати (табл. 1), спостерігається чітка тенденція до збільшення вмісту ЛДГ у новонароджених із тяжкою асфіксією. На третю добу життя у здорових немовлят вміст цього ферменту достовірно знижується і складає 187,75 Е/л (95% ДІ 176,28:199,2131). У новонароджених із помірною асфіксією вміст ферменту ЛДГ порівняно з першою добою життя достовірно збільшується і становить 351,68 (ДІ 302,15 401,23) Е/л. У новонароджених із тяжкою асфіксією вміст ЛДГ у впродовж раннього неонатального періоду достовірно не збільшується. Отримані нами дані співпадають із результатами Корольова Г.А., Лихачова Н.В., які вивчали показники (ЛДГ) ліквору в новонароджених із тяжкими гіпоксичними і травматичними ураженнями ЦНС та встановили, що рівень ферменту в лікворі в першу добу життя не відображає тяжкості ушкодження головного мозку [9].

Таблиця 1

Показники ЛДГ у немовлят обстежених груп

Досліджувані групи	Перша доба Е/л	Третя доба Е/л
Здорові діти	211,35 (ДІ 200,49:222,15)	187,75(ДІ176,28:199,2131)*
Помірна асфіксія	252,58 (ДІ 212,92:292,83)	351,68(ДІ 302,15 401,23)*
Тяжка асфіксія	316, 83 (ДІ 281,00:352,66)	291,16 (266,86:315,52)

* p < 0,05 відносно показника на першу добу життя

Кореляційний аналіз не виявив зв'язку між рівнем ферментів на першу добу та відсотком атипових відповідей, які показує дитина на шосту добу, в місяць та три місяці, тобто визначення даного ферменту на першу добу не має прогностичного значення. В той же час кореляційний аналіз між рівнем ферменту на третю добу та відсотком атипових відповідей за шкалою NNNS виявив помірний зв'язок на шосту добу ($r=0,36$), у місяць ($r=0,31$).

Таблиця 2

Коефіцієнти співвідношення шансів розвитку атипових та субтипових відповідей за шкалою NNNS у дітей обстежених груп у різні періоди життя

Назва паттерну	Огляд дитини за шкалою NNNS	
	Шоста доба життя	Три-дцять доба життя
Загальна кількість: - атипових відповідей - субтипових відповідей	3,7 2,4	2,94 2,9
Звикання: - атипові відповіді - субтипові відповіді	18,64 3,65	1,5 4,06
Феномен зосередження: - атипові відповіді - субтипові відповіді	5,99 0,18	3,12 0,92
Заспокоєння: - атипові відповіді - субтипові відповіді	4,88 3,48	0,48 8,18
Свідомість: - атипові відповіді - субтипові відповіді	24,54 1,92	3,12 2,69
Регуляція та пристосування: - атипові відповіді - субтипові відповіді	33,47 0,32	2,56 1,15
Якість рухів: - атипові відповіді - субтипові відповіді	20,86 1,51	2,56 2,5
Рефлекси: - атипові відповіді - субтипові відповіді	33,47 2,17	3,69 1,39
Активний тонус: - атипові відповіді - субтипові відповіді	19,73 6,13	2,56 5,55
Пасивний тонус: - атипові відповіді - субтипові відповіді	8,9 7,88	3,12 8,18
Реакція на стрес	2,47	2,74

Як показав неврологічний моніторинг, на шосту добу життя атипові та субтипові відповіді показують усі обстежені діти. Але здорові новонароджені діти показують на шосту добу лише 8,5% (95% ДІ 7,61:9,38) атипових відповідей із загальної кількості. У той час, як новонароджені з помірною асфіксією показують 25,41% (95% ДІ 22,37: 28,45) атипових відповідей новонародже-

ні з тяжкою асфіксією - 38,69% (95% ДІ 30,39:46,99, $p<0,05$).

Розрахунок КСШ (коефіцієнтів співвідношення шансів) показав, що високі цифри (більше 199,2) ЛДГ у сироватці крові новонароджених на третю добу життя асоціюється з більшим відсотком атипових (КСШ 3,7) та субтипових (КСШ 2,4) відповідей на шосту добу та в місячному віці (КСШ 2,94 та 2,9 відповідно). Слід зазначити, що найбільші КСШ на шосту добу нами отримані з наступних паттернів: регуляції й пристосування, рефлекси (відповідно КСШ 33,47), свідомість (КСШ 24,54), якість рухів (КСШ 20,86), активний тонус (КСШ 19,73), звикання (КСШ 18,64), пасивний тонус (КСШ 8,9), феномен зосередження (КСШ 5,99), заспокоєння (КСШ 4,88), реакція на стрес 2,47) (табл.2).

Наприкінці першого місяці життя спостерігаються високі ризики мати атипові відповіді з наступних паттернів: рефлекси (КСШ 3,69), феномен зосередження (КСШ 3,12), свідомість, пасивний тонус (КСШ 3,12), регуляція та пристосування, якість рухів, активний тонус (відповідно КСШ 2,56), реакція на стрес 2,74.

Таким чином, визначення рівня ЛДГ на третю добу життя дитини має клінічне та прогностичне значення для передбачення неврологічних ускладнень у новонароджених з перинатальною асфіксією.

Література

1. Барашнев Ю.И. Прогресс перинатальной неврологии и пути снижения детской инвалидности. Педиатрия 1994; (5): 91-108.
2. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Турина О.И. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных. Педиатрия 2001; (4): 35-43.
3. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе. Неврологии и психиатрии 2001; 101(7): 4-9.
4. Тищенко В.А., Мавропуло Т.К., Сідих А.І. Нові технології в діагностиці і прогнозуванні інвалідизуючих уражень головного мозку у новонароджених дітей / Матеріали спільної українсько-польської науково-практичної конференції неонатологів «Нові технології в наданні медичної допомоги новонародженим» - Київ.-2000.-С.105-107.
5. Знаменска Т.К., Шевченко Л.И., Розова Е.В. Влияние гипоксии на развитие плода и новорожденного// Перинатология и педиатрия.-2006.-№2(26). – С.105-108.
6. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически – ишемическая энцефалопатия новорожденных. -М.: МЕДпресс-информ, 2006. –С.23-24.
7. Когутницька М.І. Стан оксидантно-антиоксидантної системи та вміст нейспрецифічної ендолази у новонароджених з гіпоксичними ураженнями ЦНС: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кан.мед. наук. – Луганськ.-2003.-С. 14-15.
8. Zachariah Boukydis. C.F., Rosemarie Bigsby, Barry M. Lester. Clinical Use of the Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale //PEDIATRICS. - 2004. - Vol. 113, N 3. - P. 679-689.
9. Королев Г.А., Лихачева Н.В. Критерии тяжести гипоксического и травматического поражения центральной нервной системы у новорожденных //Матеріали спільної українсько-польської науково-практичної конференції неонатологів «Нові технології в наданні медичної допомоги новонародженим» - Київ.-2000.-С. 49-52.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С АСФИКСИЕЙ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ КАК МАРКЕРА ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ

Похилько В.И.

Ключевые слова: асфиксия, новорожденный, лактатдегидрогеназа, шкала нейро-поведенческого развития новорожденного.

В работе проанализирована прогностическая ценность определения уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови у доношенных новорожденных с перинатальной асфиксией методом расчета коэффициентов соотношения шансов (КСШ) риска развития атипичных и субтипичных ответов по шкале NNNS (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale). Расчет КСШ показал, что высокие цифры (более 199,2) ЛДГ в сыворотке крови новорожденных на третий сутки жизни ассоциируются с большим процентом атипичных (КСШ 3,7) и субтипичных (КСШ 2,4) ответов на шестой день жизни и в месячном возрасте (КСШ 2,94 и 2,9 соответственно). Определение уровня ЛДГ на третий день жизни ребенка имеет клиническое и прогностическое значение для предупреждения неврологических осложнений у новорожденных с перинатальной асфиксией.

Summary

PREDICTION OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN NEWBORNS WITH ASPHIXIA BY DETERMINING LACTADEHYDROGENASE AS HYPOXIA MARKER

Pohyl'ko V.I.

Key words: asphyxia, newborn, lactadehydrogenase, neonate neurobehavioral scale.

The present paper focuses on the prognostic value in determining the blood serum lactadehydrogenase (LDH) in term newborns with prenatal asphyxia by calculating coefficient of risk chance correlation (CRCC) in atypical and subtypical responses development according to NNNS (Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale). Calculation of this coefficient shows the high figures (more than 199.2) of LDH in neonates' blood serum in the third day of the life are associated with larger percentage of atypical (CRCC 3.7) and subtypical (CRCC 2.4) responses in the sixth day and at the age of a month (CRCC 2.94 and 2.9 correspondingly). The LDH estimation in the third day of a neonate is of a great clinical and prognostic significance in preventing the neurological complications in neonates with prenatal asphyxia.

УДК 616.33/.342-002.44-005.1-018.73

АКТИВНОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ eNOS-ПРОТЕИНКИНАЗА G В ДИНАМИКЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Сулаева О.Н.

Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького

*С целью оценки роли сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G в динамике заживления язв желудка проведен ингибиторный анализ в тесте *in vitro* с индуцированной агрегацией тромбоцитов 57 пациентов с язвенными кровотечениями. Показано, что развитие язвенного кровотечения происходит на фоне выраженного угнетения всех звеньев внутриклеточной сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G. Это связано с повышением внутриклеточного уровня Ca^{2+} , развитием оксидативного стресса и блоком Ca^{2+} -зависимого механизма стимуляции eNOS. Восстановление гомеостаза после остановки кровотечения сопровождалось подъемом активности eNOS и ГЦ через 1 сутки, однако дальнейшая динамика состояния систем eNOS-Протеинкиназа G носила индивидуальные особенности, интерпретация которых требует морфобиохимических сопоставлений.*

Ключевые слова: язвенный дефект желудка, кровотечение, eNOS-протеинкиназа

Одним из патогенетических факторов развития язвенного кровотечения является эндотелиальная дисфункция. Следствием таковой является нарушение локальных механизмов регуляции тонуса, проницаемости, воспаления и репарации сосудистой стенки [4]. Адекватность локального кровотока в СОЖ зависит от действия системных регуляторов (гормоны, нейромедиаторы) и локальных модуляторов (NO, гистамин, серотонин, ВИП) [3]. Среди них ведущую роль занимает оксид азота (NO) [2]. Как показали результаты исследований, NO не только регулирует трофику и секреторную активность СОЖ, но также является мощным защитным фактором, обеспечивающим цитопротекцию при действии ульцерогенов, стимулирует ангиогенез и репарацию всех тканевых компонентов СОЖ [5]. В связи с этим появились факты касательно

значимости дефицита NO в патогенезе формирования и прогрессирования язв ЖКТ. Более того, дефицит активности eNOS рассматривается как причина нарушения репаративной регенерации СОЖ. В этой связи целесообразно исследовать активность eNOS для прогнозирования течения раневого процесса в СОЖ и использования стимуляторов активности фермента в случае его ингибирования. С нашей точки зрения более полную информацию может дать комплексный анализ всех звеньев NO-зависимого сигнального пути, позволяющий оценить не только интенсивность продукции оксида азота, но и эффективность его влияния на клетки-мишени. Целью данного исследования стала оценка состояния внутриклеточной сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G в динамике заживления язвенного дефекта тела желудка

после кровотечения.

Материал и методы.

Обследовано 57 пациентов в возрасте от 41 до 78 лет с кровотечением из хронических язвенных дефектов желудка. Длительность заболевания в среднем составила $11 \pm 3,5$ года до выполнения эндоскопических манипуляций, через 6 и 12 ч, 1, 3 и 7 суток после эндоскопического инъекционного гемостаза (1% раствор адреналина). Из биоптатов СОЖ маргинальной зоны изучали при окраске гематоксилином и эозином для анализа динамики заживления. Для оценки состояния внутриклеточной сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G использовали тест *in vitro* с индуцированной агрегацией тромбоцитов (АТ). Выбор в качестве объекта исследования тромбоцитов мотивирован широким спектром рецепторов и высоким уровнем экспрессии eNOS, аналогичным таковому в эндотелиальных клетках [2]. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ. В пробирки с суспензией тромбоцитов вводили 0,5-8 мкМ АДФ, регистрируя изменение АТ спектрофотометрическим методом [1]. При этом воспроизводили кривую «доза-ответ» и рассчитывали эффективную концентрацию, вызывающую 50% агрегацию тромбоцитов. Для оценки функционирования внутриклеточной системы eNOS-Протеинкиназа G использовали комбинацию АДФ со стимулятором или ингибитором в следующих концентрациях: трифазин (ТФЗ, ингибитор системы Ca^{2+} -кальмодулин) – 2 мкМ, L-аргинин (субстрат, стимулирующий активность eNOS) – 200 мкМ; L-NAME (ингибитор eNOS) – 1 мкМ, ODQ (1H-[1,2,4]оксадиазол[4,3-а]квиноксалин-1 (ингибитор ГЦ) – 10 мкМ, а также теofilлин – (ингибитор фосфодиэстераз) – 5 мкМ [4, 21]. При этом эффект L-NAME отражал реальную активность eNOS, тогда изменение АТ при добавлении L-аргинина отражало резервной мощности фермента. Пробы инкубировали при 20°C в течение 8-9 мин, перемешивая со скоростью 1000 об/мин. Определяли степень изменения АТ в каждой пробе, выражая ее в процентах относительно АДФ-индуцированной АТ [1]. В работе использованы реактивы фирмы «Sigma». В качестве контроля использовали 10 здоровых добровольцев аналогичного возраста. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты исследования их обсуждение.

У здоровых людей стимуляция и ингибирование eNOS при добавлении L-аргинина и L-NAME вызывали сходные по амплитуде, но разнонаправленные эффекты: АТ соответственно уменьшалась на $17,8 \pm 0,5\%$ или возрастала на $16,7 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$). Ведущим механизмом стимуляции фермента был Ca^{2+} -кальмодулин зависимый путь, поскольку ТФЗ изменял АТ на $15,2\%$ ($p < 0,05$). Ингибирование активности ГЦ сопровождалось повышением индуцированной

АТ на $21,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$), тогда как модулирующий эффект теofilлина достигал $13,2 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). Совместное введение АДФ+Теofilлина+L-аргинина позволяло оценить максимальную мощность работы системы eNOS-Протеинкиназа G. Стимуляция eNOS и ингибирование эффекта ТФ привели к снижению АДФ-индуцированной АТ на $22,5 \pm 2,5\%$ ($p < 0,01$).

На момент поступления в стационар у больных с язвенным кровотечением выявлено снижение реальной активности и резервной мощности eNOS. Об этом свидетельствовало снижение эффектов L-NAME и L-аргинина практически в 2 раза по отношению к показателям у здоровых людей ($p < 0,001$). Это было связано со снижением эффективности Ca^{2+} -зависимого механизма стимуляции фермента, поскольку амплитуда изменения АТ при добавлении в суспензию ТФЗ составила лишь $6,7 \pm 0,2\%$, что оказалось в 2,3 раза ниже контрольного показателя ($p < 0,001$). Судя по эффекту ингибиторов ГЦ и ФДЭ (оказавшихся соответственно в 1,9 раза ($p < 0,01$) ниже и на $21,2\%$ выше контроля; $p < 0,05$) внутриклеточные системы сигнализации в этот период характеризовались снижением внутриклеточного пула цГМФ и активности конечного звена NO-зависимого пути – Протеинкиназы G. Причем высокая корреляция между активностью eNOS и ГЦ может свидетельствовать о параллельном снижении продукции простагландинов, являющихся как и NO, мощными цитопротекторами.

Через 6 часов после инъекционного гемостаза отмечено дополнительное снижение реальной и резервной активности eNOS: эффекты L-аргинина и L-NAME оказались на $27,59\%$ и $10,75\%$ ниже, чем до манипуляций. Учитывая, что эффект адреналина реализуется через альфа-адренорецепторы, активация которых сопровождается стимуляцией ФлС и повышением внутриклеточного Ca^{2+} , являющегося физиологическим стимулятором eNOS, логично было бы ожидать повышения активности фермента [3]. Однако в реальности имела место обратная ситуация, что может быть обусловлено усилением оксидативного стресса и диссоциации молекул ферментов. Интересно, что при этом отмечено повышение активности ГЦ (на $18,4\%$), вероятно, отражающее активацию ЦОГ. Параллельно возрастала активность ФДЭ (на $9,8\%$ по отношению к данным до проведения гемостаза), ограничивающих повышение внутриклеточного пула циклических нуклеотидов. Сходная ситуация отмечалась и через 12 часов после остановки кровотечения. Через 1 сутки ситуация существенно менялась. Это было связано в первую очередь с появлением тенденции к восстановлению активности eNOS за счет Ca^{2+} -зависимого механизма. Если через 6-12 ч эффект ТФЗ составлял лишь $6,4-6,8\%$, то через 1 сутки он вырос на $63,22\%$, отражая восстанов-

ление базального уровня внутриклеточного Ca^{2+} . Это сопровождалось повышением экспрессии и реальной активности eNOS соответственно на 55,48% и 42,07% по сравнению с предыдущим сроком исследования. Однако данные показатели были на 40,45% и 23,95% ниже контрольных значений. Аналогичным оказался прирост активности ГЦ – на 41,36% по сравнению с предыдущим сроком исследования, хотя активность ФДЭ по-прежнему оставалась высокой (на 31,82% превышая показатель в контроле; $p < 0,01$). Добавление в инкубационную смесь ТФ совместно с L-аргинином позволило выяснить реальную ситуацию относительно эффективности действия оксида азота. Деагрегационный эффект при этом оказался на 49,32% ниже контроля ($p < 0,01$), отражая дефицит не только начального, но и конечного звеньев системы eNOS-Протеинкиназа G. Следовательно, усиление продукции оксида азота в этот период не сопровождается адекватным ответом клеточ-мишеней вследствие ингибирования конечного звена – протеинкиназы G.

Через 3 суток отмечены индивидуальные особенности состояния сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G, характер распределения переменных которой позволил распределить пациентов на две подгруппы. Подгруппу А составили пациенты, у которых было зарегистрировано значимое повышение активности внутриклеточного сигнального пути eNOS-Протеинкиназа G. Эффекты L-аргинина и L-NAME возросли на 16,04% ($p < 0,05$) и 36,22%, причем последний превысил контрольный показатель ($p < 0,01$). Это во многом было связано с Ca^{2+} -зависимой стимуляцией фермента и сопровождалось выраженной активацией ГЦ, активность которой выросла на 11,79% по сравнению с предыдущим сроком и на 20,19% превысила показатель у здоровых людей ($p < 0,05$). Данный факт в сочетании с зафиксированным снижением активности ФДЭ на 20,69% ($p < 0,05$) может свидетельствовать о повышении внутриклеточного уровня цГМФ. При этом совместный эффект ТФ и L-аргинина оказался на 38,6% выше контроля ($p < 0,01$), что свидетельствует о стимуляции Протеинкиназы G, лишь частично зависящей от продукции NO, учитывая дезинтеграцию динамики eNOS, ГЦ и ПкG. Более выраженный подъем активности ГЦ и ПкG по сравнению с eNOS и наличие дефицита резервной активности последней, вероятно демонстрируют роль метаболитов арахидоновой кислоты (простаноидов) в оптимизации внутриклеточного баланса Ca^{2+} и реализации важнейших морфогенетических процессов, определяющих репарацию СОЖ [4]. Учитывая, что морфологически данная фаза воспалительно-репаративного процесса соответствует развитию грануляций и

ангиогенеза, а цГМФ играет важную роль в стимуляции пролиферации, зарегистрированные показатели могут использоваться в качестве критериев благоприятного течения репаративной регенерации в СОЖ [3]. В подгруппу Б были включены пациенты, у которых не было отмечено позитивной динамики изученных показателей. У данной категории больных сохранялся дефицит реальной и резервной активности eNOS, низкая активность ГЦ и ПкG при высоких показателях активности ФДЭ. К концу недели после остановки кровотечения отмечено сохранение гетерогенности показателей функционирования внутриклеточной сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G. В подгруппе А ряд эффект ТФ3 существенно вырос и на 8,55% превысил контроль ($p < 0,05$). При этом отмечен выраженный прирост реальной активности eNOS – на 52,76% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,01$). Данный показатель на 16,17% превысил контрольное значение ($P < 0,05$), отражая усиление продукции оксида азота ($P < 0,05$). При этом сохранялась низкая резервная мощность eNOS: эффект L-аргинина был 28,09% ниже, чем у здоровых индивидуумов ($P < 0,01$). Активность ГЦ оказалась на 20,11% выше контроля ($P < 0,05$). При этом эффект ингибитора ФДЭ, хотя и был ниже показателя в предыдущий срок исследования, но превышал таковой в контроле на 6,84% ($p < 0,05$).

Таким образом, развитие язвенного кровотечения происходит на фоне выраженного угнетения всех звеньев внутриклеточной сигнальной системы eNOS-Протеинкиназа G. Это связано с повышением внутриклеточного уровня Ca^{2+} , развитием оксидативного стресса и блоком Ca^{2+} -зависимого механизма стимуляции eNOS. Восстановление гомеостаза после остановки кровотечения сопровождалось подъемом активности eNOS и ГЦ через 1 сутки, однако дальнейшая динамика состояния систем eNOS-Протеинкиназа G носила индивидуальные особенности, интерпретация которых требует морфо-биохимических сопоставлений.

Литература

1. Баринев Э. Ф. Использование теста агрегации тромбоцитов in vitro для оценки адренореактивности организма // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 39-42.
2. Кургалюк Н. Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиол. наук. – 2002. – Т. 33, № 4. – С. 65-79.
3. Белова Е.В., Роль системы "Гормоны-циклазы" в патогенезе эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004, №5. – С. 23-26.
4. Martin G.R. Gastrointestinal Inflammation: A Central Component of Mucosal Defense and Repair // Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 231. – P. 130-137.
5. Wallace J.L. The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense // FASEB J. – 1996. – Vol. 10. – P. 731-740.

Реферат

АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ СИГНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ eNOS-ПРОТЕЇНкіназа G В ДИНАМІЦІ ЗАГОЄННЯ ВИРАЗКОВОГО ДЕФЕКТУ ШЛУНКА ПІСЛЯ КРОВОТЕЧІ

Суласва О.М.

Ключові слова: виразковий дефект шлунка, кровотеча, eNOS-протеїнкіназа G

З метою оцінки ролі сигнальної системи eNOS-Протеїнкіназа G в динаміці загоєння виразки шлунка проведено інгібіторний аналіз в тесті *in vitro* з індукованою агрегацією тромбоцитів в 57 пацієнтів з виразковими кровотечами. Показано, що розвиток кровотечі відбувається на тлі пригнічення всіх ланок внутрішньоклітинної сигнальної системи eNOS-Протеїнкіназа G. Це пов'язано з підвищенням внутрішньоклітинного рівню Ca^{2+} , розвитком оксидативного стресу і блоком Ca^{2+} -залежного механізму стимуляції eNOS. Відновлення гомеостазу після зупинки кровотечі супроводжувалося підйомом активності eNOS і ГЦ через 1 добу, однак подальша динаміка стану системи eNOS-Протеїнкіназа G мала індивідуальні особливості, інтерпретація яких потребує проведення морфо-біохімічних співставлень.

Summary

ACTIVITY OF INTRACELLULAR SIGNAL SYSTEM eNOS-PROTEIN KINASE G DURING GASTRIC ULCER HEALING AFTER BLEEDING

Sulayeva O.N.

Key words: ulcerative gastric defects, bleeding, eNOS-PROTEIN KINASE G

To estimate the role of intracellular signal system eNOS-Protein kinase G during healing of gastric ulcers the inhibitory analysis with induced platelets aggregation was performed by *in vitro* test in 57 patients with peptic ulcers bleeding. It was shown that bleeding was associated with inhibition of eNOS-Protein kinase G system. It was due to increase of intracellular Ca^{2+} level, oxidative stress and block of Ca^{2+} -dependent mechanisms of eNOS stimulation. Restoration of homeostasis after bleeding was accompanied with activation of eNOS and guanylat cyclase after 1 day, but next dynamic of eNOS-Protein kinase G were individual, and interpretation of these peculiarities need morpho-biochemical relations.

УДК 616.33/.34:616.379-008.64-085.275

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ГАСТРОПАТІЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ЛІПОФЛАВОНОМ ТА РАБЕМІПІДОМ

Хухліна О.С., Нечіпай Ж.А., Шумко Г.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вивчено ступінь вираженості ендотеліальної дисфункції у 60 хворих з діабетичною гастропатією в динаміці лікування ліпофлавоном та рабеміпідом. Встановлено вірогідне зниження вмісту у крові метаболітів монооксиду нітрогену, що знаходилося в кореляційній залежності з глікемією, швидкістю спорожнювання шлунка за даними ультразвукового дослідження. Після проведеного лікування ліпофлавоном та рабеміпідом стан ендотелію слизової оболонки шлунка суттєво покращився, про що свідчать ендоскопічні дані, нормалізація в сироватці крові монооксиду нітрогену та зменшення проявів функціональної диспепсії.

Ключові слова: цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція, діабетична гастропатія.

Чільне місце серед ускладнень цукрового діабету (ЦД) займають ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема діабетична гастропатія (ДГ). Основою її розвитку є дисметаболічні нейротрофічні зміни із розвитком „автоваготомії” [1]. Наслідком є функціональна диспепсія, розлади моторно-евакуаторної функції шлунка, порушення кровопостачання та розвиток дистрофічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ), хоча ендоскопічні зміни можуть бути відсутні [2,3].

Провідним нейромедіатором нехолінергічної та неадренергічної нервової системи, яка, поряд із симпатичною та парасимпатичною, забезпечує іннервацію шлунка, є монооксид нітрогену (NO). Він забезпечує регуляцію тонуусу пілоричного сфінктера (ПС), шлункового м'яза (ШМ) та моторно-евакуаторну функцію шлунка у цілому [3,5].

Мікроангіопатія судин шлунка відіграє важливу роль у патогенезі ДГ та, як наслідок, у розвитку ендотеліальної дисфункції за рахунок порушення структурно-функціональних властивостей ендотелію. Порушується синтез ендотелієм NO та зниження активності ендотеліальної NO-синтази, що призводить до розладів судинного тонуусу та переважання вазоконстрикторних механізмів з розвитком моторно-евакуаторних розладів шлунка [1].

Розлади генерації та метаболізму NO із накопиченням надмірної його кількості внаслідок істотної активації індукцйбельної NO-синтази (iNOS) за умов декомпенсованого ЦД призводять, в одних випадках, до надмірної релаксації шлунка, відсутності адекватного запирального рефлексу ПС при надходженні їжі до шлунка та прискорення евакуації неперетравленої їжі в ДПК [4]. Цей стан є причиною розвитку частих гіпоглікемічних станів, демпінг-подібного діарейного синдрому, мальдигестії та мальабсорбції, дуодено-гастрального рефлексу із потраплянням у порожнину шлунка компонентів жовчі, розвитку ерозивного гастриту тощо. Цьому сприяють розлади мікроциркуляції та ЕД, характерних для ЦД будь-якого типу. В інших випадках істотна ЕД із дефіцитом генерації ендотелієм NO сприяє не лише розвитку вазоспастичних реакцій різних локалізацій, але і спазму ПС, що на-

впаки погіршує евакуацію з шлунка і сприяє розвитку відчуття дискомфорту та переповнення в епігастральній ділянці, хибного відчуття „швидкого насичення”, спастичних реакцій тонкої та товстої кишки з формуванням обстипаційного синдрому тощо. При проведенні ендоскопічного дослідження слизової оболонки шлунка (СОШ) переважають ураження за типом хронічного атрофічного гастриту з елементами кишкової метаплазії та розлади моторно-евакуаторної функції шлунка, із наявністю стійкого пілороспазму та вповільнення швидкості спорожнювання шлунка (ШСШ) при проведенні ультразвукового дослідження шлунка за методикою Лемешко З. А. та співав. [8].

Мета дослідження

Встановити ступінь вираженості та роль ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну гастропатію, що виникла на тлі цукрового діабету типу 1 та 2.

Матеріали та методи

Обстежено 60 хворих на ЦД типу 1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Хворі були розподілені на дві групи. У хворих 1-ї групи (30 осіб) була встановлена ДГ на тлі цукрового діабету 1 та 2 типів (1 група). Групу порівняння (2 група) склали 30 хворих на ЦД типу 1 та 2 без ознак ДГ. Діагноз ДГ встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних, ендоскопічних, патогістологічних даних (у т.ч. виключення діагнозу „Гастрит”), визначення концентрації Н. рурі, результатів ультразвукового дослідження швидкості евакуації шлункового вмісту. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком (χ^2 між 1 та 2 групами - 0,003 ($p=0,959$)), статтю (χ^2 між 1 та 2 групами - 0,357 ($p=0,612$)), ступенем компенсації ЦД (χ^2 - 0,391 ($p=0,735$)). Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО). Зміни ендотелію слизової оболонки шлунка досліджували за концентрацією метаболітів NO (нітратів та нітритів) в сироватці крові за методикою L.C. Green та співав. [7].

У комплексну терапію хворих 1-ї групи включали засоби для корекції глікемічного профілю

крові: метформін у таблетках по 500 мг 2 рази на день. За випадковою ознакою 1 група була розділена на дві підгрупи: 1А, яка отримувала ліпофлавіон (лецитин 550 мг, кверцетин 15 мг), розчинений у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, №10 та ребаміпід у таблетках по 100мг 3 рази на день упродовж 14 днів, та 1В, яка отримувала вітамін В6 5%, 2 мл.

Результати та їх обговорення:

У 94% обстежених хворих 1 групи спостерігалася вірогідне зниження NO в сироватці крові у 1,5 рази у порівнянні з показниками ПЗО ($p<0,05$) та підвищення глікозильованого гемоглобіну та рівня глюкози сироватки крові у 1,2 та 2 рази відповідно ($p<0,05$). При проведенні ульт-

развукового дослідження шлунка спостерігалася вповільнення ШСШ у 58% випадків ($n=30$) та різке уповільнення ШСШ у 11% випадків. Хворі 1-ї групи висловлювали скарги на відчуття переповнення, дискомфорту, іноді болю в епігастральній ділянці навіть після вживання невеликої кількості їжі, зниження апетиту, нудоту, відрижку повітрям або вжитою їжею, виникнення відчуття голоду через 2,5-3 години після вживання їжі (достатньої за кількістю та калорійністю).

Показник NO знаходиться в зворотній кореляційній залежності до глюкози сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну ($r=-0,65$; $r=-0,78$; $p<0,05$) та прямій кореляційній залежності до ШСШ ($r=0,58$, $p<0,05$).

Таблиця 1

Показник функції ендотелію у хворих на цукровий діабет із супровідною діабетичною гастропатією (1-ша група) та без неї (2-га група) ($M\pm m$) до лікування

Показники	ПЗО, $n=20$	Група 1, $n=30$	Група 2, $n=30$
NO, мкмоль/л	17,57 \pm 1,475	9,62 \pm 0,548 *	13,51 \pm 0,632 */**

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$); ** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих 2-ї групи ($p<0,05$).

При аналізі показників у динаміці лікування 88% хворих 1В групи зменшилися прояви діабетичної гастропатії (відчуття переповнення та дискомфорту в епігастральній ділянці, зниження апетиту, нудота, відрижка повітрям або вжитою їжею), 87% зменшилися прояви ендотеліальної дисфункції та відновився рівень NO в сироватці крові, у 65% зареєстрували тенденцію до нормалізації ШСШ.

Таблиця 2

Показник функції ендотелію у хворих на цукровий діабет із супровідною діабетичною гастропатією в динаміці лікування

Показники	ПЗО, $n=20$	Група 1А, $n=15$	Група 1В, $n=15$
NO, мкмоль/л (до лікування)	17,57 \pm 1,475	9,62 \pm 0,548*	9,63 \pm 0,545*
NO, мкмоль/л (після лікування)		15,73 \pm 0,642*/**	10,74 \pm 0,367*/***

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$); ** - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих після лікування ($p<0,05$); *** - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у контрольній групі ($p<0,05$).

Висновки

1. Перебіг діабетичної гастропатії у хворих на цукровий діабет супроводжувався вірогідним зниженням вмісту у крові метаболітів монооксиду нітрогену та вираженою ендотеліальною дисфункцією, що знаходилася в кореляційній залежності з глікемією, швидкістю спорожнювання шлунка за даними ультразвукового дослідження.

2. Після проведеного лікування ліпофлавіоном та ребаміпідом стан ендотелію слизової оболонки шлунка суттєво покращився, про що свідчать ендоскопічні дані, нормалізація в сироватці крові монооксиду нітрогену та зменшення проявів функціональної диспепсії, відчуття переповнення та дискомфорту в епігастральній ділянці, нудоти, відрижки повітрям або вжитою їжею.

Література

1. Волков В.С., Руденко Е.В. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией // Клиническая медицина.- 2008.- № 3. - С. 41-43.

2. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. Analysis of nitrate, nitrite and [15 N] nitrate in biological fluids // Analyt. Biochem. - 1982. Vol. 126. - P. 131- 138
3. Катеренчук В. І. Найтипівіші помилки в діагностиці та лікуванні цукрового діабету типу 2 // Внутрішня медицина.- 2008.- № 1 (7).- С. 40-44.
4. Кравченко Н.А., Ярмиш Н.В. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии // Український терапевтичний журнал.- 2007.- № 1.- С. 82-85.
5. Лемешко З.А., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование желудка. Ультразвуковое исследование двенадцатиперстной кишки. Ультразвуковое трансдоплеральное исследование кишечника // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под. Ред. В. В. Митькова. - М.: Видар, 1997. - Т. 4. - С. 9-80.
6. Люта М.Я., Кулачковський О.Р., Барська М.О., Сибірна Н.О. Поверхнева архітектура еритроцитів шурів за умов експериментального цукрового діабету і при введенні L-аргініну та інгібіторів NO- синтази // Лабораторна діагностика. - 2007. - № 2 (40) . - С. 63-66.
7. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин // Российский кардиологический журнал.- 2008.- № 1. - С. 71-85.
8. Фадєєнко Г.Д., Можина Т. Л. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми // Сучасна гастроентерол. - 2006. - №2 (28). - С. 89-96.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИЕЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИПОФЛАВОНОМ И РАБЕМИПИДОМ

Хухлина О.С., Нечипай Ж.А., Шумко Г.И.

Ключевые слова: сахарный диабет, эндотелиальная дисфункция, диабетическая гастропатия.

Изучены проявления эндотелиальной дисфункции у 60 больных с диабетической гастропатией в динамике лечения липофлавоном та рабемипидом. Установлено достоверное снижения в крови уровня метаболитов монооксида азота, который находился в корреляционной зависимости с гликемией и скоростью опорожнения желудка по данным ультразвукового исследования. После проведенного лечения липофлавоном та рабемипидом состояние эндотелия слизистой оболочки желудка существенно улучшилось, о чем свидетельствуют данные эндоскопического исследования, нормализация уровня монооксида азота в крови и уменьшение проявлений функциональной диспепсии.

Summary

FUNCTIONAL CONDITION OF ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH DIABETIC GASTROPATHY IN DYNAMICS OF DRUG THERAPY WITH LIPOFLAVON AND RABEMIPID.

Khukhlina O.S., Netchipay Zh.A., Shumko H.I.

Key words: diabetes mellitus, endothelial dysfunction, diabetic gastropathy.

The paper represents the studies of endothelial dysfunction signs in 60 patients with diabetes mellitus in dynamics of drug therapy with Lipoflavon and Rabemipid. There have been found out the reliable decrease of nitrogen single-oxide metabolites' level in the blood with correlates with glycemia and gastric evacuation rate according to the data of US scanning. When the drug therapy had been completed the condition of gastric mucous endothelium was considerably improved, that was proved by data of endoscopic data, the nitrogen single-oxide metabolites' level in the blood became normal, and signs of functional dyspepsia reduced.

УДК 616.12-008.331.1:617.55-007.43:616-089.168.1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ

Шадчнева Н.А.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г.Симферополь

Целью исследования было изучение динамики показателей суточного мониторинга артериального давления при повышении внутрибрюшного давления у больных с вентральными грыжами после герниопластики. Пациентам в раннем послеоперационном периоде проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) и измерение давления в мочевом пузыре. Анализировали среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД как среднеарифметические, определяемые за сутки, а также за дневной (активный) и ночной (пассивный) периоды. В результате исследования выявлено, что повышение внутрибрюшного давления до 6 см вод.ст. и более после оперативного лечения вентральных грыж приводит к отрицательной динамике показателей СМАД, проявляющихся в росте среднесуточных значений САД и ДАД в активный и пассивный периоды. Отмечено повышение АД в пассивном периоде на 30,5% для САД и 34,5% для ДАД при ВБД 11 см вод. ст. и выше. Выявленная динамика показателей систолического и диастолического АД при различных уровнях ВБД обосновывает необходимость мониторинга АД у пациентов с вентральными грыжами.

Ключевые слова: вентральные грыжи, мониторинг артериального давления, внутрибрюшное давление

До настоящего времени проблема хирургического лечения послеоперационных и рецидивных грыж брюшной стенки остаётся весьма сложной, актуальной и социально значимой [13]. Одним из аспектов данной проблемы является опасность повышения внутрибрюшного давления (ВБД) вследствие нарушения вентральных и уменьшения объёма брюшной полости [1,3]. Повышение ВБД может вызвать развитие полиорганной недостаточности [7,9,12], получившей название синдрома высокого ВБД, "Abdominal Compartment Syndrome" [8,10] или синдрома абдоминальной компрессии [2]. При анализе базы данных Medline установлено, что в настоящее время нет согласованного определения и тактики ведения данного синдрома, при развитии которого средняя выживаемость пациентов составляет 53% [11]. Большинство авторов признает значительное повышение риска осложнений при ВБД выше 20 мм рт.ст. [6].

Рефлекторные влияния с рецепторного аппарата брюшины в значительной степени обуславливают изменения давления крови при увеличении ВБД через вовлечение в процесс возбуждения рецепторов оболочек сердца. Увеличение в эксперименте внутрикишечного давления до 30 и 60 мм рт.ст. вызывало повышение артериального давления (АД) соответственно на 30 и 41 мм рт.ст. [4]. В настоящее время большое количество исследований посвящено изучению изменений, происходящих в организме при значительном (более 25-30 мм рт.ст.) повышении внутрибрюшного давления (ВБД). Разработаны методы предупреждения развития и коррекции осложнений данного состояния, в том числе при оперативном лечении больших послеоперационных вентральных грыж. С широким внедрением в хирургическую практику ненавязчивых методов герниопластики и интраопера-

ционного мониторинга ВБД значительно снизилась частота возникновения критической интраабдоминальной гипертензии. Однако нарушения гемодинамики, происходящие при повышении ВБД до 15 мм рт. ст. (20,5 см вод.ст.), которое многими авторами описывается как клинически незначимое, остаются малоизученными. Мы считаем, что даже такого рода изменения могут быть причиной развития артериальной гипертензии в послеоперационном периоде. Своевременная коррекция повышенного АД на основе анализа показателей суточного мониторинга внесет весомый вклад в предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде.

Цель исследования: изучение динамики показателей суточного мониторинга артериального давления при повышении внутрибрюшного давления у больных с вентральными грыжами после герниопластики.

Материалы и методы исследования: нами были обследованы пациенты в раннем послеоперационном периоде после герниопластики вентральных грыж различного размера, не получавшие в пред- и послеоперационном периоде антигипертензивную терапию (n=80). Всем им проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием аппарата Meditech Cardio Tens и измерение давления в мочевом пузыре. Анализировали среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД как среднеарифметические, определяемые за сутки, а также за дневной (активный) и ночной (пассивный) периоды.

Давление в мочевом пузыре определяли методом открытого катетера [5]. Для этого в его полость через установленный мягкий катетер Фолея шприцом Жанэ вводили 100 мл 0,02% водного раствора фурацилина. К катетеру гер-

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры внутренней медицины №2 «Клинические и методологические аспекты диагностики и лечения некоронарогенных и ишемических сердечно-сосудистых заболеваний и синдромов» (государственный регистрационный номер №01974U016039).

метично присоединяли закреплённый на штативе в вертикальном положении водный манометр. Его трубка самопроизвольно заполнялась раствором, поступающим из мочевого пузыря. За нулевую отметку принимали уровень верхнего края лонного сочленения. Измерение ВБД выполнялось с помощью линейки.

Показатели СМАД 30 здоровых лиц в возрасте от 30 до 58 лет (средний возраст $44,75 \pm 5,9$ года) были приняты за норму.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2002 из состава Microsoft Office XP. Рассчитывались средние величины (M), ошибки средней (m), p - достигнутый уровень значимости.

Результаты и их обсуждение:

В норме давление в животе около нуля (в среднем, по данным исследований 0 ± 2 см вод. ст.). По данным измерения ВБД была обнаружена значительная разнородность пациентов – уровень давления находился в диапазоне от 0 до 30 см вод.ст. На основании полученных данных все больные были разделены на четыре группы: с уровнем давления 0-5, 6-10, 11-15, 16-30 см вод.ст.

Нами изучены изменения средних значений систолического и диастолического артериального давления у пациентов после герниопластики. В соответствии с полученными нами данными (таблица 1), 33,8% обследуемых пациентов (27 человек) по уровню ВБД (0-5 см вод.ст.) были отнесены к 1-й группе. В данной группе больных все показатели суточного мониторинга АД, за исключением САД ночью, не отличались от показателей здоровых. Разница систолического АД в пассивном периоде в сравнении с группой здоровых составила 13,4%.

У 28,8% пациентов (23 человек) среднесуточные значения САД составили $133,31 \pm 1,55$ мм рт. ст., ДАД $82,47 \pm 1,16$ мм рт.ст. и превысили соответствующие параметры у пациентов 1-й группы соответственно на 17,5% и 15,9%. Подобный уровень различий АД отмечается также в активный и пассивный периоды. Так, САД днем было выше, чем у пациентов 1-й группы на 18,5%, ДАД - на 17,2%, а ночью - на 13,7% и 11,8% соответственно. Интраабдоминальное давление в данной группе больных находилось в пределах 6-10 см вод.ст.

Таблица 1
Динамика средних величин артериального давления

Показатели СМАД (M± m)	Здоровые (n=30)	Пациенты после герниопластики вентральных грыж (n=80)			
		1-я группа ВБД 0-5 см вод.ст. (n=27)	2-я группа ВБД 6-10 см вод.ст. (n=23)	3-я группа ВБД 11-15 см вод.ст. (n=15)	4-я группа ВБД 16-30 см вод.ст. (n=15)
Среднее САД за сутки, мм рт.ст.	109,18±1,19	113,42 ± 1,42 p ₂ p ₃ p ₄	133,31 ± 1,55 p _N p ₁ p ₃ p ₄	147,28 ± 1,47 p _N p ₁ p ₂ p ₄	155,69 ± 1,58 p _N p ₁ p ₂ p ₃
Среднее ДАД за сутки, мм рт.ст.	68,31±0,88	71,18± 1,04 p ₂ p ₃ p ₄	82,47 ± 1,16 p _N p ₁ p ₃ p ₄	89,29 ± 1,03 p _N p ₁ p ₂ p ₄	95,54 ± 1,43 p _N p ₁ p ₂ p ₃
Среднее САД за день, мм рт.ст.	117,32±1,37	120,71 ± 1,36 p ₂ p ₃ p ₄	143,04 ± 1,34 p _N p ₁ p ₃ p ₄	149,51±1,15 p _N p ₁ p ₂ p ₄	157,35±1,28 p _N p ₁ p ₂ p ₃
Среднее ДАД за день, мм рт.ст.	72,59±0,71	74,35 ± 1,19 p ₂ p ₃ p ₄	87,13 ± 1,19 p _N p ₁ p ₃ p ₄	92,90 ± 1,07 p _N p ₁ p ₂ p ₄	98,98 ± 1,37 p _N p ₁ p ₂ p ₃
Среднее САД за ночь, мм рт.ст.	98,57±0,76	111,79 ± 1,04 p _N p ₂ p ₃ p ₄	127,16 ± 1,49 p _N p ₁ p ₃ p ₄	145,93 ± 1,62 p _N p ₁ p ₂ p ₄	154,51 ± 1,81 p _N p ₁ p ₂ p ₃
Среднее ДАД за ночь, мм рт.ст.	63,72±0,90	65,67 ± 1,18 p ₂ p ₃ p ₄	73,41± 1,22 p _N p ₁ p ₃ p ₄	88,32± 1,18 p _N p ₁ p ₂ p ₄	94,65± 1,36 p _N p ₁ p ₂ p ₃

Примечание: p_N- достоверная разница показателей со здоровыми p<0,001

p₁- достоверная разница показателей с 1-й группой p<0,001

p₂- достоверная разница показателей со 2-й группой p<0,001

p₃ - достоверная разница показателей больных с 3-й группой p<0,001

p₄ - достоверная разница показателей больных с 4-й группой p<0,001

При увеличении ВБД до 11- 15 см вод.ст. наблюдается выраженная отрицательная динамика исследуемых параметров АД. У 18,8% больных в послеоперационном периоде (15 пациентов) существенно усугубляется выраженность изменений всех параметров СМАД. Среднесу-

точные значения САД у больных 3-й группы составили $147,28 \pm 1,47$ мм рт. ст., ДАД $89,29 \pm 1,03$ мм рт. ст. и превысили данные у пациентов 1-й группы соответственно на 29,9% и 25,4%. Следует обратить внимание, что наибольшая выраженность различий выявлена в наиболее

уязвимий для органів-мишеней пасивний період - для САД вона становить 30,5%, для ДАД - 34,5%, тоді як в активний період - на 23,6% і 24,9% відповідно.

В четвертій групі пацієнтів з рівнем ВБД 16 см вод.ст. і більше у 9 больних інтраабдомінальне тиск зареєстровано в межах 16-20 см вод.ст. (11,3% від загальної кількості досліджуваних), у 4-х - в межах 21-25 см вод.ст. (5,0%), 2-х - в межах 26-30 см вод.ст. (2,5%). В даній групі підвищення середніх величин АД було найбільш виражено. Середньосуточні значення САД збільшилися з $113,42 \pm 1,42$ до $155,69 \pm 1,58$ мм рт. ст. (на 37,3%), а ДАД - з $71,18 \pm 1,04$ до $95,54 \pm 1,43$ мм рт. ст. (на 34,2%). Як і в групі пацієнтів з ВБД на рівні 11-15 см вод.ст., негативні зміни переважали в пасивному періоді (періоді найбільш частих серцево-судинних катастроф). Ріст добового САД становив 30,4%, ДАД - 33,1%, в той час як ріст нічного - 38,2% і 44,1% (для САД і ДАД відповідно).

Таким образом, по нашим даним, у больних, перенесших герніопластику, спостерігається негативна динаміка середньосуточних значень САД і ДАД при підвищенні інтраабдомінального тиску. Причому при ВБД 11 см вод.ст. і вище зміни найбільш виражені в нічний час, що свідчить про значиме підвищення ризику серцево-судинних ускладнень. Отже, моніторинг АД є необхідним методом дослідження стану больних з вентральними грижами в післяопераційному періоді.

Выводи

1. Підвищення внутрішньобрюшного тиску до 6 см вод.ст. і більше після оперативного лікування вентральних гриж призводить до негативної динаміки показників САД, проявляючись в зростанні середньосуточних значень САД і ДАД в активний і пасивний періоди.
2. Підвищення АД в пасивному періоді (періоді найбільш частих серцево-судинних катастроф) в середньому на

30,5% для САД і 34,5% для ДАД відзначається при ВБД 11 см вод.ст. і вище.

3. Виявлена динаміка показників систолічного і діастолічного АД при різних рівнях ВБД обґрунтовує необхідність моніторингу АД у пацієнтів з вентральними грижами.

Литература

1. Бутров А.В., Губайдуллин Р.Р. Общие закономерности гемодинамических реакций на быстрое изменение внутрибрюшного давления // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - №3. - С. 20-23.
2. Гаин Ю.М., Алексеев С.А., Богдан В.Г. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии // Белорусский медицинский журнал. - 2004. - №3. - С.9-15.
3. Курбанов К.М. Абдоминальный компартмент-синдром в хирургии гигантских послеоперационных грыж живота // Герниология. - 2004. - №3. - С.28-29.
4. Соколов А.Д. Об участии рецепторов париетальной брюшины и сердца в рефлекторных изменениях давления крови при увеличении внутрибрюшного давления // Кардиология. - 1975. - №8. - С.135-137.
5. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии. Пер.с англ. - М.: изд-во «Москва» Геотар, 2003 - 272 с.
6. Chan S., Doughan S. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome // Br. J. Surg. - 2004. - V.91, №12. - P.1652-1652.
7. Cheatham M.L., White M.W., Sagraves S.G., Johnson J.L., Block E.F. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intraabdominal hypertension // J. Trauma. - 2000. - V.49, №4. - P.621-626.
8. Hong J.J., Cohn S.M., Perez J.M. et al. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome // Br. J. Surg. - 2002. - V.89, №5. - P.591-596.
9. Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care. - 2000. - №6. - P.17-29.
10. McNelis J., Marini C., Jurkiewicz A. et al. Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit // Arch. Surg. - 2002. - V.137. - P.133-136.
11. Moore A. F. K., Hargest R., Martin M., Delicata R. J. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome // Br. J. Surg. - 2004. - V.91, №9. - P.1102-1110.
12. Sugrue M., Jones F., Deane S.A. et al. Intraabdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment // Arch. Surg. - 1999. - V.134. - P.1082-1085.
13. Weber G., Horvath O.P. Results of ventral hernia repair: comparison of suture repair with mesh implantation (onlay vs sublay) using open and laparoscopic approach - prospective, randomized, multicenter study. // Magy Seb. - 2002. - V.55, №5. - P.285-289.

Реферат

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ПІДВИЩЕННІ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ

Шадчнева Н.О.

Ключові слова: вентральні грижі, моніторування артеріального тиску, внутрішньочеревний тиск

Метою дослідження було вивчення динаміки показників добового моніторування артеріального тиску при підвищенні внутрішньочеревного тиску у хворих з вентральними грижами після герніопластики. Пацієнтам в ранньому післяопераційному періоді проводилося добове моніторування АД (ДМАТ) і вимірювання тиску в сечовому міхурі. Аналізували середній систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) АД як середньоарифметичні, які визначені за добу, а також за денний (активний) і нічний (пасивний) періоди. В результаті дослідження виявлено, що підвищення внутрішньочеревного тиску до 6 см вод.ст. і більш після оперативного лікування вентральних гриж призводить до негативної динаміки показників ДМАТ, що виявляються в зростанні середньодобових значень САД і ДАД в активний і пасивний періоди. Відмічено підвищення АД в пасивному періоді на 30,5% для САТ і 34,5% для ДАТ при ВЧТ 11 см вод.ст. і вище. Виявлена динаміка показників систолічного і діастолічного АД при різних рівнях ВЧТ обґрунтовує необхідність моніторування АД у пацієнтів з вентральними грижами.

Summary

INDEX DYNAMICS OF DAY ARTERIAL PRESSURE MONITORING UNDER INCREASED INTRACRANIAL PRESSURE.

Shadchneva N.O.

Key words: ventral hernia, arterial pressure monitoring, intracranial pressure.

The research was aimed to study the dynamics of indices of day arterial pressure monitoring under increased intracranial pressure in patients ventral hernias after hernioplasty. Patients in early postoperative period were subject to day arterial pressure (AP) monitoring and measuring pressure in urinary bladder. We analyzed mean systolic AP and diastolic AP as arithmetical means which had been determined for a day, and for the day time period and night time period separately as well. Thus it has been found out the increase of intracranial pressure up to 6 cm H₂O and more after hernioplasty may result in the negative dynamics of AP daily monitoring. This dynamics displays the increase of average daily indices of systolic AP and diastolic AP in passive period for 30.5% for systolic AP and for 34,5% for diastolic AP under intracranial pressure about 11cm H₂O and more. The index dynamics of systolic and diastolic AP under the various indices of intracranial pressure proves the necessity to monitor AP in patients with ventral hernias.

УДК: 616.833.24-002-02:616.711.7-007.232]- 073.7

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Яворська Н.П.

Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького

У роботі представлені результати дослідження клінічної картини, даних рентгенографії, комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії та електронейроміографії у 137 хворих з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта. Аналіз отриманих рентгенографічних даних виявив перевагу зниження висоти диску і склерозу замикальних пластинок, а також незначну частку аномалій розвитку. Отримані результати також дозволили припустити, що з віком рентгенологічні зміни поглиблюються. Згідно даних комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії найчастіше зустрічалися парамедіанні кили міжхребцевих дисків розміром 4-6 мм. В той же час кили великих розмірів переважали у віці 31-50 років. Результати електронейроміографії свідчать про ураження як попереково-крижових корінців і спинномозкових нервів, так і периферичних нервів попереково-крижового сплетення, що носить аксонально-дем'єлінізуючий характер.

Ключові слова: остеохондроз поперекового відділу хребта, електронейроміографія, рентгенографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

Остеохондроз хребта (ОХХ) належить до найбільш розповсюдженої патології людини і представляє собою значну медико-соціальну проблему, оскільки є частою причиною тимчасової та стійкої втрати працездатності серед населення [2,3,10].

Протягом останніх років дослідженню ОХХ була присвячена велика кількість наукових праць. За цей час уявлення про причини та механізми ураження нервової системи при остеохондрозі поперекового відділу хребта неодноразово змінювалися. Незважаючи на те, що нові дослідження суттєво розширили наші знання про етіологію та патогенез даного захворювання, до теперішнього часу багато питань, які пов'язані з розвитком неврологічних проявів поперекового остеохондрозу (НППОХ), все ще залишаються дискусійними. Все більшу увагу вчених привертають нейрофункціональні порушення при ОХХ та їх дослідження за допомогою електронейроміографії (ЕНМГ) [1,8]. Успішна діагностика часто вимагає призначення цілого комплексу додаткових обстежень та правильної оцінки клінічної картини та інструментальних даних, що сприяє

встановленню правильного діагнозу та вибору адекватного методу лікування в кожному конкретному випадку.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей клініки, даних рентгенографії, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) та показників ЕНМГ у хворих з НППОХ.

Об'єкт і методи дослідження

Для виконання поставлених завдань нами було обстежено 134 хворих (59 жінок та 75 чоловіків) з НППОХ віком від 23 до 63 років. Хворі обстежені у Львівській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги.

Хворих відбирали на основі комплексного обстеження, що включало детальний збір анамнезу, загальноклінічне, клініко-неврологічне обстеження та рентгенографію в 2-ох проєкціях (прямій та боковій), МРТ та КТ попереково-крижового відділу хребта. Оцінку ступеня рентгенологічних змін проводили за класифікацією G.Saker [11]. При оцінці рентгенограм бралися до уваги наступні дані: зниження висоти диску, склероз замикаючих пластинок тіл хребців, кра-

* У рамках науково-дослідної роботи кафедри невропатології та нейрохірургії ФПДО Львівського національного медичного університету на 2005-2009 рр. на тему "Ураження центральної нервової системи різного генезу" (№0105U007862).

еві кісткові розростання, грижі Шморля, звапнення міжхребцевого диску чи задньої повздожньої зв'язки, поява просвітлень в диску ("вакуум феномен"), вирівнювання або посилення фізіологічних згинів, поява патологічних згинів.

ЕНМГ хворим проводили на комп'ютерному електронейроміографі «Нейро-МВП-4» («НейроСофт», Росія). Електронейрографічне обстеження проводили по стандартній методиці з використанням поверхневих реєструючих чашкових електродів [5, 9]. Дослідження включало визначення амплітуди та латентності М-відповіді, швидкості розповсюдження збудження по моторних волокнах (ШРЗм) великогомілкового та малогомілкового нервів, а також показників F-хвилі (амплітуда та латентність). Контрольну групу склали 30 здорових осіб репрезентативних за віком і статтю.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою прикладних програм Microsoft Excel-2003 та Statistica 6.0. Проводили обчислення середньої арифметичної величини (M), її похибки (m), t-критерія Стюдента та ступеня вірогідності (p). Вірогідними вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що провокуючими факторами у виникненні НППОХ найчастіше були фізичне перевантаження та переохолодження. Зв'язок початку загострення з фізичним перенавантаженням відмі-

чали 60 хворих (44,8%), а з переохолодженням 15 хворих (11,2%). Травма та мануальна терапія були сприяючими чинниками загострення у 6,7%. Однак, велика кількість хворих (37,3%) не змогли чітко вказати причину загострення.

Порушення чутливості були виявлені в 98 хворих (73,1%) і проявлялися гіпестезією в одному (32,8%) або більше дерматоммах (40,3%), частіше зліва. Зміни чутливості в сегменті L₃ - виявляли у 5 хворих (3,7%), L₄ - 28 хворих (20,1%), L₅ - 63 хворих (47,0%), S₁ - 60 хворих (44,8%).

М'язові порушення проявлялися у вигляді парезів м'язів стопи та гомілки у 42 хворих (31,3%). Гіпотрофія м'язів гомілки відмічалася у 8 хворих (6,0%). Порушення в рефлекторній сфері характеризувалися гіпореклексією чи арефлексією переважно з боку ахілового (70,1%) і рідше колінного (39,6%) та підшовного (53,0%) рефлексів.

Аналіз отриманих рентгенографічних даних виявив перевагу зниження висоти диску (96,3%) та склерозу замикальних пластинок (96,3%). Аномалії розвитку спостерігалися у незначній частині хворих (4,5%). Результати рентгенографічних досліджень подані в табл. 1.

При аналізі отриманих даних виявлене переважання II (30%) та III (42,5%) рентгенологічних стадій. При дослідженні взаємозв'язку між рентгенологічними стадіями та віком хворих отримано наступні результати, які відображені в табл. 2.

Таблиця 1
Рентгенологічні зміни у хворих з НППОХ

Стать	Рентгенологічна ознака									
	зниження висоти диску	склероз замикальних пластинок	наявність остеопорозу	грижі Шморля	"вакуум феномен"	згладженість поперечного лордозу	патологічні вигини	осередки звапнення в диску	звапнення задньої повздожньої зв'язки	аномалії розвитку
Жінки	58	58	13	4	4	18	10	5	4	4
Чоловіки	71	71	19	1	1	20	11	2	5	2
Всього	129	129	32	5	5	38	21	7	9	6
%	96,3	96,3	23,9	3,7	3,7	28,4	15,7	5,2	6,7	4,5

Таблиця 2
Рентгенологічні зміни у хворих з НППОХ в залежності від віку

Вік, роки	Відсутність змін	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	Всього
≤30	2	-	4	-	-	6
31-40	-	2	24	9	3	38
41-50	-	1	10	29	15	55
> 50	-	-	2	19	14	35
Всього	2	3	40	57	32	134
%	1,5	2,2	30	42,5	23,8	100

Аналіз отриманих даних дозволяє припустити, що з віком рентгенологічні зміни поглиблюються. Так, відсутність рентгенологічних змін та I ст. виявлена переважно у молодих осіб (до 40 років). В той же час виражені зміни (III, IV стадія) відмічаються у хворих, що мають більше 40 років. Наші дані корелюють з результатами, отриманими іншими авторами [6, 7].

В діагностиці НППОХ КТ використовувалася у

58 хворих (43,3%), МРТ – у 76 хворих (56,7%). Для дегідратації диску, яку виявили у хворих з ОХХ на МРТ, було характерним зниження сигналу в T2 режимі, зменшення висоти диску, зміна його форми та нечіткість контурів пульпозного ядра.

Згідно даних КТ та МРТ (табл. 3) найчастіше зустрічалися парамедіанні кили МХД (48,1%).

Таблиця 3

Локалізація кил МХД у хворих з НППОХ

Стать	Локалізація кил					
	Медіанна	Парамедіанна		Латеральна		Всього
		справа	зліва	справа	зліва	
Жінки	27	18	26	6	14	91
Чоловіки	35	30	27	12	15	119
Всього	62	48	53	18	29	210
%	29,5	22,9	25,2	8,6	13,8	100

Результати дослідження змін величини кил від віку хворих подані в табл. 4. Як видно з таблиці, переважали кили величиною 4-6 мм (40,0%) у майже всіх вікових групах. В той же час киліві утворення великих розмірів переважно спостерігалися у віці 31-50 років. У молодому та похилому віці такі зміни виявлялися рідше. Це, ймовірно,

пов'язано з тим, що в молодому віці ще не виражені дегенеративно-дистрофічні зміни, характерні для остеохондрозу. В той же час в осіб похилого віку спостерігається значна дегідратація дисків та склерозування навколишніх структур, що, ймовірно, зменшує можливість значного випадіння частин диска.

Таблиця 4

Залежність величини кил МХД від віку

Вік, роки	Величина кили					%
	до 4 мм	4-6 мм	7-9 мм	≥ 10 мм	Всього	
≤30	-	5	4	-	9	4,3
31-40	9	14	21	10	54	25,7
41-50	18	37	16	15	86	41,0
> 50	9	28	19	5	61	29,0
Всього	36	84	60	30	210	100
%	17,1	40,0	28,6	14,3	100	

Киліві утворення найчастіше спостерігалися у міжхребцевих дисках L_V-S_I (49%), рідше у – L_{IV}-L_V (41%). Ураження інших дисків спостерігалось рідко – L_I-L_{II} – 1,5%, L_{II}-L_{III} – 1%, L_{III}-L_{IV} – 7,5%. У 68 випадках (50,7%) патологічні зміни виявлені в 2 та більше сегментах.

Результати дослідження показників ЕНМГ подано в табл. 5. Як видно з табл. 5, у хворих з НППОХ відмічалися достовірні зміни усіх досліджуваних показників ураженої кінцівки, порівняно зі здоровою. Одностороннє ураження корінця супроводжувалося деяким зниженням ЕНМГ-показників також і на інтактній стороні, що спостерігалось і в інших дослідженнях [4]. Особливо це стосувалося М-відповіді з короткого розгинача пальців стопи.

При обстеженні хворих вірогідно ($p < 0,01$) зни-

жувалася амплітуда М-відповіді на хворій стороні, як при дослідженні великогомілкового, так і малогомілкового нерва. Зниження амплітуди М-відповіді пов'язане в першу чергу з ураження аксону нейрона, що може відбуватися при НППОХ. На ураженій кінцівці також виявлялося подовження латентності М-відповіді. Показник резидуальної латентності відображає стан терміналей рухових аксонів і тісно пов'язаний з аксональною трофікою.

Як видно з табл. 5, у хворих з НППОХ також суттєво знижувалася ШРЗм на хворій стороні. Зниження швидкості розповсюдження по рухових волокнах є характерним для демієлінізуючого процесу, який може спостерігатися у хворих з даною патологією.

Таблиця 5

Електронейроміографічні показники у хворих при поступленні

Показник	n.tibialis			n.peroneus		
	здорові	хворі уражена сторона	інтактна сторона	здорові	хворі уражена сторона	інтактна сторона
Амплітуда М-відповіді, мВ	14,61±0,94	8,22±1,70 $p < 0,01$	11,87±1,42	9,52±0,55	2,88±0,48 $p < 0,01$	5,12±0,51 $p < 0,01$
Латентність М-відповіді, мс	4,14±0,14	5,04±0,32 $p < 0,01$	4,60±0,25	4,05±0,16	5,14±0,33 $p < 0,01$	4,65±0,33
ШРЗм, м/с	47,09±1,79	36,68±1,17 $p < 0,01$	40,93±2,53	45,30±1,04	37,83±1,35 $p < 0,01$	42,49±1,61
Амплітуда F-хвилі, мкВ	669,90±30,96	294,64±29,79 $p < 0,01$	552,36±52,77	291,10±25,58	191,27±24,30 $p < 0,05$	261,00±30,06
Латентність F-хвилі, мс	50,70±1,03	56,34±2,04 $p < 0,01$	52,24±1,83	49,21±0,96	53,86±1,38 $p < 0,01$	49,58±1,20

Примітка: p - вірогідність змін в порівнянні зі здоровими.

Таким чином, за допомогою ЕНМГ у хворих було виявлено ураження дистальних волокон

попереково-крижового сплетення, що має аксонально-демієлінізуючий характер.

При дослідженні ураженої кінцівки як по маломілковому, так і по великомілковому нерву, відмічалось достовірне зменшення амплітуди F-хвилі. Одночасно з цим спостерігалось також вірогідне ($p < 0,01$) подовження її латентності. Це свідчить про аксонально-демієлінізуюче ураження також проксимальних відділів попереково-крижового сплетення.

Висновок

Як видно з отриманих результатів додаткові методи дослідження, такі як рентгенографія хребта, КТ, МРТ та електронейроміографія, необхідні в комплексному обстеженні хворих з НППОХ. На основі даних ЕНМГ можна стверджувати, що при досліджуваній патології спостерігається ураження не тільки попереково-крижових корінців і спинномозгових нервів, але й периферичних нервів попереково-крижового сплетення.

Література

1. Герасимова М.М., Петушков А.Ю., Власенко Н.Ю. Клинико-электронейромиографическая характеристика пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — №2. — С. 52-55.
2. Инвалидность вследствие остеохондроза позвоночника и неиспользованные резервы в ее профилактике / Д.А.Яременко, Е.Г.Шевченко, И.В.Голубева и др. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2006. — №4. — С.63-67.
3. Мороз Е.Н. Медико-социальные особенности больных с неврологическими осложнениями остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника // Украинський вісник психоневрології. — 2004. — Т.12, №1(38). — С.109-111.
4. Мусаев А.В., Гусейнова С.Г., Мусаева И.Р. Постдисковый синдром: клинико-электронейромиографическая характеристика и методы лечения // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — №1. — С. 23-30.
5. Николаев С.Г. Практикум по клинической электронейромиографии. —Иваново: Иван.гос.мед.акад., 2003. — 264 с.
6. Сохор Н.Р. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції остеодіфіцитних та мембранодеструктивних змін у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. —К., 2004. — 20 с.
7. Шкробот С.І. Поперековий остеохондроз з неврологічними проявами: патогенез та диференційована терапія на етапах медичної реабілітації: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15 / Київська академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. — К., 2002. — 35 с.
8. Шмакова И.П., Тещук В.И. Особенности клинико-нейрофункционального состояния больных с неврологическими синдромами поясничного остеохондроза // Вестн. Физиотерапии и курортологии. — 2007. — №1. — С. 41-44.
9. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, М.И. Самойлов, А.Г. Санадзе. — Таганрог: Издательство ТРТУ. — 1997. — 370 с.
10. Deyo R. A., Weinstein J. N. Low Back Pain // New Eng.J. Med. — 2001. —Vol.344, №5. — P. 363-370.
11. Saker G. Die Morbiditat an Lumbago- Ischias // Munch. Med. Wschr. — 1957. — №6. — P. 659-663

Резюме

Ключевые слова: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, электронейромиография, рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

В работе представлены результаты исследования клинической картины, данных рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, электронейромиографии у 137 больных с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Анализ полученных рентгенологических данных выявил преобладание снижения диска и склероза замыкающих пластинок, а также незначительную долю аномалий развития. Полученные результаты также позволили предположить, что с возрастом рентгенологические изменения увеличиваются. Согласно данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии чаще всего встречались парамедианные грыжи межпозвонковых дисков размером 4-6 мм. В то же время грыжи больших размеров преобладали в возрасте 31-50 лет. Результаты электронейромиографии свидетельствуют о поражении как пояснично-крестцовых корешков и спинномозговых нервов, так и периферических нервов пояснично-крестцового сплетения, которое носит аксонально-демиелинизирующий характер.

Summary

CLINIC AND PARACLINIC CHARACTERISTICS OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS
Yavorska N.P.

Key words: lumbar osteochondrosis, electroneuromyography, X-ray investigation, computed tomographic scanning, magnetic resonance imaging.

The paper represents the findings of clinical presentation, electroneuromyography, X-ray investigations, computed tomographic scanning, magnetic resonance imaging of 137 patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis. Examination of X-ray investigations showed the reducing of lumbar disk height and sclerosis of arcus vertebrae laminae as well as some abnormalities in the development. Results obtained allowed to suggest that roentgenographic changes became more pronounced with age. According to the computed tomographic scanning and magnetic resonance imaging the paramedian hernia of intervertebral disks sized 4-6 mm was considered to be the most frequent. At the same time large-sized hernia predominated at age of 31-50. Electroneuromyography findings proved the lesions of lumbosacral plexus that was of axon-myelinization character.

ТЕЗИ ТА КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК: 616-053.31:613.221:615.916'15

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ ЙОДОМ РАЦИОНА КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ НА СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Аллаги Анис

Высшее государственное учебное заведение Украины
"Украинская медицинская стоматологическая академия"

По данным современных исследований показано, что у абсолютного большинства лактирующих женщин, не получавших во время беременности йодную профилактику, содержание йода в молозиве (уже к третьему дню после родов) резко снижено. Вместе с тем, одним из наиболее жизненно необходимых микроэлементов, обеспечивающих адаптацию у детей первого месяца жизни является йод. Известно, что одним из важных регуляторов обмена веществ, ossификации скелета, роста и развития, а так же формирования центральной нервной системы ребенка являются гормоны щитовидной железы. Исходными продуктами биосинтеза тиреоидных гормонов служат аминокислота тирозин и йод. Йод поступает в организм в основном с пищей в виде йодидов и органических соединений.

Целью нашей работы было изучение влияния обогащения йодом пищевого рациона кормящей женщины на кроветворение и кальциевый обмен ребенка в позднем неонатальном периоде.

Работа проводилась в отделении патологии новорожденных Полтавской детской городской клинической больницы. Под наблюдением находилось 50 кормящих женщин и их преждевременно родившиеся новорожденные дети. С момента поступления в отделение 29 кормящих матерей получали препарат „Йодомарин” 200 мг в сутки (согласно рекомендациям ВОЗ, 2001), они составили первую группу наблюдения. Во вторую группу вошли 21 ребенок, чьи матери не получали „Йодомарин”. Всем детям проводили общий анализ крови и уровень кальция в крови при поступлении и перед выпиской.

Анализ лабораторных исследований наблюдаемых детей показал, что уровень гемоглобина и количество эритроцитов у детей первой группы при выписке из стационара были значительно выше, по сравнению с таковыми у детей второй группы. Так медиана уровня гемоглобина у детей первой группы составила 151г/л (ДИ 144,35; 157,65) против 119,5г/л (ДИ 106,65;132,35) у детей второй группы ($p<0,05$), медиана уровня эритроцитов $4,6 \times 10^9$ /л (ДИ 4,37; 4,83) и $3,65 \times 10^9$ /л (ДИ 3,28; 4,02) соответственно ($p<0,05$).

Следовательно, обогащение йодом рациона питания матери способствует активизации обмена веществ и прежде всего кроветворения у ребенка, что соответствует данным литературы о положительном влиянии гормонов щитовидной железы на эритропоэз.

Известно, что одной из актуальных проблем для недоношенных детей является дефицит кальция в организме и развитие у них гипокальциемии в неонатальном периоде. Практически в 100% случаев у этих детей к 2 -3 месяцам жизни развиваются признаки рахита. В нашем наблюдении обогащение рациона питания матери йодом повлияло и на кальциевый обмен, что проявилось тем, что у детей первой группы медиана уровня кальция в крови к моменту выписки из стационара была достоверно выше, чем таковая у детей второй группы. Так медиана уровня кальция в крови у наблюдаемых детей составила 2,3 ммоль/л (ДИ 2,27; 2,33) против 2,2 ммоль/л (ДИ 2,18; 2,22) соответственно.

Таким образом, в работе показано, что включение в питание кормящих женщин «Йодомарина – 200» на первом месяце после родов способствует становлению кроветворения и улучшению кальциевого обмена у их детей.

УДК 616.517-085.357:615.831.4

ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ „ПСОРКУТАН” У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ .

Артеменко А.Ф., Іщейкін К.Є., Левченко Л.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Псоріаз – одне з не багатьох шкірних захворювань, яке відоме протягом багатьох стріч і навколо якого постійно ведуться дебати. Але й нині ця проблема не стала менш гострою, а кількість хворих збільшується. Вивченню етіології і патогенезу псоріазу у всьому світі приділяється велика увага, оскільки від цього залежить вибір вірної тактики лікування. Існує інфекційна і паразитарна теорії, вірусна, нейрогенна, теорія зрушень у симпатико – адреналовій системі, системі ацетилхолін – холін естерази, теорія секреторно – вазомоторно – м'язово – волосяного неврозу, ендокринна теорія, теорія зрушень клітинної регуляції біохімічних процесів циклічними АМФ та ГМФ (місцевий дефіцит цАМФ і збільшен-

ня ЦГМФ), обмінна теорія: порушення обміну ліпідів, вуглеводів, білків, мікроелементів, вітамінів; порушення кислотно – лужного балансу, імунна теорія, спадкова теорія, гіпотеза природженої нестабільності лізосом і вроджених структурних дефектів капілярів шкіри.

Комплексне лікування псоріазу спрямовано на блокування клітинної проліферації епідермісу. Одним з напрямлень місцевої терапії є мазь „ПСОРКУТАН” фірми Шеренг АГ, яка містить 0,005% кальципотріола, яка застосовувалась 2 рази на день з нанесенням на псоріатична бляшки. Нами спостерігались 48 хворих на псоріаз (26 чоловіків та 22 жінки) віком від 18 до 67 років. У 22 хворих псоріаз був у прогресуючої стадії, у 26 – у стаціонарній. Хворі були розподілені: псоріатична хвороба – 5, артропатія псоріатична – 7, ексудативний псоріаз – 11, обмежений бляшкоподібний псоріаз – 12, у тому числі псоріаз волосистої частини голови – 4, розповсюджений псоріаз – 9. Хворі були розділені на 2 групи порівню: першу групу склали хворі, які отримували традиційне комплексне лікування, а другу – хворі, які крім традиційного лікування додатково отримували місцево мазь „ПСОРКУТАН” щоденно 2 рази на добу. Вже після 2-х тижневого використання мазі „ПСОРКУТАН” відмічалось зникнення свербіжу, лущення та гіперемії, а після 5-6 тижнів прийому препарату повністю зникло лущення та гіперемія, псоріатична бляшка зникла. Рецидив хвороби спостерігався у 17 пацієнтів тільки через 18 місяців після лікування, побічних ефектів від прийому препарату не відмічалось.

Таким чином, ми вважаємо, що мазь „ПСОРКУТАН” є ефективним при лікуванні псоріазу, як у стаціонарній так і у прогресуючої стадії хвороби.

УДК 615.27: [616.72-002.77+616.13-004.6

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АТОРВАСТАТИНУ ТА Ω -3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ДИНАМІКУ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ПОЄДНАНИМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СУДИН

Благініна І.І.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Встановлено, що імуннозапальний процес при ревматоїдному артриті (РА) має тісний патогенетичний зв'язок з прискореним розвитком атеросклеротичних змін в судинах. Вираженість суглобового синдрому є найбільш яскравою характеристикою клінічних проявів РА, що дозволяє досліджувати його динаміку для оцінки ефективності терапії у даній категорії хворих. Використання базисної терапії в лікуванні РА не завжди є достатньо ефективним і має побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та ін. З даних літератури відомо, що використання аторвастатину в комплексному лікуванні РА зменшує клінічні прояви захворювання завдяки множинним плейотропним ефектам статинів. Призначення в комплексному лікуванні препаратів ω -3 поліненасичених жирних кислот (ω -3 ПНЖК) сприяє регуляції місцевих клітинних і тканинних функцій, включаючи запальні реакції, а також нормалізації показників ліпідного спектру крові і зменшенню атеросклеротичних змін, що, як наслідок, повинно сприяти поліпшенню показників функціональної активності суглобів.

Мета: оцінити вплив використання аторвастатину та його комбінації з препаратом ω -3 ПНЖК на динаміку суглобового синдрому у хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин.

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь 64 хворих (7 чоловіків і 57 жінок) РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин переважно І-ІІ ст. активності: середній вік - $49,9 \pm 0,9$ роки, середня тривалість РА - $12,4 \pm 0,7$ роки. Залежно від тактики лікування хворі були розділені на 3 репрезентативні групи. І група (21 хворий) отримувала стандартну терапію метотрексатом і нестероїдними протизапальними препаратами. ІІ – (22 хворих) отримувала комплексне лікування, яке включало стандартну терапію і вечірній прийом аторвастатину в дозі 40 мг на добу. Хворі ІІІ групи (21 пацієнт) додатково до стандартної терапії та аторвастатину отримували 2 г ω -3 ПНЖК під час їжі (2 капсули Вітрум Кардіо Омега-3 на добу). Результати лікування оцінювалися після 4 місяців прийому препаратів по динаміці наступних показників суглобового синдрому: кількість болючих та набряклих суглобів з 28 досліджуваних, оцінка больового синдрому уражених суглобів по ВАШ болю у спокої і при русі, тривалість уранішньої скутості, індекс Річі, оцінка функціонального статусу по Стенфордській анкеті оцінки здоров'я Health Assessment Questionnaire (HAQ).

Результати дослідження. Аналіз показників суглобового синдрому у хворих в досліджуваних групах виявив в порівнянні з показниками до лікування наступну динаміку. Зменшення кількості болючих суглобів в І групі з $5,8 \pm 0,28$ до $5 \pm 0,5$ ($p=0,11$), в ІІ-й до $4,4 \pm 0,39$ ($p=0,01$), в ІІІ-й до $3,95 \pm 0,35$ ($p<0,001$); кількість набряклих суглобів з $2,8 \pm 0,2$ до $1,86 \pm 0,34$ ($p=0,01$) в І-й, до $1,41 \pm 0,24$ ($p<0,001$) в ІІ і до $1,19 \pm 0,25$ ($p<0,001$) в ІІІ групі. Оцінка болю у спокої виявила достовірно значуще зниження показників у ІІ-й ($p=0,037$) та ІІІ-й ($p=0,016$) групах. Біль при русі зменшився з $50,8 \pm 1,4$ до $47,4 \pm 2,1$ ($p=0,27$) в І-й, до $48,1 \pm 1,9$ ($p=0,28$) в ІІ-й і до $44,5 \pm 2,5$ ($p=0,03$) в ІІІ групах. Тривалість уранішньої скутості на тлі прово-

димой терапії регресувала з $119,1 \pm 4,8$ хв. до $107,1 \pm 5,8$ ($p=0,26$), $105,9 \pm 7,4$ ($p=0,22$) і $97,6 \pm 7,6$ ($p=0,035$) в досліджуваних групах. Оцінка функціонального статусу по НАQ виявила достовірно значуще поліпшення у всіх трьох групах. Індекс Річи знизився з $22,1 \pm 0,45$ до $20,8 \pm 0,8$ ($p=0,17$) в I-й, до $20,3 \pm 0,5$ ($p=0,029$) в II-й і до $20,2 \pm 0,5$ ($p=0,028$) в III групах.

Висновки. Включення в комплексну терапію комбінації аторвастатину та ω -3 ПНЖК найбільш максимально зменшує вираженість суглобового синдрому і покращує загальний стан хворих на РА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин.

УДК 616.12–008.331.1–008.9:612.014.463

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СОЛЬОВОЇ РЕАКТИВНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЕСЕНЦІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Бобришев К. А., Сутрун О. Є., Тюріна С. М., Коломієць В. В.,
Боброва О. В.**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Національна медична академія післядипломного навчання ім. П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Відомо, що при есенціальній гіпертензії (ЕГ) сольова чутливість АТ асоціюється з несприятливим прогнозом. Для пояснення цього запропонована гіпотеза про кластер метаболічних факторів серцево-судинного ризику при сільчутливому типі ЕГ. Проте особливості метаболізму ліпідів у залежності від сольової реактивності АТ в хворих на ЕГ досі не вивчені.

Мета роботи полягала у дослідженні ліпідів крові при ЕГ з різними типами сольової реактивності АТ.

Методи дослідження. Обстежено 102 хворих на ЕГ I-II стадії – 47 жінок і 55 чоловіків. Вік пацієнтів в середньому складав $43,8 \pm 4,9$ років. Для визначення типу сольової реактивності АТ застосовували гос-трий протокол Saline-Lasix, тобто послідовне визначення АТ на тлі різних об'ємно-сольових фаз. Характер сольової реактивності АТ в гострому тесті визначали зміною середнього АТ (Δ CAT) від об'ємно-сольового навантаження (I) до об'ємно-сольового виснаження (II): Δ CAT = CAT(I) – CAT(II). Діагностичним критерієм сольової чутливості АТ вважали Δ CAT, не меншій 10 мм рт. ст. Хворі були розподілені на сільрезистентних ($n=43$), сільчутливих ($n=40$) та парадоксальних реакторів ($n=19$). В усіх пацієнтів визначали рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) в крові. Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald, коефіцієнт атерогенності (КА) – за формулою Клімова. Дані наведені у вигляді $M \pm SD$.

Результати дослідження. В порівнянні з хворими на інші форми ЕГ сільчутливі пацієнти характеризуються більш несприятливим профілем ліпідів крові. Так рівень ЗХС в сільрезистентних хворих складає $4,7 \pm 0,8$ ммоль/л, в парадоксальних реакторів – $4,8 \pm 0,9$ ммоль/л, тимчасом як в сільчутливих – $5,9 \pm 1,0$ ммоль/л ($p<0,05$). В останніх також підвищені ХС ЛПНЩ (відповідно $2,7 \pm 0,5$; $2,8 \pm 0,8$ і $4,1 \pm 0,8$ ммоль/л, $p<0,05$) та ТГ (відповідно $1,3 \pm 0,4$; $1,1 \pm 0,4$ і $1,9 \pm 0,6$ ммоль/л, $p<0,05$). Навпаки, концентрація ХС ЛПВЩ в сільчутливих пацієнтів зменшена (відповідно $1,4 \pm 0,6$; $1,5 \pm 0,5$ і $0,9 \pm 0,3$ ммоль/л, $p<0,05$). Патологічні рівні ХС ЛПВЩ і ТГ виявили в 9 (20,9%) та 11 (27,5%) сільчутливих хворих, в 3 (7,0%) та 4 (9,3%) сільрезистентних пацієнтів та в 2 (10,5%) і 1 (5,3%) парадоксальних реакторів відповідно. КА в сільчутливих обстежених значно більший, ніж в інших хворих (відповідно $2,4 \pm 0,8$; $2,2 \pm 0,8$ і $5,6 \pm 1,3$ ум. од., $p<0,001$).

Висновки. На відміну від хворих на ЕГ з резистентною й парадоксальною реактивністю АТ пацієнтам з сільчутливою формою ЕГ властива дисліпідемія, зокрема підвищення ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ і зменшення ХС ЛПВЩ.

УДК: 616-0533/4-008-07-08

ОПТИМІЗАЦІЯ РОЗРАХУНКІВ КИСНЕВОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Бурка С.А., Рябушко Р.М., Гавриленко Ю.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Розвиток сучасних технологій моніторингу кисневого статусу організму в відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) дитячого віку й до цього часу не вирішив питання забору артеріальної крові для газового аналізу у зв'язку з агресивністю виконання даної методики. Відповідно до цього поширилось використання показників отриманих з венозної крові, які опосередковано відображають стан кисневого забезпечення організму та вимагають від лікаря тривалих складних розрахунків, що інколи є неможливим у зв'язку з обмеженням в часі, необхідності негайної оцінки стану дитини та адекватній корекції тактики інтенсивної терапії відповідно до виявлених змін.

Метою нашої роботи стало вивчення кисневого статусу організму у дітей, що перебувають в ВІТ у тяжкому стані з позицій малоінвазивної діагностики та пришвидшення отримання його розрахункових показників.

Відповідно до сформульованої мети нами було ретроспективно проаналізовано 20 медичних карт стаціонарного хворого дітей віком від 0 до 3 років, що перебували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії з використанням показників пульсоксиметрії, еритрону крові, газів венозної крові та ехокардіоскопії (Ехо-КС) з визначенням:

- системного транспорту кисню (СТО₂), який демонструє адекватність гемодинамічного переносу кисню;
- індексу тканинної екстракції (ІТЕ), який є інтегральним показником рівня тканинного споживання кисню;
- рівня гемоглобіну;
- систолічного індексу (СІ), який демонструє співвідношення хвилинного об'єму серця до площі поверхні тіла.

Статистична оцінка результатів дослідження проводилась шляхом визначення критеріїв вірогідності, порівняння параметрів проводили за допомогою обчислення коефіцієнта Стюдента (t). Залежність між змінами показників розраховували шляхом визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

В результаті проведених досліджень виявлено, що всі пацієнти незалежно від тяжкості стану мали достатньо високі показники сатурації артеріальної крові $94,4 \pm 7,66$ %, як основного критерію оксигенації тканин, що використовується в умовах постійного моніторингу за хворими в ВІТ. Але незважаючи на виявлений корелятивний зв'язок середньої інтенсивності з СТО₂ ($r = 0,43$, $t = 1,67$), значення останнього показника у всій кагорті були низьким і складало $524 \pm 63,3$ мл/хв/м² при нормі для даного віку $948,9 \pm 38,6$ ($p < 0,01$). Беручи до уваги, що СТО₂ залежить від кисневої ємності крові та адекватності гемодинаміки, ми визначили, що у 90% випадків (18 осіб) зниження СТО₂ було спричинено анемією I-II ст, а середній рівень гемоглобіну в групі склав $110,7 \pm 5,9$ г/л. У 45% пацієнтів (9 осіб) вкрай низькі значення СТО₂ були спричинені зниженням СІ $2,13 \pm 0,3$ л/хв/м² при нормі СІ в даній віковій категорії $4,7 \pm 1,69$ л/хв/м², про що свідчить сильний прямий зв'язок ($r = 0,92$, $t = 9,2$).

Розглядаючи питання про споживання кисню тканинами ми визначали ІТЕ двома методами: перший відображав відношення споживання кисню ПО до його транспорту СТО, другий – відношення артеріо-венозної різниці вмісту кисню за показником сатурації до сатурації в артеріальній крові. При обчисленні обома методами виявлений достовірний взаємозв'язок ІТЕ та СТО₂ ($r = 0,83$, $t = 5,72$). При цьому зменшення показників СТО₂ супроводжувалось підвищенням ІТЕ до $0,293 \pm 0,03$ од. при вимірюванні першим методом і до $0,305 \pm 0,04$ од. другим методом (норма - $0,25 \pm 0,03$ од.), що можливо обумовлено зниженням швидкості кровоплину в системі мікро циркуляції, і навпаки, підвищення СТО₂ супроводжувалось зниженням ІТЕ, внаслідок збільшення СІ. Така залежність дає можливість використовувати ІТЕ не тільки як прямий показник поглинання кисню тканинами, а й опосередкований коефіцієнт СТО₂. Оскільки обчислення ІТЕ іншим методом не потребує визначення даних Ехо-КС, а базується лише на показниках пульсоксиметрії (сатурації артеріальної крові) та газів венозної крові (сатурація венозної крові), даний метод можна вважати більш доцільним для використання у практичній діяльності лікаря-інтенсивіста.

Висновки. Таким чином, визначення сатурації артеріальної крові методом пульсоксиметрії посту- пається чутливістю інтегративному підходу при визначенні кисневого статусу організму. Комплексне діагностування кисневого дефіциту досягається аналізом даних пульсоксиметрії газового складу венозної крові та Ехо-КС. В умовах обмеження часу на діагностику порушеної ланки кисневого забезпечення, більш доцільним є використання методу обчислення ІТЕ через показники сатурації артеріальної та венозної крові.

УДК618.3-06:616.36-002-008.6/.8-06:616.366-005.3-036.4-07

ДИАГНОЗ ХОЛЕСТАЗА БЕРЕМЕННОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Величко Н.С.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Одной из наиболее часто встречаемой формой заболевания печени у беременных, которая отрицательно влияет на течение беременности, способствуют развитию заболеванию гепатобилиарной системы в дальнейшем, является холестатический гепатоз беременных (ХГБ).

Цель работы - определение наиболее информативных клинико-лабораторно-инструментальных критериев ХГБ на ранних стадиях.

Под наблюдением находилось 55 женщины (контрольная группа - 37 женщин с физиологическим течением беременности, основная группа - 18 беременных с ХГБ легкой степени тяжести по шкале Е.Осадченко, Н.Величко).

Проведенное исследование показало, что характерными лабораторными изменениями для пациенток с ХГБ были: гиперхолестеринемия, гипертриглицеримия, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидаза, удлинение протромбинового времени, активированного частично тромбинового времени. На УЗИ органов брюшной полости - признаки гепатоза и хронического холецистита. Клиническими проявлениями ХГБ был кожный зуд разной интенсивности, слабость, утомляемость, пастозность или неярко выраженные отеки нижних конечностей, восковидная бледность кожи и слизистых, ощущение горечи во рту, акушерская патология.

Учет перечисленных выше диагностических критериев позволит выявить ХГБ на ранних стадиях, который часто протекает бессимптомно, своевременно назначить адекватную терапию и как следствие - обеспечить рождение здоровых детей, значительно снизить риск развития патологии гепатобилиарной системы у женщин в будущем.

УДК 616.33-002-053.2-07-085

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ.

Волошин К.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Функциональная диспепсия (ФД) привлекает внимание гастроэнтерологов всего мира. Согласно Римским критериям III (РК III) 2006г., под ФД понимают комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления. Были выделены две клинические группы ФД: синдром эпигастральной боли (СЭБ) и постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС). РК III рекомендуют детей с поверхностными, катаральными изменениями слизистой оболочки желудка (СОЖ) (эритематозная гастропатия) относить к группе больных ФД. Однако наличие таких изменений СОЖ многими авторами рассматривается как проявления воспалительного процесса, что требует отнести таких больных к группе хронического гастрита. В этом плане представляет интерес исследование уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови детей с ФД.

Целью работы было изучение уровня провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкина 1 α (ИЛ-1 α)) в сыворотке крови детей, больных ФД.

Нами было обследовано 57 детей с ФД в возрасте 7 - 18 лет. Всем детям была проведена фиброгастроскопия для исключения деструктивных изменений СОЖ, а так же ультразвуковое обследование органов ЖКТ и, по показаниям, ректороманоскопия для исключения сопутствующей патологии. Диагноз ФД устанавливался в соответствии с РК III. Неизменная СОЖ наблюдалась у 4 детей (7%), эритематозная гастропатия у 53 детей (93%). Уровень ФНО- α был изучен с помощью набора реагентов "ProConTNF alfa" (код K020) производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия) – серия №130306-01; уровень ИЛ-1 α определялся с помощью тест-системы иммуноферментной для определения ИЛ-1 α человека производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург, Россия) – серия №250306-01.

Полученные результаты показали, что в целом по группе из 57 детей уровень провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 α оказался достоверно повышенным. Более значительно это повышение отмечалось в отношении ФНО- α ($t=14.48$), в меньшей степени, но тоже достоверно, в отношении ИЛ-1 α ($t=13.75$). При изучении уровня ФНО- α , и ИЛ-1 α в зависимости от клинической формы ФД, оказалось, что показатели достоверно выше в группе детей, больных ФД с вариантом СЭБ, чем в группе с вариантом ПДС (ФНО- α - $t=5.09$; $p<0.05$; ИЛ-1 α - $t=3.88$; $p<0.05$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при ФД уровень провоспалительных цитокинов повышен, причем это повышение в большей степени характерно для ФНО- α . В то же время по-

вышение уровня как ФНО- α , так и ИЛ-1 α достоверно более значимо при СЭБ.

Если исходить из того, что в РК II клиническому варианту ПДС соответствовал дискинетический вариант ФД, а СЭБ – язвенноподобный, то можно предположить, что более значимое повышение провоспалительных цитокинов при СЭБ связано с морфологическим состоянием СОЖ, так как теоретически изменения СОЖ при СЭБ более выражены, чем при ПДС. С другой стороны это утверждение требует дальнейшей расшифровки: необходимо морфологическое изучение СОЖ.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют усомниться в обоснованности постановки диагноза ФД, при наличии эритематозных изменений СОЖ. Возможно, более правильным было бы отнести такие случаи к проявлениям поверхностного (катарального) гастрита, или выделить 2 группы больных ФД – с поверхностными изменениями СОЖ и без таковых, что может быть более информативно, чем существующая в соответствии с РК III классификация ФД в виде ПДС и СЭБ.

УДК 616-073.756.8:681.3

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гарматина О.Ю., Ткаченко М.Н.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

Патологические изменения в органах и системах у лиц с острыми или хроническими клиническими проявлениями обычно нуждаются в дифференциальной диагностике. В настоящее время компьютерная томография (КТ), благодаря усовершенствованию техники (появление спиральной многослойной КТ, КТ с двумя источниками, 3D—реконструкция, КТ-эндоскопия, КТ-ангиография), считается современным неинвазивным методом визуализации оценки состояния и выявления заболеваний, что важно для постановки правильного диагноза. Во многих медицинских центрах неинвазивная визуализация является методом выбора в оценке состояния и диагностики заболеваний костной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем, органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства. КТ является наиболее широко используемым и наиболее быстрым методом для получения изображений мозга и сосудов шеи у пациентов с острым инсультом, черепно-мозговыми травмами и при других urgentных состояниях. Визуальная диагностика играет существенную роль в подтверждении доброкачественной природы заболевания, в аргументации для выполнения диагностической биопсии и оперативного вмешательства. Во многих ситуациях КТ необходимо использовать для установления природы поражения и оценки местной распространенности объемного процесса. Существенное преимущество при проведении КТ - мониторинг и обследование пациента. Таким образом, применение новых технологий компьютерной томографии в клинической практике, позволило значительно расширить границы ее применения. Несмотря на недостатки метода (лучевую нагрузку на пациента и относительно дороговизну), КТ вносит существенный вклад в современную визуальную диагностику, что определило ее место среди неинвазивных диагностических методов.

УДК 616 – 085.214 – 071(043.2)

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ «АФОБАЗОЛ»

Герасименко Л.О.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Тривожні розлади на сьогоднішній день є найбільш поширеною формою психічної патології. Складність патогенезу та різноманітність клінічних проявів тривожних розладів обумовлюють призначення адекватного та науково обґрунтованого ансіолітичного лікарського засобу. Все вищезгадане обумовило вивчення ефективності та переносимості нового транквілізатора «Афобазол».

В дослідженні приймали участь 42 пацієнти, які знаходились на комплексному лікуванні препаратом «Афобазол». Клінічна структура наявних психічних розладів була наступною: генералізований тривожний розлад (F41.1) – 8, неврастенія (F48.0) - 19, розлади адаптації (F43.2) -15 пацієнтів. Для дослідження динаміки стану пацієнтів використовували шкалу оцінки тривоги Гамільтона (HDRS) та шкалу особистісної та ситуаційної тривоги Спілберґера - Ханіна. Лікування препаратом «Афобазол» проводили в добових дозах 30 - 60 мг протягом 6 тижнів.

На фоні прийому препарату визначається редукція психопатологічних розладів, зокрема, зниження рівня тривоги, дисомнії, соматовегетативних розладів. Ансіолітична дія виявляється в перші 3 – 7 днів терапії: зменшується дратівливість, виразність ситуаційно провокованих страхів та тривожних по-

боювань. Використання препарату «Афобазол» практично не викликає побічної дії та добре переноситься пацієнтами. «Афобазол» оптимально поєднує в собі високу ефективність та безпечність. Припинення прийому препарату не супроводжується розвитком синдрому відміни. Рекомендований діапазон доз складає 30 - 60 мг на добу в залежності від тяжкості стану. Тривалість терапії повинна складати не менш 6 тижнів. Даний лікарський засіб може бути рекомендовано для лікування тривожних розладів як у вигляді монотерапії, так і в комплексному лікуванні.

УДК: 576.311.347+547.466]:616-07

АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ХВОРОБ ТА ПОРУШЕНЬ ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ

Гречаніна Ю.Б., Васильєва О.В.

Український інститут клінічної генетики ХНМУ, м.Харків

На сьогоднішній день число мітохондріальних хвороб зростає в геометричній прогресії. До їх виникнення призводять мутації як ядерного, так і мітохондріального геному. Генетична епідеміологія мітохондріальних хвороб свідчить про те, що зустрічаються ці хвороби в залежності від багатьох факторів і, перш за все, від типу мутації та варіанта клінічних проявів.

При сучасному стані розвитку молекулярної медицини великого практичного значення набувають дослідження генетичного поліморфізму генів схильності до захворювань серцево-судинної, центральної нервової систем та онкологічної патології, що пов'язані з порушенням обміну сірковмісних амінокислот. Наявність сполучення серцево-судинної патології, скелетних порушень, дегенеративних змін нервової системи, що маніфестують у будь-якому віці, змушує диференціювати прояви гомоцистинуриї та мітохондріальних захворювань ядерного походження. Так, часто при синдромальних формах цукрового діабету мітохондріального походження у крові з'являється гомоцистеїн, що стає причиною розвитку гострої судинної патології. Також відомо, що у більшості випадків мітохондріопатій та порушень фолатного циклу маніфестують прояви патології шлунково-кишкового тракту, зокрема прояви гострого та хронічного панкреатиту.

Метою нашого дослідження було визначення диференційно-діагностичних критеріїв мітохондріальних захворювань і клінічних проявів, асоційованих з порушеннями у системі фолатного циклу для створення алгоритму диференційної діагностики цих станів.

Матеріали та методи. Робота виконана на базі Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру (ХСМГЦ). Серед сімей, що знаходяться на обліку у ХСМГЦ, виявлено 126 хворих з підозрою на мітохондріальні хвороби (МТХ) та 437 хворих з підозрою на порушення фолатного циклу (ПФЦ). Проаналізовано результати обстеження 61 пацієнта з встановленим діагнозом МТХ та 18 пацієнтів із ПФЦ. Використані методи класичної генетики (клініко-генеалогічний аналіз та соматогенетичне дослідження з синдромологічним аналізом) та сучасні молекулярно-генетичні, біохімічні методи, ультразвукове обстеження хворих.

Результати дослідження. Нозологічний спектр МТХ у групі дослідження був представлений: нейропатією Лебера (1 хворий), синдромом Кернса-Сейра (5), синдромом MELAS (5), порушеннями обміну жирних кислот (8), синдромом MNGIE (3), органічними ацидуриями (10), недифіринційованими формами МТХ (12) та вторинними мітохондропатіями, що асоційовані з сполучнотканними дисплазіями (15). Таке різноманіття нозологічних одиниць може свідчити про те, що порушення ядерного геному при МТХ призводить до вторинного порушення мітохондріального геному, можливо зв'язаному з високою швидкістю мутування в ньому та запуском епігенетичних процесів.

При оцінці родоходів пробандів звертає увагу те, що при МТХ частіше зустрічаються порушення нервової (26,7%), серцево-судинної (19,6%) та опорно-рухальної системи (16,9%). При ПФЦ суттєво частіше зустрічається серцево-судинна патологія (43,9%), ураження нервової системи відмічено у 14,4%, онкологічна патологія - у 27,6% пробандів. Отримані дані ілюструють особливості родоходів при МТХ і ПФЦ та свідчать про те, що клініко-генеалогічний аналіз має високу інформативну цінність та вже на першій стадії обстеження родини допомагає запідозрити характер ураження.

При порівнянні фенотипу обстежених хворих було встановлено зволікання у патологічний процес сполучної тканини: при МТХ кількість таких хворих склала 35 осіб (57,4%), а при ПФЦ 14 (77,8%). При порівнянні органопатій, які зустрічалися в як в обох групах були отримані наступні дані: при МТХ частіше зустрічалася міопатія (70,5%), психічні порушення (47,5%), шлунково-кишкові розлади (34,4%) та патологія органів зору (31,1%), а при ПФЦ частіше зустрічалася судинні порушення (66,7%).

При біохімічному обстеженні хворих були виявлені зміни, які свідчать про залученість м'язової системи, порушення кальцієво-фосфорного балансу та патології органів травлення при МТХ (підвищення активності лактатдегідрогенази, креатинкікази, лужної фосфатази, печінкових трансаміназ, кальцію та фосфору). Для оцінки стану внутрішніх органів пацієнтам обох груп була проведена абдомінальна ехографія, при якій була виявлена схожість ультразвукової картини при МТХ та ПФЦ (дифузні зміни в

паренхімі печінки, панкреатопатія та метаболічні зміни нирок), що свідчить про залучання печінки та нирок при обох станах як «очисних фільтрів» організму.

Виявлена спільність клінічних проявів в обох групах послужила підставою для проведення генотипування поліморфних генів фолатного циклу MTHFR (метілететрагідрофолатредуктази) C677T і MTRR (метіонінсинтази редуктази) A66G у групі хворих із МТХ. Молекулярне дослідження проведене 36 пацієнтам із МТХ. При аналізі отриманих даних з'ясовано, що в 85,97% хворих поліморфні гени фолатного циклу виявлені на тлі мітохондріопатій, що підтверджує правильність поставленої мети та необхідності подальших пошуків механізму впливу на фенотип не тільки мутацій конкретних генів, але й поза їх внутрішньогенних впливів.

Висновки. На підставі статистичної обробки результатів дослідження був розроблений багатопараметричний алгоритм диференційної діагностики мітохондріальних хвороб та порушень фолатного циклу, використання якого дозволить підвищити якість раннього виявлення та ефективність лікування таких станів, а також буде запорукою запобігання виникнення життєво небезпечних їх ускладнень.

УДК 616.517-085.31

ВИКОРИСТАННЯ ФОРКАЛ МАЗІ В ЛІКУВАННІ ПСОРІАЗУ

Добржанська Є.І., Сичова В.В., Посохова О.М.

Шкірно-венерологічне відділення 11 МКЛ, м. Харків

Лікування псоріазу і до цього часу лишається актуальним і складним завданням. В останні роки запропоновані нові високоефективні методи лікування псоріазу, які якщо і не дозволяють отримати повного вилікування захворювання, то позбавляють хворих від рясного лущення висипань, що є головним чинником в зниженні показників якості життя хворих.

В теперішній час застосовуються різні методи терапії хворих на псоріаз, що комбінують дезінтоксикаційні і седативні засоби, вітаміни, імуномодулятори й імуносупресанти, фізіотерапію, зовнішнє лікування, бальнеологічне та санаторно-курортне лікування. Загальна терапія псоріазу завжди є комплексною і обов'язково враховує всі патологічні зміни внутрішніх органів і систем, які були виявлені при обстеженні хворого. Рекомендовано застосовувати засоби, які найбільш швидко пригнічують проліферацію епідермоцитів, що призводить до клінічного вирішення псоріатичних висипань, приєднувати препарати, що забезпечують репаративні процеси в дермі, протизапальні і продовжувати терапію у стані одужання з урахуванням сезонності та інших чинників, що сприяють рецидивуванню. Рациональна зовнішня терапія псоріазу має велике значення. Особливо це стосується більшості хворих на обмежений бляшковий псоріаз. При інших тяжких формах псоріазу, при дисемінованому патологічному процесі, зовнішнє лікування є додатком до системної терапії.

Добрий терапевтичний ефект дає використання при псоріазі природних метаболітів вітаміну D₃. Синтетичним аналогом є кальцитріол, який входить до складу Форкал мазі (в 1 г мазі міститься 3 мкг кальцитріолу). Кальцитріол діє на патогенетичні механізми виникнення псоріазу. Цей вплив відбувається шляхом дії на специфічні рецептори епідермальних кератиноцитів, інгібіції активності інтерлейкіну-1, зниження продукції інтерлейкіну-2, антипроліферативної дії на Т-лимфоцити. Це призводить до нормалізації швидкості мітозу в клітинах епітелію та гальмуванню їхньої проліферації, прискоренням морфологічної диференціації незроговіваючого епітелію та до прискорення лущення рогових клітин.

В нашому шкірно-венерологічному відділенні було проліковано 12 хворих (7 жінок та 5 чоловіків віком від 26 до 56 років) на хронічний обмежений бляшковий псоріаз, стаціонарна стадія з використанням в плані лікування Форкал мазі на протязі 8 тижнів. Тривалість захворювання складала від 4 місяців до 11 років. Тривалість останнього загострення від 2 тиж до 6 міс. Патологічний процес був представлений бляшками різних розмірів неправильної округлої форми рожевого кольору із рясним сріблясто-білим лущенням на поверхні. Тріада симптомів, які є патогномонічними для псоріазу, була позитивною.

Ми спостерігали позитивну динаміку шкіряного процесу у всіх пацієнтів (зменшення лущення та інфільтрації). Повний регрес псоріатичної висипки відбувся у 35% хворих, у 65% пацієнтів відмічалось значне покращення. Протягом усього лікування не відмічали побічної дії.

Таким чином, можна сказати що Форкал мазь є ефективним та безпечним засобом лікування хворих на хронічний обмежений бляшковий псоріаз.

УДК: 616.23/.24-002-053.3/.4:616.98

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ТА ПАРАКЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ CHLAMYDIAE PNEUMONIAE

Жук Л.А.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Хвороби органів дихання в структурі захворюваності дітей займають практично перше місце. Є усі підстави вважати, що респіраторна інфекція хламідійної етіології в дитячому віці зустрічається дуже часто, але в більшості випадків діагностується не завжди вчасно, лікується неадекватно та може бути причиною таких ускладнень, як круп, бронхообструктивний синдром, пневмонія, рецидивуючий бронхіт.

Метою роботи було вивчити особливості клінічного перебігу гострих бронхолегеневих захворювань у дітей на фоні інфікування хламідіями.

Обстежено 65 дітей з гострою бронхолегеневою патологією віком від 3 до 12 років, які знаходилися на лікуванні в Полтавській міській клінічній лікарні в пульмонологічному відділенні. До основної групи увійшло 35 дітей, які тривало та часто хворіли на повторні гострі респіраторні інфекції, гострі та обструктивні бронхіти, пневмонії, тривалі періоди кашлю, риніт, фарингіт та у яких були позитивні результати аналізів на хламідійну інфекцію. Контрольну групу склало 30 дітей, у яких були негативні аналізи на хламідійну інфекцію.

При госпіталізації діти основної та контрольної груп мали практично однакову респіраторну патологію. Найбільш часто в обох групах зустрічався обструктивний бронхіт, пневмонія, рідше гострі респіраторні захворювання та гострий бронхіт.

В обох групах запальні зміни в лейкоцитарній формулі були не вираженими, а кількість ШОЕ достовірна нижча в дітей основної групи ($p < 0,05$). Також достовірна відмінність спостерігалася за вмістом моноцитів у дітей із груп спостереження. Відсоток моноцитів достовірно нижчий в дітей основної групи, на відміну від контрольної групи ($p < 0,05$). Не спостерігалась відмінність за відсотками еозинофілів, паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів у дітей основної та контрольної груп. Достовірна відмінність спостерігалася за вмістом лімфоцитів. Відсоток лімфоцитів достовірно нижчий в дітей основної групи ($p < 0,05$).

Підсумовуючи дані лабораторного обстеження дітей, можна констатувати, що діти основної групи в порівнянні з контрольною мали показники гемограми, які наближені до нижньої межі норми, що свідчить про напруженість в роботі імунної системи.

Клінічними особливостями обструктивного бронхіту у дітей інфікованих *Chlamydiae pneumoniae* була тривала бронхообструкція, часте рецидивування, резистентність до традиційної терапії, а також кашель тривалістю більше 3 тижнів.

Клінічними особливостями пневмонії у дітей основної групи була часта бронхообструкція, сухий, нападopodobний кашель, відсутність інтоксикації, вогнищевість ураження, гепатомегалія, задишка, лімфаденопатія, функціональні порушення з боку серцево-судинної системи у вигляді систолічного шуму, тахікардії та змін передсердно-шлуночкової провідності, тривалий перебіг.

Особливостями гострих респіраторних захворювань у дітей основної групи були: вираженість катаральних проявів, лімфаденопатія, артралгії, субфебрильна температура тіла, наявність ускладнень у вигляді стенозуючого ларингіту та отиту.

Діти основної групи з гострим бронхітом мали більш тривалий перебіг захворювання у стаціонарі, за рахунок більш виражених клінічних симптомів захворювання, таких як: головний біль, сухий кашель.

Таким чином, у дітей основної групи відбувався довший перебіг захворювання у стаціонарі, за рахунок більш виражених клінічних симптомів основного захворювання.

УДК 616.441-073:53.082.4]:[616.441-006.5-036.21:546.15

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭХОДЮПЛЕРОГРАФИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Ибрагим Махмуд Юнис Абу Аяш

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Патология щитовидной железы относится к числу наиболее частых неинфекционных заболеваний человека. В существенной степени это связано с широким распространением в популяции йоддефицитных состояний, наиболее очевидным проявлением которых является зоб.

Йоддефицитные заболевания широко распространены во всем мире. По оценкам ВОЗ и ЮНИСЕФ, более 1,5 миллиарда жителей Земли имеют риск развития йоддефицитных заболеваний.

По данным статистического отчета МЗ Украины в 2007 году в структуре эндокринной патологии

диффузный зоб 1-3 степеней составляет 34,6%. На первое января 2008 года в Украине зарегистрировано 205117 больных с диффузным нетоксическим зобом 2-3 степеней. Распространенность патологии составляет 441,4 на 100000 населения. В сравнении с 1999 годом отмечается увеличение числа больных на 76,8%. Обращает на себя внимание увеличение числа узловых форм зоба среди населения старших возрастных групп. В 2007 году зарегистрировано 196338 больных. Показатель распространенности узлового зоба составляет 442,5 на 100000 населения, что на 9% превышает показатель 2006 года. Число узловых форм зоба больше в регионах, потерпевших от аварии на Чернобыльской АЭС.

Медико-социальная значимость патологии заключается в том, что нетоксический зоб является предрасполагающим фактором для развития других заболеваний щитовидной железы: узлы, тиреотоксикоз.

Наиболее часто эутиреоидный зоб встречается у подростков: 95% пациентов составляют подростки препубертатного и пубертатного периодов, в основном девочки.

В настоящее время при лечении диффузного эутиреоидного зоба используются препараты йода, тиреоидных гормонов или их комбинации. Остаются неизученными вопросы дифференцированного использования препаратов в зависимости от возраста пациентов, длительности зоба у них, структурной перестройки паренхимы щитовидной железы. Для оценки эффективности лечения ДНЗ мы использовали метод эходоплерографии.

Линейная скорость кровотока исследовалась в сосудах щитовидной железы в режиме реального времени. Исследование проводилось в режимах отраженного доплеровского сигнала и цветного доплеровского картирования.

Определяли усредненную скорость кровотока в конце пульсации, рассчитывали относительные реографические индексы: индекс пульсации и индекс сопротивления.

Под нашим наблюдением пребывали 90 пациентов в возрасте от 13 до 65 лет. Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы: дети (13-18 лет), лица молодого возраста (19-44 лет) и пациенты зрелого возраста (старше 45 лет). Каждая группа состояла из 30 человек, 20 женщин и 10 мужчин. Подобное соотношение отчасти соответствует структуре данной патологии. Преимущественно заболевания щитовидной железы встречаются у женщин, поэтому нами сформированы группы в соотношении женщин к мужчинам 2:1. Лечение больных с диффузным нетоксическим зобом проводилось препаратами калия йодида в суточной дозе 100 мкг/л для детей, 200 мкг/л для лиц молодого возраста и 150 мкг/л для пациентов зрелого возраста в течение 4 месяцев.

Проведенное лечение оказало положительное влияние на объем щитовидной железы у больных с диффузным нетоксическим зобом. У детей размеры органа за время терапии не изменились. Не произошло уменьшения объема щитовидной железы, но и отсутствовала тенденция к его увеличению. Учитывая тот момент, что преимущественное количество детей были в пубертатном возрасте, такие результаты, на наш взгляд, следует расценивать как положительное явление. В этом возрасте рост детей продолжается, продолжается и рост щитовидной железы. У наших пациентов объем щитовидной железы на фоне лечения не превышал верхних пределов возрастной нормы.

Применение йодидов у лиц молодого возраста оказывало разительный эффект в отношении уменьшения размеров зоба. Особенно это заметно у мужчин. У них объем ранее увеличенной щитовидной железы уменьшился после лечения в среднем на 50%. Подобная реакция на терапию йодидами является свидетельством того, что пациенты пребывали в состоянии йодного дефицита, и подчеркивает необходимость его восполнения путем включения йодидов в схемы лечения больных диффузным нетоксическим зобом. Фактически после проведенного курса терапии размеры щитовидной железы соответствовали таковым у здоровых людей.

У женщин молодого возраста, по результатам проведенного исследования, лечение йодидами также оказало положительное влияние, что проявлялось достоверным уменьшением объема щитовидной железы до размеров, свойственным здоровым людям. Исходно у женщин объем щитовидной железы был меньшим, чем у мужчин, поэтому ее уменьшение в результате проведенного лечения оказалось не столь демонстративным. В целом же терапию йодидами женщин молодого возраста с патологией щитовидной железы в виде диффузного нетоксического зоба следует рассматривать безальтернативным методом лечения данного недуга.

У лиц зрелого возраста наблюдалась та же тенденция. У мужчин размеры зоба уменьшились вдвое, у женщин это уменьшение составило 6% от исходного. Данные изменения были статистически достоверными. Менее значительное по сравнению с мужчинами уменьшение размеров зоба у женщин зрелого возраста может иметь объяснение в существовании иных, кроме йодного дефицита, факторов зобогенеза.

Из наших исследований видно уменьшение скорости кровотока по сосудам щитовидной железы, что может рассматриваться адаптивным механизмом в условиях йодного дефицита. Уменьшение скорости кровотока, возможно, также способствует увеличению экстракции йода из плазмы крови для процессов гормоногенеза или йодификации полиненасыщенных жирных кислот в щитовидной железе.

Соответственно изменениям скорости кровотока изменяется индекс резистивности. Он увеличива-

ется при снижении скорости кровотока и снижается по мере его ускорения.

Уменьшение индекса резистивности находится в положительной коррелятивной зависимости от показателей содержания тиреотропина в плазме крови. Индекс сопротивляемости может быть использован для оценки функционального состояния щитовидной железы в процессе лечения нетоксического зоба препаратами йодидов. Снижение индекса резистивности ниже нормы для здоровых людей может свидетельствовать о необходимости прекращения назначения йодидов.

Допплерография относится к неинвазивным методам, ее результаты хорошо соотносятся с функциональным состоянием щитовидной железы. Определение индекса сосудистой сопротивляемости методом эходопплерографии может быть использовано в качестве метода, детерминирующего длительность курса назначения йодидов, то есть метода индивидуализации лечения нетоксического зоба.

УДК 668 – 085.26 – 071.459

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПАЦІЄНТАМ З ІГРОВОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Ісаков Р.І.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Залежність від ігор в останні роки є однією із найпоширеніших форм поведінкової залежності. Патологічна схильність до азартних ігор в сучасному суспільстві – значна соціальна та медична проблема. Але питання оптимізації лікувальних заходів до цього часу, пацієнтам з даною патологією, достатньо не з'ясовано.

Патологічна схильність до азартних ігор (F63.0) нами була діагностовано у 38 пацієнтів, які звернулися за психотерапевтичною допомогою. Вік пацієнтів складав від 18 до 34 років (чоловіки - 27, жінки - 11 осіб). Всім пацієнтам проведено клініко-психопатологічне, психодіагностичне (методика діагностики потреби в пошуках відчуттів М. Цукермана) та соціальне обстеження. Основними мотивами звернення за психотерапевтичною допомогою було постійно виникаюче бажання приймати участь в азартних іграх, з тенденцією до наростання, порушення внутрішньоособистісних стосунків. Також в даній групі пацієнтів були наявними порушення сну, надмірна тривожність, емоційна нестійкість.

Хворим проводили індивідуальні та групові заняття психотерапевтичної допомоги. Використовували поведінкову психотерапію (терапія відрази, імажинальна десенсибілізація, тренінг соціальних навичок, навчання навичкам попередження зривів), психодинамічні підходи до терапії, основані на особистісних особливостях гемблерів. Тривалість терапії складала від 2 до 4 місяців. За час лікування у 84% пацієнтів визначено покращення стану: послаблення потягу до азартних ігор, емоційну стабільність, нормалізацію сну. Система надання психотерапевтичної допомоги пацієнтам з патологічною залежністю від азартних ігор повинна бути комплексною, включати особливості особистості, впливати на основні встановлені фактори формування даних розладів.

УДК 616.8:618.33:616—053.31]-079.4

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОМОТОРНОГО И НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СИНДРОМОВ В СТРУКТУРЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ КЛИНИКО-ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ СОПОСТАВЛЕНИЙ

Козлова О.Н.

Областная детская клиническая больница г. Запорожья

Нейромоторному и нейромышечному синдрому принадлежит ведущая роль в структуре перинатальной патологии центральной нервной системы, что обуславливает приоритетность их дальнейшего изучения и прежде всего в аспекте адекватной диагностики данных синдромов. Проведенные исследования нейромоторного и нейромышечного синдромов позволили обосновать их гетерогенный характер с вовлечением в патологический процесс церебральных, сегментарных и субсегментарных структур, преимущественно вследствие гипоксически-дизгемических нарушений.

Анализ клинко-доплерографических исследований у детей с нейромоторным и нейромышечным синдромами позволил описать основные критерии с целью проведения их адекватной диагностики.

Клинко-доплерографические сопоставления при нейромышечном синдроме проявлялись синдромом «кривошеи», сочетавшемся с повышением линейной скорости кровотока по основной артерии мозга ($p < 0,01$) и повышением индекса циркуляторного сопротивления ($p < 0,05$). Степень выраженности «кривошеи» коррелировала с повышением величины линейной скорости кровотока по основной

артерії мозга.

Клинико-доплерографічні сопоставлення при нейромоторному синдромі проявлялись варіабельно і неоднозначно представленим двигательним дефіцитом, переважно вираженим в нижніх кінцівках; ступінь кореляції між двигательним дефіцитом і даними доплерографічних досліджень, характеризуються підвищенням лінійної швидкості кровотоку по основній артерії мозга, носили відносно достовірний характер ($p < 0,05$).

Використання даних клініко-доплерографічних критеріїв дозволить адекватно діагностувати нейромоторний і нейром'язцевий синдроми у новонароджених дітей і відповідно забезпечити проведення відповідних терапевтичних впливів.

Дані дослідження обґрунтовують цілісність використання в комплексному лікуванні нейромоторного і нейром'язцевого синдромів таких ангионейропротективних засобів як Енцефалол і Танакан.

УДК 616.24-002.2-07

РОЛЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ЯК МАРКЕРА СИСТЕМОГО ВОСПАЛЕННЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Коляда О.Н.

Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України

Системні аспекти патогенезу хронічних обструктивних захворювань легких (ХОЗЛ) включають окисантний стрес і зміннені рівні провоспалительних цитокінів, а також острофазових білків, циркулюючих в периферическій крові. С-реактивний білок (CRP) вказує на вираженість системного відгуку при різних видах запалення, і, ймовірно, індукуює продукцію провоспалительних цитокінів. Мета даного дослідження заключалась в оцінці рівня С-реактивного білка, циркулюючого в периферическій крові, визначенні значимості його як біологічного маркера системного запального процесу і виявлення взаємозв'язку з рівнями фактора некрозу пухлики – альфа (TNF- альфа) і інтерлейкіну - 6 (IL-6) у пацієнтів з ХОЗЛ.

МЕТОДИ: В дослідженні брали участь 17 пацієнтів - чоловіків з середнім віком 30 років, з діагнозом ХОЗЛ, а також пацієнти контрольної групи з нормальною функцією легких (9 чоловіків того ж віку). Рівень CRP в сироватці крові вимірювався за допомогою латекс-тесту. Рівні TNF-альфа і IL-6 були виміряні за допомогою методики ІФА.

РЕЗУЛЬТАТИ: У 60% пацієнтів стояв діагноз ХОЗЛ середньтяжелої або тяжелої ступені тяжкості, 40% мали діагноз ХОЗЛ легкої ступені тяжкості. Сировоточні рівні CRP були значно вище у пацієнтів з ХОЗЛ, ніж у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$), в той час як відмінності в рівнях TNF-альфа і IL-6 не проявили статистичної достовірності. Рівні TNF-альфа і IL-6 в сироватці крові були вище у пацієнтів з важким або середньтяжелим перебігом ХОЗЛ ($p = 0,041$), ніж у пацієнтів з легкою ступенню перебігу ХОЗЛ.

ЗАКЛЮЧЕННЯ: дане дослідження підтверджує, що рівень циркулюючого в периферическій крові CRP вище у пацієнтів з ХОЗЛ будь-якої ступені тяжкості, і можуть таким чином бути розцінені як маркер низькоінтенсивного системного запалення.

УДК [616.24-002.5:578.828]-08

ІНФОРМАЦІЙНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ДЕСТРУКТИВНОГО ТА ВІЛ-АСОЦІЙОВАНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Коптев М.М., Філатова О.В., Куліш М.В., Пось О.А.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В останні роки в Україні спостерігається поширення хіміорезистентного туберкульозу легень, перебіг якого у більшості хворих ускладнюється різними супутніми захворюваннями, серед яких особливо небезпечна ВІЛ-інфекція. Все це призводить до зниження ефективності лікування цих хворих, тому пошук засобів та методів підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз є актуальною проблемою сучасної фтизіатрії.

В умовах сучасних режимів хіміотерапії, резервом підвищення ефективності комплексного лікування хворих на туберкульоз взагалі і ВІЛ-асоційованого зокрема, є неспецифічна терапія. До таких методів лікування можна віднести інформаційно-хвильову терапію (ІХТ) – новий перспективний напрямок медицини, в основі якого закладено дію на організм електромагнітних випромінювань (ЕМВ) у діапазоні

частот, які адекватні власним ЕМВ організму. Завдяки цьому ІХТ може проявляти позитивний ефект у лікуванні багатьох захворювань, але ефективність ІХТ у лікуванні вперше діагностованого деструктивного, хіміорезистентного та ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу легень не вивчена.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності ІХТ у лікуванні вперше діагностованого деструктивного, ВІЛ-асоційованого та хронічного (хіміорезистентного) туберкульозу легень, що має велике практичне значення.

В основну групу було відібрано 66 хворих, які поряд із хіміотерапією отримували ІХТ, яка складала 15 – 100 сеансів, що проводилися за методом А.Г. Ярешка, М.Д. Колбуна (деклараційний патент № 62429 А, 2003 р.). 147 хворих з ідентичними основній патологічними процесами склали контрольну групу. Всі хворі отримували протитуберкульозні препарати за протоколами. Серед хворих основної групи повний курс пройшло і було виписано 31 хворий, 18 пацієнтів – ще продовжують лікування, а 17 осіб – перервали ІХТ самостійно або були виписані із стаціонару за порушення режиму (систематичну відсутність у стаціонарі, пияцтво чи вживання наркотичних речовин).

Проведено аналіз результатів лікування 31 хворого, що пройшли повний курс лікування. Оцінювали швидкість зникнення клінічних проявів хвороби, нормалізацію показників загального аналізу крові, результати бактеріологічного дослідження харкотиння та рентгенологічну динаміку патологічних змін в легенях.

Отримані результати свідчили про зникнення проявів інтоксикації на фоні ІХТ у 80% хворих уже після 10 сеансів, тоді як у 50% пацієнтів контрольної групи вони зберігалися. Усі хворі основної групи відмічали поліпшення настрою, сну, апетиту, проти 40% осіб контрольної групи. У хворих основної групи не спостерігалось побічних реакцій на прийом антимікобактеріальних препаратів.

У більшості пацієнтів основної групи показники загального аналізу крові нормалізувалися протягом першого місяця лікування, причому за цей час у 75% хворих збільшився рівень гемоглобіну, проти 30% осіб у контролі.

Для більш детального аналізу результатів лікування з основної групи були виділені 3 підгрупи: пацієнти з вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТБ) – 17 хворих, хронічним хіміорезистентним туберкульозом (ХТБ) – 7 хворих та ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом легень – 6 хворих. Ідентичні підгрупи були виділені і з контрольної групи: з ВДТБ – 104 особи, з ХТБ – 26 осіб, з ТБ+ВІЛ/СНІД – 17 осіб.

Аналіз гемограми у пацієнтів основної групи з ВДТБ показав зниження середнього рівня ШОЕ на 2-му місяці лікування на 56%, проти 37% у контролі, лейкоцитів на 18%, проти 9% відповідно. У хворих основної групи з ХТБ середні показники ШОЕ за 2 місяці лікування знизилися на 25%, і лише на 12% у контролі. Зниження рівня лейкоцитів спостерігалось у пацієнтів обох груп з ХТБ, але при цьому у осіб, які отримували ІХТ, відмічалось збільшення середнього рівня лімфоцитів на 50%, проти 12% у контролі. У хворих основної групи на ВІЛ-асоційований туберкульоз легень за цей же час середній рівень ШОЕ знизився на 41% (у контролі на 17,3%). Також в цій групі відмічалось збільшення середнього рівня лейкоцитів на 11%, а лімфоцитів на 18,3%, тоді як у контрольній групі цього не спостерігалось, а кількість лімфоцитів навпаки зменшилась на 24%.

Припинення бактеріовиділення відмічалось у всіх пацієнтів основної групи з ВДТБ, у 5 (71,4%) хворих з ХТБ та 5 (83,3%) осіб з ВІЛ-асоційованим туберкульозом, тоді як в контрольній групі у 93 (89,4%), 6 (23,0%) та 7 (41,2%) хворих відповідно.

За даними рентгенологічних обстежень, розсмоктування інфільтрації у легенях після проведеного лікування спостерігалось у всіх пацієнтів основної групи з ВДТБ, а загоєння порожнин розпаду у 15 (88,2%), проти 88 (84,6%) та 85 (81,5%) відповідно у осіб контрольної групи. У хворих з ХТБ основної групи розсмоктування інфільтрацій відмічалось у 5 (71,4%) випадках, проти 10 (38,5%) у контролі, а каверни закрилися у 5 (71,4%) і 4 (15,4%) хворих відповідно. У пацієнтів з ВІЛ-асоційованим туберкульозом легень розсмоктування інфільтрації в легенях було досягнуто у 5 (83,3%) хворих основної і 9 (52,9%) осіб контрольної групи, а порожнини загоїлися у 4 (66,7%) та 9 (52,9%) хворих відповідно.

Отже, отримані результати показали, що ІХТ є важливим засобом підвищення ефективності лікування вперше діагностованого деструктивного, хронічного (хіміорезистентного) та ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу легень.

УДК 616.12-005.4-008.331.1-053.9

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Кудря І.П.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Відомо, що невід'ємною частиною патогенезу ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ) є системна запальна активність [Лутай М.І, Голікова І.П., 2006], обумовлена взаємодією прозапальних та протизапальних цитокінів, яка залежить від віку хворих.

Метою дослідження було встановлення вікових особливостей цитокінового статусу у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Об'єктом дослідження були 35 хворих (27 чоловіків, 8 жінок, вік досліджених: до 60 років - 16 хворих, більше 60 – 19) на хронічну ІХС в поєднанні з ГХ. Обстеження досліджених проводилось згідно зі стандартами України, в тому числі дослідження рівня С-реактивного протеїну (СРП), тумор-некротичного фактору-альфа (ФНП- α), інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 твердофазним імуноферментним методом. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився параметричними та непараметричними методами. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ у віці більше 60 років відмічається підвищення ІЛ-1 β ($132,42 \pm 75,58$; $329,44$ проти хворих до 60 років $27,16 \pm 8,3$; $33,16$ пкг/мл), ІЛ-6 ($4,7 \pm 2,06$; $8,99$ проти $9,75 \pm 3,17$; $12,66$ пг/мл), ІЛ-10, СРП, ФНП- α , спостерігається тенденція до зменшення ІЛ-8 ($45,95 \pm 18,49$; $80,61$ проти $1794,38 \pm 104,89$; $419,57$ пг/мл).

Отримані результати свідчать про вікові особливості цитокінового статусу у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ, які обумовлені зниженням адаптаційних можливостей, реактивності імунної системи та ролі цитокінів в запаленні судин при атеросклерозі, що призводить до обмеження діапазонів резервних можливостей організму і до зниження ефективності його роботи.

УДК: 616.61-02:616.12-008.331.1]-092-08-035

КАРДИОРЕНАЛЬНІ ВЗАМОВІДНОШЕННЯ У БОЛЬНИХ ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЮ БОЛЕЗНЬЮ В УМОВИХ ФОРМУВАННЯ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ НЕФРОПАТІЇ

Кулинич Р.Л., Сычев Р.А., Приходько И.Б., Свистун С.И., Кулинич А.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Необходимость исследования кардиоренальных взаимоотношений и взаимодействий определяется, в первую очередь, недостаточными данными относительно нарушений функционального состояния почек при гипертонической болезни (ГБ) в зависимости от структурно-функциональных изменений со стороны сердца, что очень важно, как в рамках оценки суммарного кардиоваскулярного риска и дальнейшего прогноза, так для решения вопроса о необходимости проведения противогипертензивной терапии с акцентом на препараты с нефропротективным потенциалом. Это и обуславливает научный интерес, актуальность и новизну изучаемой проблемы.

Цель: изучить степень вовлеченности почек в патологический процесс при ГБ в зависимости от структурно-функционального статуса сердца, а также оценить динамику маркеров нефропатии по мере выраженности ремоделирования сердца. Для реализации указанной цели было обследовано 95 больных ГБ обоего пола в возрасте от 31 до 70 лет с уровнем артериальной гипертензии (АГ) I-III степени, различного сердечно-сосудистого риска, без клинико-анамнестических данных, свидетельствующих о патологии почек и не получающих адекватной противогипертензивной терапии. Пациентам проводили эхокардиоскопию на аппарате по стандартному протоколу. Рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ЛЖ) по формуле R.B. Devereaux и N. Reichek и её индексированный показатель (ИММЛЖ, критерий гипертрофии >125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин). Для оценки типа ремоделирования ЛЖ рассчитывали относительную толщину его стенок (ОТС) по A. Ganau. Изучение почечной гемодинамики проводили, оценивая кровоток в почечных артериях на уровне междолевых ветвей (МБПА), определяли скоростные линейные показатели кровотока и показатели периферического сосудистого сопротивления: пульсационный и индекс резистентности (PI и RI). Оценивали динамику уровня экскреции альбумина и бета-2-микроглобулина с мочой, используя наборы фирмы ORGenTec GmbH (Германия), согласно прилагаемой инструкции на полуавтоматическом анализаторе «DigiScan» Asys Hitech. Рассчитывали величину соотношения альбумин-креатинин утренней порции мочи (соотношение А/К), наличие микроальбуминурии регистрировали с учетом пола пациентов. Исследовали функциональный почечный резерв (ФПР) по динамике клиренса эндогенного креатинина после проведения пероральной нагрузки белком в сравнении с базальной/исходной величиной.

При анализе полученных результатов сравнение пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия гипертрофии левого желудочка было выявлено, что у больных с гипертрофией ЛЖ (по сравнению с больными без нее) отмечаются достоверно более высокие рези-

стивные показатели почечного кровотока. Значения резистивного индекса были выше на уровне спектра МВПА $0,66 \pm 0,02$; $p < 0,01$. У пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ отмечены также более высокие резистивные показатели почечного кровотока. Важно отметить, что у больных ГБ с концентрической гипертрофией выявлены наибольшие показатели PI и RI МВПА. Частота микроальбуминурии и гипербета-2-микроглобулинурии, а также истощенный ФПР в этой подгруппе выявлялись статистически более часто, нежели в подгруппе с нормальной геометрией ЛЖ ($\chi^2_{\text{МАУ}}$ 5,43 при $p=0,02$ и $\chi^2_{\text{ФПР}}$ 6,06 при $p=0,014$). После оценки силы взаимосвязи и её направленности, согласно полученной корреляционной матрицы, между уровнем А/К и бета-2-микроглобулинурии с величиной ИММЛЖ ($r=0,62$ и $0,71$) и ОТС ($r=0,38$ и $0,41$), для оценки характера зависимости мы провели процедуру регрессионного анализа, при котором в качестве зависимой переменной в регрессионной модели включали ИММЛЖ, а в качестве аргумента, независимого предиктора, определяющего изменчивость и вариацию ИММЛЖ, рассматривали показатель А/К. Полученная зависимость адекватно и достоверно аппроксимировалась уравнением регрессии полиномиального характера: $\text{ИММЛЖ} = 105,6423 + 1,1835 \cdot \text{А/К} - 0,0026 \cdot \text{А/К}^2$, при этом следует отметить, что наибольший прирост функции выраженности гипертрофии в полученной модели наблюдался в диапазоне 30-100 мг/г креатинина показателя А/К, причем при значениях независимого предиктора более 70 мг/г креатинина показатели ИММЛЖ в 100% случаев составляли более 130 г/м^2 – выраженная гипертрофия ($F=40,49$, скорректированный $R^2=0,457$, стандартизированный коэффициент β для А/К составил 1,203 при $t=7,277$, $p < 0,001$). Таким образом, выявлена и показана взаимосвязь между структурно-функциональными показателями сердца параметрами почечной дисфункции. У пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ отмечены более высокие резистивные показатели почечного кровотока, повышенная экскреция уропротеинов с мочой, нарушения интрагломерулярной гемодинамики, чем у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ.

УДК 616.24-002.5:615.23

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ ПРИ СУЧАСНИХ РЕЖИМАХ ХІМІОТЕРАПІЇ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Куліш М.В., Пось О.А., Коптев М.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В умовах сучасних режимів антимікобактеріальної терапії, великої кількості хворих з медикаментозною резистентністю, особлива роль в подальшому підвищенні ефективності лікування належить патогенетичним засобам. До теперішнього часу в комплексній терапії туберкульозу як засіб патогенетичної терапії найбільш широко використовуються глюкокортикостероїди, а саме преднізолон. Ефективність його в лікуванні туберкульозу широко вивчалася в 80-тих роках минулого сторіччя. В сучасній літературі майже не зустрічається робіт з цієї теми. За цей час змінилася структура туберкульозу і режими хіміотерапії його, тому вивчення ефективності призначення глюкокортикоїдів при сучасних режимах хіміотерапії туберкульозу легень є актуальним.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності призначення преднізолону при сучасних режимах антимікобактеріальної терапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень.

Нами було проаналізовано 241 історій хвороб пацієнтів з вперше в житті встановленим діагнозом деструктивного туберкульозу легень (інфільтративна та дисемінована форма) з бактеріовиділенням, які більше 4 місяців знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері в період 2005 – 2007 років. 146 хворих (основна група) отримували протитуберкульозну хіміотерапію з призначенням преднізолону (винахід СРСР №1321021 Б.В. Норейко, А.Г. Ярешко, 1987 р.) по 20 мг через день, зранку, одноразово, протягом не менше 2 місяців, з відміною препарату одноразово, без зниження дози, а 95 пацієнтів контрольної групи отримували лише хіміопрепарати. За характеристикою патологічного процесу хворі контрольної групи були ідентичні основній.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за такими критеріями як строки зникнення симптомів інтоксикації, ліквідації бронхо-легеневого синдрому, нормалізації гемограми, припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтративних та вогнищевих змін або їх ущільнення, загоєння каверн.

Отримані результати свідчили про те, що у хворих основної групи в 1,46 рази швидше зникали клінічні прояви хвороби. Так, за перший місяць лікування симптоми інтоксикації зникли у більшій половини (52,38%), а бронхо-легеневий синдром у майже половини (48,36%) хворих основної групи і лише в третини (35,0% і 34,09% відповідно) пацієнтів контрольної групи. Протягом першого місяця лікування нормалізація гемограми спостерігалася у майже однакової кількості хворих обох груп, але через 2 – 3 місяці лікування зміни в гемограмі зникли у 41,94% осіб основної групи, тоді як в контрольній групі лише у 26,19% хворих, що на 15,75% менше.

Інфільтрація розсмокталася у 128 (87,67%) хворих основної групи, проти 68 (71,58%) - в контрольній. Загоєння каверн досягнуто у 115 (78,77%) хворих, тоді як в контрольній групі лише у 62 (65,26%). При цьому розсмоктування інфільтрації та закриття каверн у хворих основної групи відбувалося в середньому на 7,46% швидше (в перші 3-4 місяці інтенсивної терапії), порівняно з контрольною групою. Абацилювання в основній групі наступило у 129 (88,36%) осіб, а в контрольній – 75 (78,95%).

Таким чином, використання кортикостероїдів в комплексному лікуванні туберкульозу є ефективним патогенетичним засобом, який забезпечує підвищення швидкості досягнення клінічного ефекту та в середньому на 12,23% (в 2,0 рази) покращує ефективність хіміотерапії в лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеровиділенням.

ДК 615.5-002-056-056.3:611-018.46

ПРОЦЕСИ АПОПТОЗУ ТА ЗМІНИ ФУНКЦІОНУВАННЯ Т – РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

Левченко Л.Ю., Мартиросян А.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Дослідження процесів апоптозу клітин імунної системи є одним із перспективних напрямів вивчення глибинних механізмів розвитку atopічного дерматиту (АД). При АД порушується не лише апоптоз імунних клітин, а змінюється і життєвий цикл кератиноцитів, внаслідок активації апоптозних програм з активацією каспазних механізмів. Дуже важливим також є дослідження, яке показало недостатність кількості і функціональної активності CD4+CD25+FoxP3+T регуляторних клітин в осередках ураження шкіри.

В основі такого порушення переміщення, проліферації і апоптоза популяції CD4+ T-клітин можуть бути особливості експресії деяких генів у хворих на АД, зокрема генів хемокінів, протоонкогенів CCR10, CRTN2, C-JUN і NR4A2. Окрім ендогенних чинників у зміні інтенсивності апоптозу імунних клітин беруть участь продукти життєдіяльності мікроорганізмів, які колонізують шкіру хворих на АД, а саме стафілококові ентеротоксини і суперантигени. CD4+ T-клітини при АД мають інший апоптозний потенціал реактивності на стафілококовий суперантиген, ніж у здорових людей, внаслідок підвищених рівнів інтерлейкіна-4.

Одноєю з провідних субпопуляцій імунних клітин, які можуть відповідати за розвиток АД, є CD4+CD25+ T - регуляторні клітини і клітини, які продукують інтерлейкін-10. T - регуляторні клітини виконують свої функції алергензалежним способом. Цитокіни, які вони продукують, здатні інгібувати синтез специфічного IgE з одномоментним підвищенням продукції IgG4 та IgA.

Провідними регуляторними цитокінами, які синтезуються T – регуляторними клітинами, є інтерлейкін-10 і TGF-β1, рівні яких змінені при АД. Стафілококовий ентеротоксин В також частково реалізує власну патогенну активність шляхом інгібування регуляторних T-клітин.

Таким чином, важливість ролі T – регуляторних клітин в патогенезі atopічних захворювань обумовлює подальший пошук шляхів терапевтичного впливу на них з одночасним поглибленням знань про регуляцію їх життєвого циклу.

УДК 616.127 - 008.6 - 06:616.379 - 008.64:577.175.722

ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Лопин Д.А., Носуля Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

На Украине зарегистрировано 1 млн. больных сахарным диабетом (СД). Количество больных удваивается каждые 10 лет. В основе метаболических изменений при данном заболевании лежит инсулинрезистентность (ИР), которая в свою очередь приводит к развитию тяжелых осложнений сахарного диабета, в частности кардиоваскулярных: диастолической дисфункции (ДДФ) миокарда, ведущей к сердечной недостаточности (СН).

Однако до настоящего времени до конца не изучено влияние инсулиносенситайзеров - препаратов, повышающих чувствительность периферических тканей к инсулину, - на формирование ДДФ миокарда.

Цель нашего исследования - улучшение диагностики и лечения больных СД 2 типа путем выявления факторов, приводящих к развитию ДДФ миокарда и в последующем манифестной СН, определение

влияния жесткого гликемического контроля на снижение кардиоваскулярного риска, а также оценка влияния пиоглитазона на эволюцию СН у пациентов с СД 2 типа.

Было обследовано 44 больных СД 2 типа в возрасте 41-73 года, стажем заболевания 2-16 лет, которые находились на лечении в эндокринологическом отделении ОКБ г. Харькова. Для верификации диагноза использовались биохимические, иммунологические, а также инструментальные методы исследований.

Поражение миокарда у больных СД развивается стадийно. Первоначально возникает ДДФ миокарда, которая выявлена нами более чем у половины больных при стандартном ЭХО-КГ исследовании и у 88% при ЭХО-КГ в сочетании с пробой Вальсальвы. Она протекает субклинически и предшествует развитию манифестной сердечной недостаточности. ИР достоверно ускоряет развитие диастолической дисфункции миокарда у больных СД 2 типа, что подтверждается наличием положительной корреляционной связи между трансмитральным потоком и индексом ИР НОМА-IR, коэффициент корреляции ($r = +0,45$, $p < 0,05$). Лабильное течение СД, оцениваемое нами по уровню HbA1c, способствует трансформации диастолической дисфункции миокарда в манифестную СН ($r = +0,52$, $p < 0,05$). При изучении влияния тиазолидиндионов (в исследовании применяли пиоглитазон, суточная доза 30 мг) были получены противоречивые данные: у больных СН I-II ФК по NYHA наряду со снижением ИР, они стабилизировали течение сердечной недостаточности или вызывали регресс симптомов, в то время как у больных III-IV классов ФК по NYHA были отмечены значительные побочные эффекты (нарастали проявления СН), что ограничивает применение этих препаратов у данной группы больных. Также было отмечено положительное влияние тиазолидиндионов на липидный спектр крови, что заключалось в устранении атерогенной дислипидемии.

Таким образом, одним из факторов, способствующих развитию диастолической дисфункции миокарда, а в последующем манифестной сердечной недостаточности является ИР. Лабильное течение СД способствует трансформации диастолической дисфункции миокарда в манифестную СН. Пиоглитазон может быть рекомендован больным СД с сопутствующей СН I-II ФК по NYHA, однако не показан больным СН III-IV ФК.

[УДК 616.1/4-008.9-036-06:616-002.78:616.366-002:616.12-13-004.6](#)

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОДАГРОЙ.

Лысенко Г.И., Шлапак Т.В.

Национальная медицинская академия последиplomного образования им.П.Л.Шупика, г.Киев

С точки зрения иммунологии подагра является хроническим воспалительным процессом, который обостряется по мере увеличения концентрации триггерного фактора. Одним из основных факторов патогенеза подагры является кислородозависимый метаболизм фагоцитов, главным образом - гранулоцитов (нейтрофилов). Результатом развития воспаления является провоспалительная активация адаптивного иммунитета, часто сопровождающаяся аутоиммунным компонентом. Степень патологической активации иммунной системы пропорциональна тяжести заболевания и, до некоторой степени, может служить прогностическим критерием подагры.

Цель: Изучение некоторых показателей иммунологической реактивности у больных с подагрой. Обследовано 15 пациентов мужчин в возрасте от 39 до 57 лет, которые были госпитализированы в отделение ревматологии КОКБ.

Материалы и методы: Среди показателей иммунологической реактивности исследовали субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных CD3, CD4, CD8, CD20 антител), пролиферативную активность (спонтанное индуцирование митогенами) Т- и В-лимфоцитов в реакции бласттрансформации с фотометрическим учетом результатов, цитотоксическая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови в реакции антитело зависимой клеточной цитотоксичности, а также содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови по осаждению полиэтиленгликолем 6000.

Результаты: По результатам наших исследований наиболее существенные иммунологические изменения в иммунной системе касались содержания циркулирующих иммунных комплексов. В группе обследованных пациентов этот показатель превышал контрольное значение более чем в 3 раза. Увеличенное содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови является свидетельством деструктивных процессов в тканях, что отражает степень тяжести воспалительного процесса составляющего основу патогенеза подагры. Следует отметить, что значительно повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов было более характерно для пациентов старшего возраста. По всей вероятности это связано с возрастными деструктивными изменениями в тканях. У всех обследованных пациентов наблюдалась тенденция к увеличению в периферической крови В-лимфоцитов, что может быть свидетельством развития аутоиммунного процесса по мере прогрессии

заболевания, поскольку количественный рост субпопуляции В-лимфоцитов, был более выраженным у пациентов старшего возраста с более длительным течением заболевания. Существенных изменений в количестве Т-лимфоцитов различных субпопуляций у больных с подагрой, в сравнении с интактным контролем, нами не выявлены.

Вывод: Таким образом, у больных с подагрой по мере прогрессирования заболевания существенно повышается содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, что свидетельствует о возможности использования этого показателя в качестве диагностического (прогностического) критерия. Как диагностическую и прогностическую значимость может также иметь оценка количественного содержания В-лимфоцитов в периферической крови. Использование изучения показателей иммунитета в комплексе лабораторных исследований у больных с подагрой может способствовать оптимизации стратегии лечения заболевания. Однако для формирования перечня показателей иммунологической реактивности для возможного их использования в лабораторных исследованиях у больных с подагрой требует дополнительных исследований.

УДК: 159.94/95:616.12

КОРРЕКЦИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ.

Михайлов В. Б.

Харьковский национальный медицинский университет.

В настоящее время проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается одной из главных проблем в клинической медицине. Это связано с их большой распространенностью, неуклонным ростом, высокой инвалидностью и смертностью. Наиболее тяжелыми осложнениями ССЗ являются инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт (МИ). Ежегодно ИМ переносят 50 тыс. лиц, МИ – более 140 тыс. ИМ и МИ являются основной причиной смертности в Украине, на долю которых приходится около 55 % всех летальных случаев. Около 20 % всех инвалидов составляют лица, перенесшие острые сосудистые катастрофы. У большинства из них отмечаются различные психо-эмоциональные и когнитивные нарушения, затрудняющих восстановление больных.

В связи с этим, цель исследования - разработка системы медико-психологической реабилитации больных с эмоциональными и когнитивными нарушениями в восстановительном периоде инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Было обследовано 50 больных (25 пациентов с ИМ и 25 пациентов с ишемическим МИ). Средний возраст больных составил $(60,2 \pm 5,5)$ лет). Основными методами обследования были: клинические, психо-диагностические (тест MMSE, методика «Запоминания десяти слов», шкала депрессии Гамильтона, шкала тревоги Спилбергера-Ханина, опросник качества жизни – ВОЗ 100), статистические.

Полученные результаты показали, что в отношении психо-эмоциональных нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями отмечается четкая динамика развития: при МИ первичен когнитивный дефицит, и на его фоне происходит отсроченное формирование тревожно-депрессивных расстройств; при ИМ доминируют тревожно-депрессивные нарушения, к которым в последующем присоединяются личностные реакции.

Нами разработана система дифференцированных медико-психологических реабилитационных мероприятий, которая проводится на фоне стандартного терапевтического процесса. Она включает у больных с МИ применение когнитивного тренинга, индивидуальной и групповой гипносуггестивной психотерапии с элементами аутотренинга; у больных с ИМ – применение личностно - ориентированной психотерапии.

УДК 616.379-008.64

СКРИНІНГОВІ ОБСТЕЖЕННЯ З МЕТОЮ АКТИВНОГО ВИЯВЛЕННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Наумова Л.О.

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

Цукровий діабет охоплює на сьогодні близько 1,5 млн. жителів України. Серед ускладнень, притаманним хворим на цукровий діабет 1 та 2 типів, є виникнення та розвиток діабетичної нефропатії. Вказаний термін запропоновано замінити на термін «діабетична хвороба нирок» оскільки за діабету завжди визначаються ознаки ураження нирок. Гіперглікемія сама по собі призводить до змін у нирках внаслідок збільшення кровотоку по них, зростання швидкості клубочкової фільтрації та гіпертрофії нирок. Розвиток цих змін започатковується з моменту виникнення цукрового діабету. Окрім гіперглікемії та тривалості її, нирки зазнають ушкоджень від артеріальної гіпертензії та оксидативного стресу. Поява мікроальбумінурії знаменує прогресування ураження нирок. Та на стадії мікроальбумінурії можливо призупинити процес прогресування ниркових ушкоджень шляхом досягнення компенсації цукрового діабету, нормалізації артеріального тиску до показників 120/80 мм рт. ст.

Метою нашої роботи було виявлення контингенту пацієнтів найбільш загрозливих щодо розвитку діабетичної хвороби нирок. Дослідження включало вимірювання артеріального тиску, глікемії на тлі їжі, глюкозурії та мікро альбумінурії за допомогою тест-смужок. Обстеження охоплювало жителів сільських регіонів. Досліджування здійснювалось під егідою Міжнародної Діабетичної Асоціації України та Української Діабетичної Федерації як благодійна акція.

Усім пацієнтам вимірювали артеріальний тиск на плечовій артерії сидячи. Глікемію визначали у плазмі капілярної крові за допомогою портативних глюкометрів не менше ніж через 2 години після вживання їжі. Водночас забиралась сеча, у якій вимірювали вміст глюкози, альбуміну, протеїнів, кетонів, лейкоцитів, еритроцитів (свіжих та вилужених), нітритів, аскорбінової кислоти та питому щільність сечі. За допомогою подібних тест-смужок ми отримували інформацію щодо можливого ураження нирок, обумовленого не лише цукровим діабетом. Обстежено 689 осіб хворих на цукровий діабет. З них у 90 осіб діабет було виявлено вперше. З усіх обстежених хворих на цукровий діабет 1 типу було 73 особи. Тривалість цукрового діабету від 0 до 23 років. Артеріальний тиск менше 130/90 мм рт. ст. спостерігався лише у юних та молодих хворих віком до 30 років з діабетом 1 типу та тривалістю його до 10 років. У всіх хворих на цукровий діабет 2 типу спостерігалась артеріальна гіпертензія що була погано лікованою. Найгірші показники артеріальної гіпертензії спостерігались в осіб зрілого та літнього віку, переважно у чоловіків. Мікроальбумінурію ми виявляли у 2,3% пацієнтів на тлі артеріальної гіпертензії та некомпенсованого діабету, протеїнурію – у 1,5% обстежених.

Отже, результати наших досліджень свідчать про можливість ранньої діагностики мікроальбумінурії за допомогою тест-смужок з метою попередження прогресування діабетичної хвороби нирок. Другим висновком виконаної роботи є свідчення поганої компенсації цукрового діабету та лікування артеріальної гіпертензії у жителів сіл, а також низьке усвідомлення ними необхідності самоконтролю і можливості виконання його дослідженням глюкозурії.

УДК 616.831-005.1-07-036:616.133

СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВЫ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ.

Песоцкая Е.В., Песоцкая К.О.*

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», Харьков

*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

Частота случаев мозгового инсульта (МИ) в мире постоянно растет, а смертность вследствие его составляет 10% в структуре общей смертности населения планеты. Актуальна эта проблема и для Украины, где только по данным официальной статистики ежегодно около 100-120 тыс. жителей переносят МИ, из них 25-28% - повторный. Ведущими причинами развития этой патологии являются атеросклероз, артериальная гипертензия, а также их сочетание. В структуре ишемического инсульта атеротромботический инсульт (АИ) составляет около 30%. Изменения стенки магистральных сосудов головы (МАГ) играют ведущую роль в развитии этого подтипа инсульта. Последние десятилетия в литературе дискутируется вопрос, что более важно: степень стеноза или структурные особенности атеросклеротической бляшки (АСБ).

Целью нашей работы явилось изучение состояния МАГ у больных, перенесших атеротромботический инсульт.

Материалы и методы исследования. Обследовано 65 больных с АИ в возрасте от 43 до 78 лет, средний возраст 62,5±7,2 лет. Из числа обследованных мужчины составляли 72,4%, женщины -

27,6%. Контрольная группа включала 30 человек соответствующего возраста без клинических признаков цереброваскулярных заболеваний. В работе были использованы следующие методы исследования: 1) клиничко-неврологический с применением Скандинавской Шкалы для оценки степени тяжести МИ; 2) ультразвуковая доплерография (УЗДГ) с прицельным изучением состояния просвета сосуда, сосудистой стенки, наличия деформаций сосудов, АСБ, тромбов, их структуры и размеров; 3) статистический.

Результаты. Большинство больных (79%) имело двустороннее поражение МАГ, у 21% пациентов выявлен стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) с одной стороны. В 45% случаев поражение ВСА сочеталось со стенозом общей, наружной сонных артерий, подключичной и позвоночных артерий. Стенозирующий процесс ВСА был представлен стенозами различной степени выраженности: стенозы от 30 до 50% были выявлены у 28,6% больных, «умеренные» стенозы – от 50% до 70% – отмечались у наибольшего количества больных – 43%. «Выраженные» стенозы – от 70% до 90% (или > 70%) – имели место в 26% случаев. Стенозы более 90% отмечались у 3,16% больных.

Из числа обследованных пациентов у 83,6% отмечалась извитость ВСА, из них у 26,9% – гемодинамически значимая.

Особое внимание уделялось структуре АСБ, выявленных у обследованных больных. В зависимости от строения в соответствие с классификацией Grey-Weale они были разделены на 4 группы. АСБ 1 типа - гомогенно гиподенсивные или "мягкие" - выявлены в 13% случаев. Бляшки 2 типа – гетерогенные, с преобладающим гиподенсивным или "мягким" компонентом, – выявлены в 31% случаев. Бляшки 3 типа – гетерогенные, с преобладающим гиперденсивным или "плотным" компонентом, – обнаружены в 30% случаев, 4 типа - гомогенные гиперденсивные или "плотные" АСБ составили 26% случаев.

Нами также была проанализирована взаимосвязь между степенью стеноза ВСА и строением АСБ, составляющей этот стеноз. Отмечено, что по мере увеличения степени стеноза, все большее число АСБ становятся гетерогенными. Эти данные свидетельствует о том, что АСБ не является стабильной структурой, а под влиянием различных факторов в ней могут происходить постоянные преобразования. Вследствие этих процессов «асимптомная» АСБ может трансформироваться в «симптомную» или может произойти увеличение степени стеноза. Таким образом, механизм артерио-артериальных эмболий может быть непосредственно связан со строением атеросклеротической бляшки.

Анализируя соотношение «стабильных» и «нестабильных» АСБ у пациентов с разной степенью стеноза можно отметить следующее: при стенозах менее 50% преобладают АСБ 3 и 4 типов – у 59% больных. По мере увеличения степени стеноза все большее число АСБ приобретает гетерогенную структуру. При стенозах > 90% - у 75% больных АСБ являются нестабильными.

Выводы. В исследованной группе больных преобладали "умеренные" стенозы (50-70%), они составили 66%. Критические стенозы (более 70%) наблюдались у 34% больных. В подавляющем большинстве случаев (74%) были выявлены нестабильные АСБ первого, второго и третьего типов, которые могли являться источником атеро- и тромбоэмболии.

УЗДГ исследование дало возможность оценить наличие и характер стенозирующих процессов ВСА, структуру АСБ, которые могли стать одной из основных причин развития атеротромботического инсульта у обследованных больных.

УДК 616.1/.4-053.9-035

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Підгайна Л.В.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Актуальність: Помірні когнітивні розлади досить часто зустрічаються в осіб похилого віку, зокрема – на тлі артеріальної гіпертензії (АГ). Актуальним є питання про зв'язок порушень когнітивної функції з рівнем артеріального тиску і про необхідність проведення комплексної терапії з ціллю профілактики когнітивних розладів. Ще більш дискусійною є проблема лікування АГ у пацієнтів з вже присутніми когнітивними розладами.

Наукова новизна: Вперше буде вивчено вплив терапії кандесартаном з еналапрілом, як без, так і в комбінації з ноотропним засобом серміоном на помірні когнітивні розлади у хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією та супутньою патологією.

Мета: визначити ефективність антигіпертензивної терапії у комбінації з ноотропним засобом в осіб похилого віку з артеріальною гіпертензією та помірними когнітивними розладами.

Методи: Було призначено, окрім загальноклінічного обстеження, загальний та біохімічний аналізи

крові, ЕКГ, УЗД. Для оцінки когнітивних порушень проводились тест MMSE (стисла шкала оцінки психічного статусу), тест запам'ятовування 10 слів, тест малювання годинника.

У дослідження було включено 30 осіб з АГ і помірними когнітивними розладами. Середній вік хворих – 65 ± 7,2 років. Давність АГ – 7-25 років. Переважна більшість пацієнтів страждали на цукровий діабет 2-го типу і хронічну серцеву недостатність. Пацієнти, крім АГ, мали ще хоча б один фактор ризику (дисліпідемія, обтяжений сімейний анамнез, тютюнопаління, абдомінальне ожиріння). Всі хворі відзначали дифузний головний біль, запаморочення, швидку стомлюваність, зниження пам'яті та уваги. Артеріальний тиск вимірювався двічі на день. У пацієнтів була гіпертрофія лівого шлуночка по даним ЕКГ. Дослідження тривало 6 місяців. Усі хворі були розділені на 2 групи: перша група приймала еналапріл 10 мг на добу та кандесартан 8 мг на добу. Другій групі було призначено еналапріл і кандесартан у вищевказаних дозах в комбінації із серміоном 30 мг на добу.

Хворі на цукровий діабет приймали пероральні цукрознижувальні препарати.

Результати: Через 6 місяців від початку лікування суб'єктивний стан хворих обох груп значно покращився. У пацієнтів зменшились частота та інтенсивність головного болю, запаморочення. Але в другій групі хворих, які приймали антигіпертензивну терапію в поєднанні із серміоном достовірно зріс результат тесту MMSE : до початку лікування становив 26±0,9 через 6 місяців – 28±1,3 ($p<0,05$).

Висновки: Таким чином, в результаті антигіпертензивного лікування еналапрілом і кандесартаном у поєднанні з ноотропним засобом серміоном відбувається не тільки нормалізація артеріального тиску, а й більш виразне зменшення помірних когнітивних розладів у хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією та супутньою патологією.

УДК 616.24-002.5-085.23-06

ВПЛИВ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ПРЕПАРАТИ

Пось О.А., Куліш М.В., Контев М.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Основним методом лікування туберкульозу є хіміотерапія, яка сьогодні проводиться за стандартними протоколами, що передбачає використання 5 основних найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів (ПТП) – ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, піразинамід, етамбутол. Обмежена кількість препаратів I-го ряду робить виникнення побічних реакцій на них справжньою проблемою в лікуванні туберкульозу.

На базі Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру (ПОКПТД) з 80-х років минулого століття використовується схема лікування глюкокортикостероїдами (ГКС) як патогенетичними засобами, одночасно з початком хіміотерапії (винахід СРСР №1321021 Б.В. Норейко, А.Г. Ярешко, 1987р). Використання даної схеми, яка враховує добовий біоритм людини, дає беззаперечні позитивні результати в лікуванні ТБ процесу, оскільки швидше розсмоктується інфільтрація, закриваються каверни, настає абацилювання, а позитивні результати в об'єктивному стані хворі відмічають вже за декілька тижнів від початку терапії. Нашою метою було визначення впливу ГКС на частоту виникнення побічних реакцій на ПТП, оскільки позитивний вплив на перебіг процесу може бути опосередкований кращою переносимістю ПТП та нижчою кількістю виникнення побічних реакцій. Крім того, подібних досліджень в літературі не зустрічається, тому вивчення впливу ГКС на переносимість хіміопрепаратів є актуальною на даний час.

З цією метою було проаналізовано 277 історій хвороб хворих на вперше виявлений деструктивний ТБ з бактеріовиділенням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ПОКПТД в 2005-2007 роках, терапія проводилась за протоколами. За клінічними формами з дисемінованим туберкульозом було 179 (64,62%) хворих, з інфільтративним – 98 (35,38%). Всі хворі були розділені на дві групи: в першу основну ввійшли 166 (59,93%) осіб, які отримували ГКС з хіміопрепаратами, в другу контрольну – 111 (40,07%) осіб, що приймали тільки ПТП. В основній групі побічні реакції виникли у 40 (24,10%) хворих, в контрольній – у 31 (27,93%). Переважно побічні реакції спостерігались на перших двох місяцях лікування (75%). В основній групі токсичні реакції складала – 22 (55,0%) випадків, алергічні – 19 (47,5%), токсико-алергічні – 1 (2,5%). В контрольній групі токсичних реакцій було 22 (70,97%) випадків, алергічних – 8 (25,81%), токсико-алергічних – 2 (6,45%). Видно, що в основній групі велика частота алергічних реакцій, що можна пояснити виявленням позитивної проби на препарати 8 із 19 (42%) випадків, яку проводять до прийому ПТП та ГКС. Частіше побічні реакції виникали на піразинамід, рифампіцин та стрептоміцин приблизно однаково в обох групах. Також в процесі лікування спостерігались побічні реакції на декілька препаратів одночасно. Так в контрольній групі на 1 препарат побічні реакції виникали у 61,29% випадках, на 2 ПТП – у 19,35% та на 3 ПТП – у 19,35% хворих. В основній групі на 1 ПТП побі-

чні реакції виникали у 70,0%, на 2 ПТП – у 20,0%, на 3 препарати виникнення побічних реакцій зареєстровано не було. Проте в основній групі у 10,0% хворих було виявлено реакції на прийом ПТП у вигляді висипу та свербіння шкіри, але вони досить швидко усувались додатковим призначенням антигістамінних препаратів без відміни ПТП, що давало можливість не переривати курс лікування.

З проаналізованого матеріалу видно, що використання ГКС в комплексному лікуванні туберкульозу позитивно впливає на переносимість хворими хіміопрепаратів та знижує частоту виникнення побічних реакцій.

УДК 616.379-008.64

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЯК ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ

Пристапюк Л.О.

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

Цукровий діабет на сьогодні все більше набирає рис неінфекційної пандемічної патології внаслідок стрімкого поширення як самої патології, так і наслідків її. Кількість випадків інфаркту міокарда, інсультів головного мозку втричі більша, ніж у людей без діабету. Хронічні неврологічні та судинні ускладнення діабету спричиняють сліпоту, хронічну ниркову недостатність, є головним приводом ампутацій нижніх кінцівок у мирного, не воюючого населення. Знаковою подією у визнанні діабету як хронічного вартісного захворювання, яке є загрозливим не лише для окремої людини, його родини, а для людства в цілому, стала Ухвала 20 грудня 2006 року Резолюції ООН щодо діабету. В Україні станом на 1.01.2007 року нараховується 1048375 хворих на цукровий діабет, що становить 2242,6 на 100 тис. населення, щорічний приріст поширеності цукрового діабету досягає 4,1%. Та за поглиблених обстежень, активного виявлення діабету, відсоток поширення збільшується вдвічі, особливо у старших вікових групах де він сягає 10%. За більш детального обстеження ця кількість більша у 2-3 рази.

Ми виконували роботу по активному виявленню діабету серед жителів села нашої країни разом з Організацією багатодітних сімей України. Ми виїздили у різні регіони та вимірювали рівень глюкози у капілярній крові на тлі вживання їжі. Результати нашої роботи свідчать, що серед тих, хто звернувся на обстеження виявляли гіперглікемію понад 11,1 ммоль/л у 2,3%. Це були переважно жінки віку понад 50 років. Варто зауважити, що чоловіки відвідували наші обстеження вкрай мляво. Збільшення кількості звертань на обстеження зростало при наших повторних візитах у ту ж саму місцевість. Наш досвід роботи свідчить, що поширеність цукрового діабету серед жителів села є високою, але він не виявляється своєчасно через недоступність обстеження на вміст глюкози у плазмі крові. У чому ж причина тріумфальної ходи діабету та нездатності медицини як науки та прикладної дисципліни протидіяти цьому? Безсумнівно, поліпшення діагностики. Поява людини з глюкометром знаменує можливість виявити діабет. Другою, пасивною причиною є збільшення тривалості життя й, відповідно, збільшення числа хвороб хронічного перебігу. Вагомою причиною низької діагностики діабету та ескалації його хронічних судинних і неврологічних ускладнень є поширена думка, що діабет – це хвороба достатку, хвороба для людей з ожирінням. За активного виявлення цукрового діабету, за даними програми «Діаконтроль», в Україні кількість людей з індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м² серед хворих на цукровий діабет не перевершує 50%. У США при аналізі впродовж 3 років 15408 осіб віку 44-66 років із врахуванням гострих інфекційних захворювань, гострих судинних катастроф та смертей від них виявилось, що не ІМТ, а саме наявність цукрового діабету зв'язана зі смертністю від перерахованих хвороб. Виникнення життєво загрозливої патології, смерті від неї було втричі більшим серед хворих на діабет незалежно від ваги пацієнтів.

Переважаючим серед хворих на цукровий діабет є діабет 2 типу, він складає 80-95% всього числа пацієнтів. За даними Міжнародної Діабетичної Федерації у Європі 8,4% населення потерпають від діабету. Найважчим від цього є економічний та соціальний тягар, зокрема для Східноєвропейських країн, для України особливо. Серцево-судинні наслідки діабету вимагають сум фінансово не посилює для системи охорони здоров'я. Останнє диктує необхідність пошуку ґрунтовних організаційних заходів суспільства в цілому з мінімізацією наслідків від зростання числа хворих на діабет. Одним із них є активне виявлення хворих.

Жінок хворих на діабет більше ніж чоловіків. Вагітність є природним діабетогенним чинником. Забезпечення потреб плоду вимагає збільшення притоку до нього глюкози та амінокислот, «діабетогеного» типу метаболізму в організмі матері. У Шанхайському Дослідженні жіночого здоров'я (2008) виявлено, що відносний ризик діабету зростає від 1,00 до 1,62 від першої до п'ятої вагітностей, відповідно. У цьому ж дослідженні встановлено, що ризик нейтралізується вигодовуванням дітей груддю. Коли брати відносний ризик за 1,00 якщо жінка груддю не годує, то за вигодовування до 6 міс. він дорівнює 0,87, до 11 міс – 0,89 і 0,73 коли вигодовування триває 36 міс. Наші дослідження та вивчення акушерського анамнезу жінок, хворих на цукровий діабет, виявило значну частоту не виношування вагітності.

тей, гестозів, багатоводдя.

Критичний вік діабету – вік понад 46 років. Визначення прандіальної глікемії у цієї дієздатної, працездатної верстви населення хоча б раз на півроку, дозволить дати конкретні рекомендації з харчування та життєвого устрою: збільшити квоту нерафінованих вуглеводів, листової городи, зменшити кількість вживаного жиру та простих цукрів. За здоров'я глікемія після їди – 5,5 ммоль/л допустима – до 7,8 ммоль/л. Запропонований алгоритм не попередить виникнення діабету та призупинить прогресування макросу даних ушкоджень.

УДК 616.378-008.64.7

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Пристапюк М. О.

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

За визначенням ВООЗ, діабетична стопа – це виразки на стопах зумовлені інфікуванням та деструкцією тканин, обумовлені порушеннями магістрального кровообігу у артеріях нижніх кінцівок, а також неврологічними патологічними ускладненнями у хворих на цукровий діабет. Цей стан несе у собі значну загрозу ампутацій нижніх кінцівок. Згідно зі статистикою кожні 40 секунд у світі виконується інвалідизуюче хірургічне втручання, зумовлене цукровим діабетом. Наслідки ампутації тим гірші, чим вищий рівень їх. За високих ампутацій на рівні стегна внутрішньолікарняна смертність перевищує 20%. До чинників, що безпосередньо спонукають до виникнення та розвитку синдрому діабетичної стопи, належать діабетична нейропатія з втратою всіх видів чутливості, атеросклероз периферичних артерій та деформація стопи.

Дослідженнями кабінету діабетичної стопи Київського міського клінічного Центру ендокринології та обміну речовин виявлено, що контингент пацієнтів із синдромом діабетичної стопи поділяється наступним чином. У 75% діагностується нейропатична форма синдрому діабетичної стопи, у 24% - нейроішемічна, у 1% - ішемічна. За виникнення виразок у пацієнтів із нейропатичною формою синдрому діабетичної стопи у 94,5% передувала деформація стопи, у 3,5% - травми внаслідок втрати чутливості. Порушення постави стопи, розпластаність її спостерігаються у 20% нейропатичної форми синдрому діабетичної стопи. Серед всього контингенту обстежених 32% складали чоловіки та 68% - жінки. Фактори ризику синдрому діабетичної стопи несли у собі відбиток статі. Зокрема, для жінок це були: затісне взуття та надмірна вага тіла. Для чоловіків – занедбаність та не доглянутість стоп, розпластаність їх, попередні ампутації, порушення ходи внаслідок розладів мозкового кровообігу. Всі пацієнти мали декомпенсацію цукрового діабету. У 55% з них для досягнення компенсації діабету довелося призначати інсулінопрепарати.

З метою місцевого лікування виразок ми використовували препарат Метроксан, порошок на основі силікатних сорбентів силіксу та поліметилсилоксану, препаратів протимікробної дії – декаметоксину і метронідазолу. Препарат наносило безпосередньо на виразку та накладали асептичну марлеву пов'язку. Препарат володіє добрими дренажними властивостями і сприяє видаленню ексудату із рани. Від початку лікування пов'язки змінювали щодня. Інколи двічі на день за значного промокання пов'язки. Частоту перев'язок зменшували по мірі зменшення ексудату та загоєння виразки. Використання Метроксану прискорювало загоювання виразок на 4-7 днів у порівнянні з іншими методами.

Отже, трофічні ураження на стопах у хворих на цукровий діабет у двох третин випадків зумовлені розвитком нейропатичної форми синдрому діабетичної стопи. Виникненню виразок передують тривале перебування пацієнта у стані ризику діабетичної стопи. Попередження виразок можливо використанням заходів по усуненню порушень постави стопи, носінням зручного взуття, доглядом за стопами, адекватним лікуванням мозолів та доброю компенсацією цукрового діабету заради призупинення прогресування діабетичної периферичної полінейропатії.

УДК 616.833.2: 615.21

ЛІКУВАННЯ БОЛЮ В СПИНІ ПРЕПАРАТОМ „ХОНДРОКСИД”

Пурденко Т.Й., Пурденко С.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

За даними ВООЗ, понад 80 % населення страждають від болю в спині та суглобах, пов'язаного з дегенеративно-дистрофічними змінами в них. Біль у спині одна з найбільш частих скарг, з якими хворий звертається до лікаря, посідає перше місце серед причин непрацездатності в осіб, молодших 45 років, третє місце після серцево-судинних захворювань і артриту.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності ультрафонофорезу 5% мазі „Хондроксид” („Нижфарм”, Росія) в терапії пацієнтів з вертеброгенним больовим синдромом (ВБС) попереково-крижового відділу хребта.

Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження 24 пацієнтів у віці 39-59 років із ВБС, які знаходились на лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні. Всі обстежені були розподілені на 2 групи: контрольна – хворі з ВБС (15 осіб), які отримували традиційну терапію; основна – хворі з ВБС (12 осіб), які на фоні традиційного лікування отримували ультрафонофорез 5% мазі „Хондроксид” на попереково-крижовий відділ хребта, режим ультразвуку безперервний, щільність 0,4 Вт/кв.см, по 4' паравертебрально, кожний день, №10 на курс лікування.

Хворим проводилось клініко-неврологічне обстеження, лабораторні та інструментальні (рентгенографію, магнітно-резонансну томографію або комп'ютерну томографію хребта) методи дослідження.

Ступінь вираженості больового синдрому та контроль ефективності лікування здійснювався з використанням візуально-аналогової шкали (ВАШ), Мак-Гіллівського опитника, шкали вербальних оцінок (ШВО). Всі обстеження реєструвались до і після проведеної терапії.

Аналізуючи показники ВАШ та ШВО до лікування можна стверджувати, що у обох групах хворих біль класифікувався як сильний або надмірний. Результати Мак-Гіллівського опитника свідчать, що більшість пацієнтів скаржились на стріляючий, давлячий, ниючий біль у стані спокою. Ранговий індекс болю за Мак-Гіллом показує, що для описання своїх відчуттів хворі частіше підбирали слова-дескриптори з сенсорної складової больового синдрому.

Під впливом проведеного лікування у хворих обох клінічних груп відмічалась позитивна динаміка, значно знизилась інтенсивність больового синдрому, але динаміка показників в основній групі була значно кращою, ніж в контрольній. Так, відмічається вірогідне зменшення рівня інтенсивності болю за шкалою ВАШ на 66,7% у основній та на 53,7% у контрольній групі, за шкалою ШВО – на 70,8% та 63,9% відповідно. При аналізі результатів больового опитника Мак-Гілла виявлено достовірне зменшення рангового індексу болю у основній групі на 72,2%, у контрольній групі – 67,6% та загального числа дескрипторів – на 52,3% та 38,1% відповідно.

Отже, проведене дослідження виявило досить високу терапевтичну ефективність ультрафонофорезу 5% мазі „Хондроксид” в комплексному лікуванні пацієнтів з ВБС попереково-крижового відділу хребта.

УДК 618.233-0022-085:37

РОЛЬ ІНДУКТОРІВ ІНТЕРФЕРОНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Ситюк Т. О.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається однією з найбільш важливих та складних медико-соціальних проблем в усіх країнах світу. Це зумовлено, в першу чергу, його значною поширеністю, досить високими показниками смертності та інвалідності, а також суттєвими економічними витратами, що несе суспільство. На сьогодні в економічно розвинутих країнах ХОЗЛ займає 4-те місце серед причин смертності і згідно прогнозів ВООЗ до 2020 р. ця хвороба вийде на 3-тє місце за цим показником. Сучасний рівень знань не дозволяє говорити про повне виліковування хворих на ХОЗЛ. Прогрес у лікуванні ХОЗЛ в останні роки тісно пов'язаний з уточненням ролі імунологічного дисбалансу на різних етапах розвитку патологічного процесу, а також необхідності та доцільності використання індукторів інтерферону для їх корекції.

Мета дослідження: вплив індуктора інтерферону Арбідолу на рівні прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП-а), протизапального цитокінів (ІЛ-10), показники інтерферонів (ІФН-у, ІФН-а) у хворих на ХОЗЛ. **Матеріали та методи.** Нами було обстежено 117 хворих на ХОЗЛ, які спостерігались в КОКЛ, де їм визначали загальноклінічні показники, показники спірограми, основні показники клітинного, гуморального та цитокінового статусу на початку лікування, на 14 день та через 3 місяці після лікування. Хворі на ХОЗЛ

(40 жінок та 107 чоловіків віком 40-60 років) були розподілені на 2 групи: 1 групу склали 48 хворих, які отримували базисну терапію (бронхолітики, антибіотики, відхаркуючі, протизапальні та антигістамінні препарати), 2 групу - 69 хворих, в комплексному лікуванні яких окрім базисної терапії застосовували індуктор інтерферону Арбідол в дозі 0,1г 2 рази на добу протягом 10 діб. Досліджено кореляційний зв'язок між показниками рівнів прозапальних цитокінів та показником об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) у даних пацієнтів. **Результати.** Згідно результатів проведеного нами дослідження ознаки вторинного імунодефіциту середнього ступеня важкості виявлено у 82% хворих (при ХОЗЛ I ст. - 67,6% (46 осіб), при ХОЗЛ II ст. - 89,8% (71 особа)), що потребували корекції. Встановлено, що препарат Арбідол має виражений інтерфероніндукуючий вплив, підвищуючи вміст ІФН-у (з $19,6 \pm 1,98$ пг/мл до $63,125 \pm 9,51$ пг/мл) та ІФН-а (з $6,66 \pm 0,61$ пг/мл до $16,0 \pm 1,26$ пг/мл) у пацієнтів з ХОЗЛ I-II ст. тяжкості в період загострення захворювання, що мали початково знижені показники. Одним з провідних ефектів даного препарату є його стимулюючі впливи на цитокіновий дисбаланс у хворих на ХОЗЛ: виражене зниження рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1 (з $584,57 \pm 130,07$ пг/мл до $194,38 \pm 102,8$ пг/мл), ІЛ-8 (з $18,53 \pm 1,58$ пг/мл до $10,43 \pm 1,19$ пг/мл), ФНП-а (з $4,2 \pm 0,73$ пг/мл до $2,21 \pm 0,43$ пг/мл) та тенденція до нормалізації підвищеного рівню протизапального цитокіну ІЛ-10. Встановлений тривалий вплив Арбідолу на дані показники при спостереженні протягом 3 місяців: залишались достовірно високі рівні ІФН-а та ІФН-у, відмічено подальше зниження рівнів прозапальних цитокінів, що свідчить про зменшення активності запального процесу у хворих на ХОЗЛ. Тривале зниження кількості прозапальних цитокінів супроводжується достовірним покращенням ОФВ1.

Висновки. В результаті даного дослідження виявлено, що хворі на ХОЗЛ мають вторинний імунодефіцит, який у 82% пацієнтів потребує корекції. Використання Арбідолу супроводжується нормалізацією рівнів прозапальних та протизапальних цитокінів, збільшенням продукції інтерферонів, що клінічно супроводжується зменшенням тривалості загострення ХОЗЛ. Використання Арбідолу в комплексному лікуванні хворих з загостренням ХОЗЛ супроводжується його тривалим позитивним впливом на активність запального процесу, що через 3 місяці після закінчення лікування обумовило подальше покращення показників спірограми (ОФВ1).

[УДК 616.136.46.7+617.723\]-07:616.379-008.64](#)

ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Ткаченко А.С.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний. Частыми осложнениями СД являются ретино- и нефропатия, ведущую роль в развитии которых играет повреждение базальных мембран сосудов антифосфолипидными антителами (АФЛ АТ). Известно, что при разрушении базальных мембран образуются свободные гликозаминогликаны (ГАГ), уровень которых в моче увеличивается. Однако содержание АФЛ АТ и уровень ГАГ при прогрессировании СД не изучено. Поэтому цель нашего исследования – определение уровня АФЛ АТ и ГАГ у пациентов с СД 1 типа при наличии и отсутствии нефропатии.

Обследовано 69 больных, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ОКБ № 1 г. Харькова. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 гр. – пациенты с СД без осложнений, 2 гр. – СД с ретинопатией, 3 гр. – СД с нефропатией. Уровень АФЛ АТ определяли иммуноферментным методом, уровень ГАГ в моче спектрофотометрически.

Данные проведенного исследования показали, что уровень АФЛ АТ у пациентов 1 гр. лежит в пределах физиологической нормы ($1,86 \pm 0,08$), у пациентов 2 гр. – повышен ($2,35 \pm 0,12$), у пациентов 3 гр. – значительно выше ($3,14 \pm 0,22$). Наиболее высокие значения АФЛ АТ наблюдаются у пациентов с нарушенным липидным метаболизмом (повышенное содержание общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, снижен уровень липопротеинов высокой плотности). Отмечается корреляция между содержанием АФЛ АТ и концентрацией ГАГ в моче ($r=+0.93$).

Полученные данные позволяют использовать определение АФЛ АТ, наряду с определением ГАГ в моче, в качестве диагностического критерия повреждения сосудов при СД 1 типа.

УДК 616-053.3:611.018.74]-02:616.3-06:613.84

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ, ЯКІ ПАЛЯТЬ ТЮТЮН.

Хоценко Г.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Мета: вивчити вплив тютюнопаління матері на функціональний стан ендотелію дітей раннього віку. Методи дослідження: ступінь пасивного тютюнопаління дітей визначали за вмістом в сироватці крові метаболіту ціанідів - тіоціанату - спектрометричним методом, функціональний стан ендотелію - по вмісту в сироватці крові: ендотелін-1 (ІФА, "Діамеб", Австрія); S-нітрозотіолі (стабільний метаболіт оксиду азоту) - спектрофлуориметричним методом. По співвідношенню ендотеліну-1 і S-нітрозотіолів оцінювався функціональний стан ендотелію. Результати: Обстежено 32 дитини раннього віку, що народилися від матерів, які палили тютюн під час вагітності і 15 дітей аналогічного віку від матерів, які не палять тютюн. Вміст ендотеліну-1 у сироватці крові обстежених дітей збільшувався при збільшенні рівня тіоціанату. Вміст S-нітрозотіолів знижувався при збільшенні рівня тіоціанату: у 10 дітей при збільшенні тіоціанату в 8 разів ($8,64 \pm 0,52$) (у порівнянні з контрольною групою) рівень нітрозотіолів зменшувався в 3 рази ($0,18 \pm 0,01$), а ендотеліну-1 - збільшувався в 5 разів ($2,75 \pm 0,21$), співвідношення ендотеліну-1 та S-нітрозотіолів у цих дітей складає 13,16 (у контрольній групі цей показник складає 0,84). У 22 дітей рівень тіоціанату збільшений приблизно в 3 рази ($3,75 \pm 0,21$), при цьому вміст нітрозотіолів знижений в 1,5 рази ($0,35 \pm 0,02$), а вміст ендотеліну - збільшився в 2,9 рази ($1,29 \pm 0,11$), співвідношення ендотеліну-1 та S-нітрозотіолів у цих дітей складає 3,68. Висновки: У дітей раннього віку, що народилися від матерів, які палять тютюн, має місце ендотеліальна дисфункція, ступінь якої зростає зі збільшенням вмісту тіоціанату.

УДК 614:616.-002.5(477.53)

СТАН ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ РОБОТИ В МІСТІ ПОЛТАВА ЗА 2006 – 2007 РР.

Цапенко Ю. П. , Краєвська О. О.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В 1993 році Всесвітня організація охорони здоров'я проголосила туберкульоз глобальною небезпекою. Відповідно до критеріїв ВООЗ та динаміки захворюваності туберкульозом Україна з 1995р. ввійшла в число країн, охоплених епідемією туберкульозу .

Мета дослідження-оцінка стану протитуберкульозної роботи в м. Полтава за 2007р. та аналогічний період 2006 року.

В 2007 році в місті прийнята міська програма протидії туберкульозу , питанню боротьби з туберкульозом приділялась увага на всіх рівнях , що дало змогу покращити деякі показники .

Завдяки тому , що в місті налагодився облік проведення флюорографічних обстежень та взаємозв'язкам з лікувальними закладами значно покращилось флюорографічне обстеження і на 1000 населення обстежено 585,4 проти 560,0 в 2006 році. Декретовані контингенти обстежені на 100%, серед них вперше виявлено 23 хворих, що майже в 2 рази більше ніж 2006 р. Група ризику обстежена гірше ніж в 2006р.- 98%, в 2007 р.- 93,3% і виявлено майже в 2 рази менше хворих 26 (49 хворих в 2006р.).В місті працював пересувний флюорограф і ним оглянуто 22835 мешканців міста, що більше ніж в 2006р., в тому числі неорганізовані контингенти. В цілому неорганізовані контингенти обстежені на 96,7% (в 2006 році 98,5%), і серед них вперше виявлено 94 хворих, що становить 56,6%, в 2006 році вперше виявлено 104 хворих, що становило 58,4%.

Збільшення кількості проведених флюорографічних обстежень дало змогу підвищити показники вперше виявлених хворих при профілактичних оглядах , що становить 64,3%, а в 2006р.-61,3%.

Кількість вперше виявлених хворих на туберкульоз зменшилась з 178 випадків в 2006 році до 166 в 2007р., що становить 54,2 на 100 тис. проти- 57,9 в 2006 році.

Зменшився відсоток хворих виявлених з деструкцією з 36,9% до 33,7% , а бактеріовиділювачів залишився на рівні 2006 року і становить -38,8%.

В 2007 році вперше виявлено 2 дітей з позалегеновим туберкульозом та 1 з легеновим , в 2006 році було 2 випадки з позалегеновим туберкульозом.

План ревакцинацій в 7 та 14 років виконано на 100%.

План туберкулінових проб виконано лише на 93,5% , що пов'язане з відмовою батьків.

Незважаючи на проведену роботу, ситуація з туберкульозом в місті залишається напруженою і в 2007 р. захворюваність на туберкульоз , як і в 2006 році перевищила епідемічний рубіж.

В 2008 році необхідно приділити особливу увагу до ФГ обстеження неорганізованих контингентів та осіб з групи ризику серед яких виявляється найбільше випадків туберкульозу.

УДК [616.127-005.8:616.12-008.46]-053.9

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ВІНЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Черевко О.А., Приходько Н.П., Гордієнко Л.П.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Особливості фізіології серцево-судинної, ендокринної, імунної та інших систем в похилому та старечому віці зумовлює патофізіологію ішемічної хвороби серця (ІХС). Механізми патогенезу нестабільної стенокардії, гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у осіб старшої вікової групи вимагають вносити корективи в їх лікування.

Метою дослідження було визначити вплив ремоделювання серця внаслідок попередньої хронічної вінцевої недостатності на перебіг ГІМ у осіб старших вікових груп.

Об'єктом дослідження були 56 хворих на гострий інфаркт міокарда, середній вік яких становив $70,32 \pm 6,71; 0,90$ (середня \pm похибка; стандартна девіація). Серед 56 обстежених у 40 (71,4%) діагностовано гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS та у 16 (28,6%) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплексу QS. 20 (35,7%) хворих із 56 мали повторний ГІМ. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 34 (60,7%), а жінок – 22 (39,3%). 37 хворих (66,1%) були похилого віку (60-74 роки) та 19 (33,9%) – старечого віку (75 років і старше). 37 (66,1%) із 56 хворих відмічали в анамнезі стенокардію.

Обстеження хворих проводилось відповідно до стандартів України, що включав, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно та результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, біохімічних маркерів ГІМ, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові.

Найбільш виражене ремоделювання серця спостерігали у чоловіків на відміну від жінок, зокрема кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка у чоловіків склав $59,83 \pm 0,94; 4,49$ мм, а у жінок – $56,53 \pm 1,34; 5,54$ мм ($P=0,044$). Кінцевий діастолічний розмір лівого передсердя у чоловіків дорівнював $40,26 \pm 0,93; 4,46$ мм, а у жінок $36,65 \pm 1,14; 4,70$ мм ($P=0,018$). Кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка у чоловіків становив $31,13 \pm 0,89; 4,29$ мм, в порівнянні з жінками $28,07 \pm 1,00; 3,86$ мм ($P=0,032$).

Кінцевий діастолічний розмір правого шлуночка був найбільшим у тих, хто не мав стенокардії в анамнезі $32,23 \pm 0,98; 3,54$ ($P=0,017$), на відміну від тих, хто її мав $26,50 \pm 1,59; 3,89$. Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка був найбільший у хворих без стенокардії в анамнезі $59,64 \pm 1,17; 4,38$ ($P=0,026$) в порівнянні з хворими із стенокардією до 3 років $53,33 \pm 2,22; 5,43$. Порівняння хворих на ГІМ, що мали напередодні стенокардію, визначило менші розміри некрозу міокарда та менш виражені порушення ритму, ніж хворі без стенокардії в анамнезі.

Повторний інфаркт міокарду частіше спостерігали у хворих старечого віку – 57,9% на відміну від похилого – 24,3% ($P_{x^2} = 0,019$). Ризик розвитку повторного ГІМ зростає з віком у випадку прогресування атеросклерозу вінцевих артерій.

Отже, у хворих похилого та старечого віку ГІМ виникає на фоні ремодульованих передсердь та шлуночків внаслідок попередньої хронічної вінцевої недостатності. Поєднання ГІМ з постінфарктним кардіосклерозом та попередньою стенокардією потенціює їх негативні впливи на перебіг захворювання. Наявність стенокардії в анамнезі обумовлює захисну передустановку серця до ішемії-реперфузії. У хворих старших вікових груп гострий інфаркт міокарда виникає на фоні ремодульованих передсердь та шлуночків внаслідок попередньої хронічної вінцевої недостатності.

УДК:616.24-002.5-085.244-085.849.19-085.847

ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ТА ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Чопорова .О.І., Зайцева С.І.

Харківський національний медичний університет, м.Харків

Актуальність. Активний туберкульоз легень перебігає на фоні системних метаболічних та мікрогемодинамічних порушень в легеневій тканині та інших органах. Печінка зазнає найбільшого негативного впливу, виконуючи крім того знезараження хіміопрепаратів. Розробка методів його корекції є пріоритетним напрямком сучасної фтизіатрії. Метою наших досліджень було вивчення комплексного використання магнітолазеротерапії (МЛТ) і сучасного гепатопротектора глутаргіна (Г) при хіміотерапії хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 53 хворих з вперше виявленим деструктивним туберкульозом(ВВДТБ) легень з помірними проявами інтоксикаційного синдрому. В залежності від курсу лікування хворі розподілені на 4 групи: I група (15 хворих)- [ХТ+Г], II група (13 хворих)- [ХТ+МЛТ], III група (16 хворих)-[ХТ+Г+МЛТ], IV група- [ХТ], рандомізовані за статтю, віком, поширеністю специфічного запалення, симптомам інтоксикації. Оцінка стану кровотоку печінки виконувалась методом тетраполярої реогепаатографії (ТРГГ). До та після лікування аналізували динаміку інтоксикаційного синдрому, вміст середньомолекулярних пептидів(СМП) сироватки крові, частоту побічних реакцій інтенсивної ХТ.

Результати. До лікування у хворих за даними ТРГГ відмічено зниження пульсового кровонаповнення у 9%, зміна внутрішньо печінкового кровотоку у 40% та венозного відтоку у 70% хворих, що свідчило про явища «венозно-капілярного блоку» печінки. В результаті в групі, яка отримувала комбіноване лікування (ХТ+Г+МЛТ), відмічено покращення внутрішньопечінкового кровотоку у 1,45 рази у порівнянні з контрольною групою (ХТ) у 0,8 рази та венозного відтоку у 4,0 та 1,2 відповідно. Вміст СМП у контрольній групі хворих складав $(0,39 \pm 0,04)$ ум.од., $p > 0,05$, що у 1,41 рази більше, ніж у групах I, II. У III групі цей показник значно зменшився- в 1,49 рази $(0,25 \pm 0,05)$, $p < 0,05$, досягнувши референтних значень. За час комплексного використання глутаргіну і МЛТ частота побічних реакцій на ХТ відмічалась у 1,8 рази рідше, ніж в контрольній групі, що дозволило продовжувати повноцінну етіотропну терапію без її симптоматичної корекції або відміни препарату. Було відмічено, що симптоми інтоксикації на фоні комплексу лікування (Г+МЛТ) зникли на 1,5 тижня раніше, ніж в контрольній групі.

Висновки. Результати дослідження вказують, що комплексне лікування ВВДТБ легень [глутаргін+МЛТ+ХТ] -1) покращує кровоток мікроциркуляторного русла та венозний відток печінки, 2) знижує інтоксикаційний синдром, 3) знижує частоту побічних реакцій інтенсивної ХТ.

УДК 616.24-002.1-053.31-085.275

ОБГРУНТУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ З СИНДРОМОМ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНІВ

Яценко Ю.Б., Буряк О.Г.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

При гострому ушкодженні легенів (ГУЛ) з метою зменшення гіпероксидного ушкодження продуктами неконтрольованих реакцій пероксидного окиснення ліпідів та білків патогенетично обґрунтованим вважається застосування антиоксидантів. Серед препаратів даної групи найбільш вивчений та широко застосовується амброксол, який змінює вміст мукополісахаридів у бронхіальному слизі та стимулює продукцію трахеобронхіального секрету. Одним із важливих ефектів амброксолу антиоксидантні та протизапальні властивості за рахунок накопичення в легеневій тканині та безпосередньої взаємодії з вільними радикалами, які індукуються бронхоальвеолярними макрофагами та гранулоцитами, а також пригнічення вивільнення цими клітинами прозапальних цитокінів.

Метою нашого дослідження було вивчити ефективність застосування препарату амброксол у дітей з синдромом ГУЛ.

Дослідження ефективності амброксолу було проведено серед 23-ох новонароджених з ГУЛ. У основній групі новонароджених на фоні основного базового лікування призначали амброксол у дозі 30 мг/кг на добу внутрішньовенно через 6 годин $(7,5 \text{ мг/кг pro dosi})$. Курс лікування становив 7 днів. Групу контролю склали 27 новонароджених, які отримували базову терапію без призначення амброксолу.

Основні анамнестичні характеристики (вік дітей на момент переведення із пологового будинку до лікарні, гестаційний вік, перинатальний фоновий стан, а також тяжкість стану впродовж першої доби після транспортування) серед дітей груп спостереження не відрізнялися. За нозологічною характеристикою відмінностей також не було, що говорить про порівняність груп порівняння.

За результатами лікування серед дітей, які знаходились під спостереженням було виявлено, що се-

ред новонароджених основної групи тривалість штучної вентиляції легенів в режимах «жорстких» параметрів була дещо меншою в порівнянні з дітьми контрольної групи, але статистично не значимою ($127,12 \pm 72,21$ годин проти $109,24 \pm 82,12$ годин). Проте загальна тривалість респіраторної підтримки між групами порівняння мала достовірну відмінність ($131,14 \pm 31,12$ годин у новонароджених, які отримували на фоні базової терапії амброксол та $285,72 \pm 40,23$ годин у немовлят, що лікувалися тільки базовою терапією; $p < 0,05$).

Загальне перебування немовлят у відділенні інтенсивної терапії до моменту переведення їх до відділення патології новонароджених у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялася, що можливо обумовлено тяжкістю основного захворювання, яке вимагало продовження спостереження дітей у відділенні інтенсивної терапії. Розвитку побічних ефектів від введення препарату дітям нами помічено не було.

Отже, застосування амброксолу в новонароджених з ГУЛ дозволяє покращити дихальну функцію легенів, що характеризувалось кращими показниками ефективності оксигенації та вентиляції. У новонароджених дітей контрольної групи ефективність вентиляції була недостатня та виникала необхідність більш тривалого застосування «жорстких» параметрів апаратної вентиляції легенів. У дітей основної групи спостереження на фоні терапії амброксолом спостерігався позитивний вплив препарату на дихальну функцію легенів, що створює сприятливі передумови для більш швидкого переходу дихальної підтримки до м'яких режимів вентиляції і зменшенню тривалості проведення оксигенотерапії.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 612.017.1:612.8.062;612.821.7+616.853

ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЯК МОЖЛИВИЙ ШЛЯХ РОЗРОБКИ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Вастьянов Р.С.

Одеський державний медичний університет

Наведені дані власних досліджень, а також існуючі дані аналогічної спрямованості зарубіжних авторів, які обговорюються з точки зору важливості дослідження патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності та розробки на цій підставі комплексного патогенетично обгрунтованого лікування зазначеної патології. Грунтуючись на позиціях теорії генераторних, детермінантних і системних механізмів нейропатологічних синдромів, автор відокремлює низку важливих положень, зокрема, детермінанта, епілептична система, патологічна система, антиепілептична система, "складна система" та наводить дані стосовно важливості модуляції функціональної активності кожного з наведених утворень при розробці нових схем пригнічення хронічної епілептичної активності.

Ключові слова: епілептична активність, кіндлінг, детермінанта, судомний синдром, комплексна патогенетична терапія

Епілепсія – хронічне захворювання мозку різної етіології, яке характеризується виникненням повторних судом [53, 56]. Частота виникнення епілепсії в різних країнах коливається від 25 до 50 випадків на 100000 населення [4, 47, 49]. Висока частота захворювання, тяжкість клінічних проявів, терапевтична резистентність та суттєве, іноді – повне, зниження працездатності дозволяють Міжнародній Протиепілептичній Лізі (ILAE) відокремити це захворювання до тяжких психоневрологічних розладнань, що потребує першочергової уваги. Відповідно до даних ВООЗ та ILAE, медикаментозне лікування епілепсії, яке здійснюється із застосуванням існуючих синтетичних протисудомних препаратів у 60-80% випадків дозволяє усувати клінічні прояви хвороби [24, 33]. Враховуючи наявність значної кількості хворих на епілепсію, які є резистентними щодо фармакотерапії, яка застосовується, слід зазначити, що ефективність лікування епілепсії не задовольняє фахівців-епілептологів.

Багато даних свідчать про можливість досягнення більш вираженого антиепілептичного ефекту через сумісне вживання двох і більше протисудомних препаратів, проте, використання принципу політерапії в клініці зараз супроводжується розвитком частих ускладнень і токсичних ефектів [28, 30, 32, 34, 35]. Тому не існує чітких правил сумісного вживання та комбінування протисудомних сполук, внаслідок чого їх часто застосовують інтуїтивно, на підставі отриманих

результатів монотерапії хворих на епілепсію.

Таким чином, розробка ефективних методів терапії епілепсії з мінімальними побічними ефектами є важливим завданням, що має суттєве медичне, економічне та соціальне значення. Наведені вище дані свідчать також про необхідність розробки та впровадження до практики методів і нових фармакологічних сполук, які дозволяють ефективно пригнічувати епілептичну активність (ЕпА). З урахуванням цього ми провели аналіз існуючої літератури, метою якого є підсумування основних даних щодо патофізіологічних механізмів розвитку та прогресування ЕпА, а також розробки методів її патогенетично обгрунтованого лікування.

Однією з причин незадовільного стану справ при лікуванні хворих на епілепсію є недостатнє дослідження патогенезу епілептичного синдрому. З оглядом на це розробка методів фармакологічної терапії епілепсії повинна здійснюватися на ґрунті методологічних заходів, які адекватно відображають патогенез епілептичного синдрому. Ведучою концепцією аналізу механізмів захворювання мозку та розробки методів їхньої експериментальної терапії є теорія генераторних, детермінантних і системних механізмів нейропатологічних синдромів, розроблена та обгрунтована академіком Російської АМН Крижановським Г.М. та його учнями (1976-2008) [7-10].

Одним з ключових положень цієї теорії є фор-

мування за певних умов в утворенням нервової системи генератора патологічно підсиленого збудження (ГППЗ), який є автономно працюючим пулом гіперактивних нейронів. Дослідженнями Г.М.Крижановського та співробітників (1980-2008) встановлено, що значну роль у формуванні ГППЗ мають ендогенні чинники - патологія нейрональної мембрани, енергетичний дефіцит, порушення механізмів внутрішньоклітинного гомеостазу, тощо. Крім того, важливе значення при цьому має підсилення перекисного окислення ліпідів і гідроліз фосфоліпідів нейрональних мембран [9, 18]. Підсилення ПОЛ спричиняє накопичення гідроперекисей і продуктів вільнорадикального окислення, які в свою чергу ініціюють конформаційні порушення мембрани та патологічне збільшення її проникності, що обумовлює порушення функціонування іонних каналів, в тому числі й вольт-залежних кальцієвих каналів.

Науковий напрямок в експериментальній епілептології стосовно модуляції епілептиформної активності групою речовин ендогенної природи, який розробляється одним із учнів академіка Крижановського Г.М. професором Шандрою О.А., дозволив дійти до вивчення проблеми з'ясування патофізіологічних механізмів епілептогенезу [12, 21, 22, 52]. Слід зауважити, що механізми розвитку епілепсії останнім часом розглядаються переважно з точки зору стійкого дефіциту гальмівних механізмів мозку [22, 37]. Разом з цим, з кінця 80-х років минулого століття була сформована та увійшла до практики епілептології концепція високої функціональної активності системи збуджуючих амінокислот як ведуча в уявленнях про патогенез епілептичного синдрому та епілепсії в цілому [19, 43]. Проте, зазначені підходи, які доповнюють один одного та обґрунтовують необхідність застосування в клініці речовин, які, відповідно, підвищують ГАМК-ергічну модуляцію і знижують активність системи збуджуючих амінокислот, не призвели до якісної зміни підходів до лікування епілепсії. Більш того, зараз немає даних про взаємопотенційний характер сумісного вживання ГАМК-міметиків і блокаторів глутамат/аспартат-ергічної трансмісії в мозку. Немає даних про те, що співживання зазначених порушень є підґрунтям розвитку резистентності щодо дії різних антиепілептичних чинників [39].

Важливо те, що уявлення про стійкий характер порушень з боку окремих нейротрансмітерних систем - дефіцит ГАМК та надлишок збуджуючих амінокислот - не віддзеркалюють універсальний механізм патогенезу даного захворювання та не можуть бути фрагментом поліфункціональних порушень, які, ймовірно, мають системний характер та є основою хронічного епілептогенезу. При цьому не виключено, що ці порушення мають динамічний характер [27, 44]. Можна припустити, що концепція нейрохімічних змін - дефіциту та активації окремих нейромедіаторних систем –

вичерпала можливості та потребує корекції з урахуванням можливих динамічних змін чутливості рецепторних систем [14, 22, 25].

Важливість функціонального (нейрофізіологічного) компоненту у виникненні та розвитку ЕпА, як є стійкою та прогресивно розвивається, підкреслює уявлення про епілептичну систему (ЕпС) [13, 14, 20, 22]. Відзначною особливістю ЕпС є формування багатокомпонентного утворення на підставі взаємних позитивних впливів, які реалізуються поміж залученими до патологічного процесу нейрональними утвореннями. Такій системі притаманна здатність потенціювати патогенні ефекти її компонентів на підставі діяльності її ведучого епілептогенного осередка – патологічної детермінанти [7, 22, 37]. При цьому формування окремих (підпорядкованих) осередків епілептогенезу відбувається на підставі порушення різноманітних нейрохімічних механізмів регуляції, що взаємодоповнює механізми патогенезу епілептогенного збудження та забезпечує його високу стійкість до дії антиепілептичних препаратів [22]. Механізми, які лежать в основі формування ЕпС, притаманні як гострим, так і хронічним формам епілептичного синдрому, наприклад, фармакологічному кіндлінгу - моделі хронічної епілептизації мозку.

З урахуванням цього важливою є можливість подальшого моделювання та експериментального лікування станів, які віддзеркалюють механізми хронічної форми епілепсії [39, 48]. Однією з моделей, яка адекватно відображає процеси хронічної епілептизації мозку, є кіндлінг-синдром, який розвивається після повторних підпорогових стимуляцій за допомогою конвульсантів або електричної стимуляції певних утворень головного мозку [22, 42]. Важливим є встановлене значення цієї моделі для вивчення механізмів стійкої та чутливої до фармакотерапії форм епілепсії [39]. Відзначені особливості кіндлінгової моделі дозволяють кількісно оцінити ефективність протиепілептичних препаратів та/або їх комбінацій в різні її стадії, а також розглянути механізми патогенезу найбільш тяжких форм епілептичного синдрому.

Одним із механізмів, які беруть участь в розвитку епілептогенезу, в контролі збудливості головного мозку, а також у розвитку ефектів антиепілептичних препаратів, є активність ендогенних нейропептидних систем мозку [3, 36]. Показано модулюючий вплив системи збуджуючих амінокислот, опіатної, ГАМК-ергічної, холінергічної та інших нейромедіаторних систем в регуляції збудливості мозку тварин за умов епілептичного синдрому. Ймовірно, що зміна активності вказаних нейромедіаторних систем може бути підґрунтям формування фармакологічної резистентності та окремих експериментальних схем пригнічення хронічних форм ЕпА.

З іншої точки зору, розвиток епілептичного синдрому при коразоловому кіндлінзі обумовлений формуванням гіперактивної детермінанти в

гіпокампі [13, 21]. В дослідях *in vitro* показано, що в зрізах гіпокампу кіндлінгових мишей відмічається значне зниження порога виникнення судомного розряду в ділянці CA₁ та їхня тривала генерація після припинення електростимуляцій (ЕС) [1]. Такі ж самі дані отримані на моделі електростимуляційного кіндлінга. В електрофізіологічних дослідях на моделі ЕС кіндлінгу на клітинному рівні показано значне підвищення чутливості нейронів гіпокампу до агоністів NMDA-рецепторів [45]. Підвищена чутливість нейронів зрізів гіпокампу до NMDA-типу рецепторів збуджуючих амінокислот спостерігається за декілька місяців після відтворення ЕС кіндлінгу. Показано, що у відстроченому періоді кіндлінгу в нейронах зрізів гіпокампу значно зростає чутливість опіатних рецепторів до судомної дії агоністів μ -опіатних рецепторів, що сприяє зростанню активності агоністів рецепторів збуджуючих амінокислот [23].

Значний інтерес мають дані стосовно того, що розвиток кіндлінгу супроводжується зміною функціональної активності утворень мозку, які складають так звану антиепілептичну систему (АЕС) [15]. Показано, що її складовими частинами є хвостате ядро, мозочок, ретикулярна частина чорної речовини, верхні горбики чотирибугір'я [15, 17, 22, 50]. Зміна функціональної активності вказаних утворень значним чином модулює ЕпА при кіндлінзі [27].

Наведені дані свідчать про те, що кіндлінг є моделлю, яка частково віддзеркалює клінічну форму скроневої мезіальної епілепсії. Проте, залишається незрозумілим, які клінічні форми скроневої епілепсії відображає кіндлінг. За умов останнього відсутні типи, найбільш характерні нейропатологічні зімни, які присутні скроневої епілепсії, а саме, гіпокампальний склероз або мезіальний склероз скроневої долі мозку (обумовлений нейрональними ураженнями в мигдалику та енторинальній корі, а точніше - в гіпокампаальній звивині) та частою наявністю в анамнезі фебрильних судом в ранньому дитячому віці [26, 46]. Морфологічно в гіпотрофованому гіпокампі відмічається склероз мозкової тканини, дегенерація нейронів та розрощення глії. Останніми роками у дослідженні механізмів епілептогенезу все більшу увагу приділяють не лише деструктивно-дегенеративним порушенням нейрональних систем, але й патологічному нейрогенезу. Показано, що повторні епілептичні приступи сприяють проліферації нейронів гіпокампу зі значним збільшенням щільності мховидних волокон (так званий спрутинг-синдром) та відповідним зростанням об'єму збудження в головному мозку. У щурів при кіндлінзі, навпаки, не було відмічено гіпокампаального склерозу або ураження нейронів мигдалика [29]. Навіть після 300 кіндлінгових ЕС мигдалика, які сприяли розвитку спонтанних судом, не відмічалось значних уражень гіпокампу, за винятком зменшення кількості інтернейронів у зубчатій звивині. Таким чи-

ном, ці дані свідчать про те, що за умов кіндлінгу не відбуваються морфологічні зміни, характерні для інших моделей хронічної ЕпА, наприклад, при після-статусних моделях.

Ще одним недоліком моделі ЕС кіндлінга є необхідність імплантації електродів до утворень скроневої ділянки мозку - мигдалика або гіпокампу, чого можна уникнути при фармакологічному кіндлінзі. При цьому травматичні ураження тканини мозку, спричинені безпосередньо імплантацією електродів, можуть самотійно провокувати розвиток кіндлінга. Так, імплантація електродів до мигдалику *per se* спричиняє прокіндлінговий ефект, тобто, підвищує чутливість мозку до послідовних ЕС та викликає появу локальних епілептиформних потенціалів в гіпокампі [38]. Механізми, відповідальні за вказані кіндлінг-подібні зміни, які відбуваються після внутрішньомозкової імплантації електродів, залишаються незрозумілим, але, скоріше за все, функціональні наслідки імплантації електродів до чутливих утворень мозку щурів нагадують такі, що виникають після відкритої черепно-мозкової травми в пацієнтів, яка, за звичай, є однією з причин розвитку скроневої епілепсії [54].

Отже, кіндлінг розглядають як можливий універсальний механізм, що приймає участь в епілептогенезі не лише за умов досліду, але й такий, що притаманний мозку людини. Дослідникам модель кіндлінга надає унікальні методичні переваги для вивчення епілептогенезу за експериментальних умов з послідовною екстраполяцією результатів у клініку, що важливо для розуміння патофізіологічних механізмів окремих типів судомних синдромів у пацієнтів.

Модель кіндлінга надає можливість чітко контролювати початок судом, стадійність їхнього розвитку та прогресування. Індуковані поведінкові та електрографічні судомні прояви за умов кіндлінга характеризуються високою відтворюваністю, легкою об'єктивізацією їхньої вираженості, можливістю класифікації їхньої інтенсивності та тривалості. І, насамперед, у кіндлінгових тварин впродовж певного часу генерується спонтанна судомна активність (ССА), яка виникає мимовільно, без пред'явлення тестуючої кіндлінгової стимуляції [48]. Формування ССА точно відображає елементи тотожності цієї моделі клінічним формам епілепсії. Отже, за багатьох елементів кіндлінг відповідає характеристикам «ідеальної» моделі епілепсії [96, 97]. Разом з тим, механізми мимовільної, у відсутності підкріплюючої дії епілептогенної стимуляції, періодичної та повторної генерації ССА залишаються не дослідженими за багатьма аспектами.

Окрім універсальної моделі кіндлінга, є ще й інші моделі, за умов яких можна відтворити хронічну ЕпА. До них відносять постстатусну (відстрочені судомні після епілептичного статусу) модель, а також інші генетичні моделі різних видів епілепсії [40]. Інша модель хронічної ЕпА

розвивається після епілептичного статусу, викликаного за допомогою хімічної стимуляції.

Показано, що ЕпА, яка формується у щурів впродовж двотижневого часу після завершення кіндлінга (так званий посткіндлінг або рекіндлінг), також характеризується вираженою стійкістю до дії антиепілептичних препаратів [51]. Тобто, ми вважаємо, що вивчення патофізіологічних механізмів та різноманітних аспектів формування хронічної ЕпА, а також фармакологічної резистентності доцільно буде проводити із використанням моделей кіндлінга, посткіндлінга і моделі епілептичного статусу, які зараз є адекватними стосовно відтворення стійкого характеру хронічного епілептогенезу.

Проте, сумнівна релевантність наведених моделей хронічної ЕпА відповідним клінічним формам епілепсії, є одним із обґрунтувань необхідності розробки нових моделей, які в найбільшому ступені відповідали би за нейрофізіологічним механізмам епілептичним синдромам в клініці.

Дослідження патофізіологічних механізмів розвитку хронічної ЕпА йде поруч із частим розвитком резистентності до протисудомних впливів за вказаних модельних або клінічних умов. Феномен фармакологічної резистентності, на наш погляд, має певну особливість. Частіше за все резистентними є ті форми хронічної епілепсії, які розвинулися у дитячому віці. При цьому статистичні дані свідчать про те, що епілепсія найчастіше за все виникає саме в цьому віці. Ймовірно, що одним з провідних факторів у розвитку фармакологічної резистентності є такий (або такі), який зформувався в ранньому онтогенетичному періоді розвитку. Дані, які є зараз по цьому питанню, торкаються переважно дослідження механізмів розвитку та розповсюдження судомної активності в мозку дорослих щурів, в той час як відносно онтогенетичних особливостей епілептогенеза є бідні та поодинокі відомості [41, 46]. Подібні дослідження важливі також з точки зору з'ясування впливу фактору або факторів, які провокують або сприяють розвитку хронічної ЕпА.

Відомі дані стосовно невідосконалості ГАМК-ергічних гальмівних механізмів в мозку в ранньому постнатальному періоді [26], про значне зменшення кількості катехоламінів в мозку незрілих щурят [46]. Інакше кажучи, в ранньому неонатальному періоді в мозку щурів відмічається виражена невідосконалість контролю збудливості утворень мозку, які мають важливе значення в механізмах виникнення, розповсюдження та припинення судомної активності. З іншого боку, виникнення судомної активності в ранньому неонатальному мозку сприяє підвищенню судомної готовності до дії проепілептогенних стимулів протягом більш пізніх постнатальних інтервалів часу. Зазначене є патофізіологічним базисом формування резистентних до лікування хронічних форм епілепсії [22, 39, 40]. Отже, доцільно, на наш погляд, ви-

вчення патофізіологічних механізмів епілептогенезу в ранньому неонатальному періоді розвитку, що, безумовно, сприятиме поглибленню знань стосовно загальних механізмів розвитку та прогресуванню хронічної ЕпА.

Ймовірно, що механізми формування хронічної ЕпА слід шукати при дослідженні механізмів функціонування окремих утворень мозку, відповідальних за виникнення, сталість та розповсюдження ЕпА. При коразол-індукованому кіндлінзі вентральний гіпокамп є ключовим утворенням, відповідальним за виникнення та розповсюдження ЕпА [13]. Є дані про послідує залучення до механізмів розповсюдження ЕпА різних відділів лобової кори, пириформної, пириформної та скроневої відділів кори великих півкуль, проте, вони є розрізненими та неостаточними. Тому важливими постають дослідження реєстрації ЕЕГ-активності різних відділів кори великих півкуль головного мозку та підкоркових утворень, спрямовані на ідентифікацію відділів мозку, відповідальних за розповсюдження ЕпА при хронічних формах епілепсії. Модуляція функціональної активності зазначених вище утворень головного мозку, безсумнівно, постане важливим методологічним засобом дослідження патофізіологічних механізмів епілептогенезу.

Відомо, що механізми іктогенезу (процесів виникнення, підтримання та розповсюдження судомної активності) значним чином розрізняються від механізмів епілептогенезу [31]. Отже, одним із можливих шляхів вивчення фундаментальних механізмів формування хронічної ЕпА полягає в дослідженні процесів іктогенезу, а саме, - особливостей інтеріктальної спайкової активності тварин за умов хронічної ЕпА. Інтересно при цьому буде провести їхнє порівняльне вивчення з іктальною ЕЕГ-активністю, яку ми вивчали раніше [6].

Невід'ємною частиною досліджень по вивченню патофізіологічних механізмів хронічного епілептогенезу є розробка нових схем і комбінацій застосування протисудомних препаратів з метою зформування патогенетично обґрунтованого комплексного лікування хронічних форм ЕпА. Інтересно нагадати, що на початку 1990-х років були показані протисудомні ефекти похідного 1,4-дигідропіридину ріодипину за умов осередкової пеницилін-індукованої ЕпА [16]. Досліджувалася протисудомна дія нового похідного 1,4-дигідропіридину глутапірону [5]. Показано, що глутапірон, на відміну від ріодипину, не блокує потенціал-залежні Ca^{2+} канали, а вираженість його антиепілептичного ефекту в більшому ступені залежить від активації ГАМК-ергічних механізмів. Проте, ці дані, які впевнено свідчать про важливу роль активації вольта-залежних Ca^{2+} каналів в модуляції ЕпА, показали принципову можливість її пригнічення через блокування активності вказаних каналів.

Будучи вторинним внутрішньоклітинним месенджером, іони кальцію беруть участь у здійс-

ненні найважливіших внутрішньоклітинних процесів, в тому числі і в синтезі структурних і функціональних білків, роблячи свій внесок у перебіг патологічних пластичних процесів, які лежать в основі хронічного епілептогенеза. Зважаючи на численні збуджуючі ефекти іонів кальцію, їх нейрорепрессивні ефекти, а також проепілептогенну дію, логічним уявляється дослідження ефективності комплексної терапії хронічної ЕпА при сумісному вживанні загальновідомих антиепілептичних препаратів (карбамазепіну, вальпроату натрію, дифенілгідантоїну, тощо) з блокаторами кальцієвих каналів (німотопом, німодипіном та ін.).

Резюмуючи, слід зупинитися на системних механізмах розвитку кіндлінг-викликаного хронічного ЕпА, її формуванні та прояви активності АЕС. За думкою Г.М.Крижановського, в основі розвитку нейропатологічних синдромів, які характеризуються гіперактивністю систем, лежить формування під впливом патологічної детермінанти патологічної системи (ПС), яка є новою патодинамічною організацією, що виникає з первинно та вторинно змінених утворень ЦНС, діяльність якої має дизадаптивне або пряме патогенне значення для організму [10, 11, 15, 22, 37]. ПС формується власне ушкодженою нервовою системою. Цей процес належить до типових патологічних процесів в нервовій системі, він формується при різних нервових розладнаннях та має універсальний характер. ЕпС є одним з прикладів ПС. Загальні закономірності утворення ЕпС, її функціональної організації та особливості діяльності були досліджені на прикладі комплексу осередків ЕпА [7, 12] та моделі хімічного коразол-індукованого кіндлінгу [20, 22].

Відомо, що зміна загального інтегративного контролю ЦНС має вирішальну роль у визначенні можливості формування та діяльності ПС, оскільки він впливає на активність патологічної детермінанти та на реалізацію функціональної посилки детермінанти. Якщо цей контроль є ефективним, то ПС не виникне, незважаючи на вплив детермінанти. Одним з подібних механізмів загального інтегративного контролю є ендогенна АЕС, недостатня ефективність якої є одним з умов полегшеного формування та розвитку ЕпС. Серед патогенетичних чинників, які обумовлюють виникнення ЕпС, відокремлюють ендогенні сполуки, що синтезуються в нервовій системі. Так, при кіндлінзі в тканині мозку виявляються речовини, які полегшують епілептизацію мозку та розвиток ЕпА [22]. Такими проепілептогенами можуть бути окремі пептиди, цитокіни та фактори росту [2].

Дослідження особливостей ефектів фармакологічних антиепілептичних препаратів і ЕС утворень АЕС на моделях осередків ЕпА, їх комплексів і кіндлінгової моделі виявили низку закономірностей пригнічення активності ЕпС. Показано, що зі збільшенням кількості осередків, які надходять до складу ЕпС, її резистентність

збільшується. Це підтверджується клінічними даними про відомі факти фармакорезистентності до антиепілептогенних впливів багатоосередкових форм епілепсії. Отже, слід зауважити, що резистентність осередків ЕпА в неокортексі визначається не лише кількістю складових осередків, а їхнім поєднанням до системи, в якій відбувається взаємопідкріплююча взаємодія її частин та синхронізації їх активності.

Наведені вище дані про ЕпС як патогенетичну основу хронічної епілепсії узгоджуються з уявленнями Sutula T. (2004) стосовно ролі «складних систем» в епілептогенезі [55]. Подібна концепція епілепсії, за думкою автора, є прикладом розладнання «складних систем» та не може бути повною мірою пояснена розумінням одного або навіть декількох ланцюгів цієї системи. Епілепсія, будучи порушенням «складних систем», обмежує тим самим можливості ідентифікації одного механізму або декількох процесів, які лежать в підґрунті епілептогенеза та прогресуванні епілепсії. Наприклад, залучення до простору впливі ЕпС інших утворень мозку обумовлює прогресуючий характер розвитку патологічного процесу, а також резистентність ЕпС до лікувальних впливів. З'ясування механізмів перебігу процесів, які тривають в решті складових частин ЕпС потребує не лише детального знання цих частин, але й розуміння міжрівневих взаємовідносин у системі.

Таким чином, узагальнення власних даних та існуючих даних літератури свідчить про те, що ретельне дослідження патофізіологічних механізмів розвитку хронічної ЕпА за умов формування епілептичної ПС із застосуванням різних експериментальних моделей, які є адекватні відповідному клінічному стану, є обов'язковою передумовою вдалої розробки нових схем комплексної патогенетичної терапії зазначеної патології.

Література

1. Булдакова С.Л., Шандра А.А., Крыжановский Г.Н. и др. Характеристика электрической активности срезов гиппокампа мышей с коразоловым киндлингом // Бюл. эксперим. мед. -1985. -Т.99, №3. -С.272-274.
2. Вастьянов Р.С., Олейник А.А. Нейротропные эффекты цитокинов и факторов роста // Успехи физиол. наук. – 2007. –Т.38, №1. –С.39-54.
3. Громов Л.А. Нейропептиды. - Киев, Здоров'я, 1992. - 243 с.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. -М., 1990. -336 с.
5. Карпова М.Н., Панков О.Ю., Герман С.К. и др. Антиэпилептические эффекты совместного введения нового производного 1,4-дигидропиридина глутапирона с вальпроатом натрия и фенобарбиталом // Бюл. эксперим. мед. -1993. –Т.116, №12. -С.586-588.
6. Кашенко О.А., Олійник А.А., Вастьянов Р.С. Зміни біоелектричної активності головного мозку за умов хронічного епілептичного синдрому, викликаного застосуванням пілокарпіну // Одеський медичний журнал. –2002. - №4. –С.33-37.
7. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. -М.: Медицина, 1980. -360 с.
8. Крыжановский Г.Н. Генераторные, детерминантные и системные механизмы расстройств центральной нервной системы // Журн. невропатол. психиатрии. -1990. - Т.90, Вып.10. -С.3-10.

9. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. -М.: Медицина, 1997. -352 с.
10. Крыжановский Г.Н. Патологические системы в патогенезе нервных и психических расстройств // Одесский медицинский журнал. -2001. -№1. -С.6-10.
11. Крыжановский Г.Н. Регуляция и дисрегуляция в живых системах // Патогенез. -2007, Прил. 1. -С.4-5.
12. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А. Принцип детерминанты и образование комплексов эпилептической активности // Журн. невропатол. и психиатрии. -1978. -Т.78, №4. -С.547-536.
13. Крыжановский Г.Н., Макулькин Р.Ф., Шандра А.А., Годлевский Л.С. Гиппокамп как детерминантная структура, генерирующая эпилептическую активность при коразоловом киндлинге // Бюл. эксперим биол. мед. -1985. -Т.99, №5. -С.527-532.
14. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Макулькин Р.Ф. Киндлинг как модель формирования эпилептической активности // Успехи физиол. наук. -1988. -Т.19, №4. -С.12-32.
15. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Мазарати А.М. Анти-эпилептическая система // Успехи физиол. наук. -1992. -Т.23, №3. -С.53-77.
16. Крыжановский Г.Н., Карпова М.Н., Абросимов И.И. Противосудорожная активность производного 1,4-дигидропиридина риодипина в сочетании с другими противосудорожными препаратами // Бюл. эксперим биол. мед. -1993. -Т.116, №7. -С.15-17.
17. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Вихрестюк С.Л. Влияние электрической стимуляции верхних бугорков четверохолмия на очаговую эпилептическую активность в коре головного мозга // Бюл. эксперим биол. мед. -1993. -Т.116, №8. -С.119-122.
18. Никушкин Е.В. Перекисное окисление липидов при эпилепсии. Антиоксиданты в противосудорожной терапии. - Автореф. дис. ... докт. мед. наук. -М., 1991. -45 с.
19. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты -М., 1986. -240 с.
20. Шандра О.А. Фармакологічний кіндлінг як модель дослідження функціонування мозку за умов норми та патології // Одеський медичний журнал. -1998. -№2. -С. 13-26.
21. Шандра О.А. Роль детермінантних утворень гіпокампа в розвитку хронічної епілептичної активності // Клінічна та експериментальна патологія. -2004. -Т.3, №2, Ч.1. -С.228-231.
22. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. - Одесса: Астропринт, 1999. - 191 с.
23. Шандра А.А., Гнатковский В.В. Тормозные синаптические эффекты в гиппокампе крыс *in vitro* в отдаленном периоде киндлинга // Вісник проблем біології і медицини. -2001. -№1. -С.52-57.
24. Aiken S.P., Brown W.M. Treatment of epilepsy: existing therapies and future developments // Front Biosci. -2000. -Vol.5. -P.124-152.
25. Bajorek J.G., Lee R.J., Lomax P. Neuropeptides: anticonvulsant and convulsant mechanisms in epileptic model systems and in humans // Adv. Neurol. -1986. -Vol.44. -P.489-500.
26. Baram T.Z., Hirsch E., Schultz L. Short-interval amygdala kindling in neonatal rats // Brain Res. Dev. Brain Res. -1993. -Vol.73, N1. -P.79-83.
27. Behr J., Heinemann U., Mody I. Kindling induces transient NMDA receptor-mediated facilitation of high-frequency input in the rat dentate gyrus // J. Neurophysiol. -2001. -Vol.85, N5. -P.2195-2202.
28. Bergen D.C. Restrictions on the availability of antiepileptic drugs // Arch. Neurol. -2000. -Vol.57, N2. -P.273-274.
29. Bonde S., Ekdahl C.T., Lindvall O. Long-term neuronal replacement in adult rat hippocampus after status epilepticus despite chronic inflammation // Eur. J. Neurosci. -2006. -Vol.23, N4. -P.965-674.
30. Campistol J. Teratogenic effects of epilepsy and anti epileptic drugs // Rev. Neurol. -2002. -Vol.35 Suppl 1. -S.135-143.
31. de Curtis M., Avanzini G. Interictal spikes in focal epileptogenesis // Prog. Neurobiol. -2001. -Vol.63, N5. -P.541-567.
32. Fayad M., Choueiri R., Mikati M. Potential hepatotoxicity of lamotrigine // Pediatr Neurol. -2000. -Vol.22, N1. -P.49-52.;
33. Feely M. Fortnightly review: drug treatment of epilepsy // BMJ. -1999. -Vol.318, N7176. -P.106-109.
34. Finnell R.H., Burn J. Effect of anti-epileptic drugs on intrauterine growth // Lancet. -2000. -Vol.356, N9241. -P.1537-1538.
35. Goldberg J.F., Burdick K.E. Cognitive side effects of anti-convulsants // J. Clin. Psychiatry. -2001. -Vol.62 Suppl 14, N27-33.
36. Kastin A.J., Vaccarino A.L. Endogenous opiates: 1999 // Peptides. -2000. -Vol.21, N2. -P.1975-2034.
37. Kryzhanovsky G.N. Central nervous System Pathology: A New Approach. -Consultant Bureau. New York: Raven Press Publishing Company, 1986. -421 p.
38. Loscher W., Honack D., Gramer M. Effect of depth electrode implantation with or without subsequent kindling on GABA turnover in various rat brain regions // Epilepsy Res. -1999. -Vol.37, N2. -P.95-108.
39. Loscher W. Current status and future directions in the pharmacotherapy of epilepsy // Trends Pharmacol Sci. -2002. -Vol.23, N3. -P.113-118.
40. Loscher W. Animal models of drug-resistant epilepsy // Novartis Found Symp. -2002. -Vol.243, N149-159.
41. Mares J., Mares P., Trojan S. The ontogenesis of cortical self-sustained afterdischarges in rats // Epilepsia. -1980. -Vol.21, N1. -P.111-121.
42. McIntyre D.C., Poulter M.O., Gilby K. Kindling: some old and some new // Epilepsy Res. -2002. -Vol.50, N1-2. -P.79-92.
43. Meldrum B., Garthwaite J. Excitatory amino acid neurotoxicity and neuro-degenerative disease // Trends Pharmacol. Sci. -1990. -Vol.11, N9. -P.379-87.
44. Menendez de la Prida L., Pozo M.A. Excitatory and inhibitory control of epileptiform discharges in combined hippocampal/entorhinal cortical slices // Brain Res. -2002. -Vol.940, N1-2. -P.27-35.
45. Mody I., Heinemann U. Recruitment of NMDA receptors into synaptic transmission after kindling-induced epilepsy and its possible mechanism // Epilepsy Res. -1992. -Suppl. -S.307-310.
46. Moshe, S. L. Seizures in the developing brain // Neurology. -1993. -Vol.43, N11. -Suppl 5. -P. S3-7.
47. Palencia R. Prevalence and incidence of epilepsy in childhood // Rev. Neurol. -2000. -Vol.30 Suppl 1. -S.1-4.
48. Potschka H., Schwabe K., Loscher W. Development of kindling and spontaneous seizures after massed stimulation of different loci in the rat piriform cortex // Brain Res. -2000. -Vol.855, N2. -P.252-259.
49. Singer R.B. Incidence of seizures after traumatic brain injury - a 50-year population survey // J. Insur. Med. -2001. -Vol.33, N1. -P.42-45.
50. Shandra A.A., Godlevsky L.S. Antiepileptic effects of cerebellar nucleus dentatus electrical stimulations under different conditions of brain epileptisation // Indian J. Exp. Biol. -1990. -Vol.28, N2. -P.158-161.
51. Shandra A.A., Mazarati A.M., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Chemical kindling: implications for antiepileptic drug-sensitive and resistant epilepsy models // Epilepsia. -1996. -Vol.37, N3. -P. 68- 274.
52. Shandra A.A., Godlevsky L.S. Pentylene-tetrazol-induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy // Kindling 6. /Ed. by Corcoran M.E., Moshe S.L./ - Springer, 2005. -P.49-59.
53. Shaw A. Classification of epilepsy and epileptic seizures // J. R. Soc. Health. -2000. -Vol.120, N1. -P.9.
54. Stichel C.C., Muller H.W. Experimental strategies to promote axonal regeneration after traumatic central nervous system injury // Prog. Neurobiol. -1998. -Vol.56, N2. -P.119-148.
55. Sutula T.P. Mechanisms of epilepsy progression: current theories and perspectives from neuroplasticity in adulthood and development // Epilepsy Res. -2004. -Vol.60. -P.161-171.
56. Wieser H.G., Blume W.T., Fish D. et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery // Epilepsia. -2001. -Vol.42, N2. -P.282-286.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПУТЬ РАЗРАБОТКИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Вастьянов Р.С.

Ключевые слова: эпилептическая активность, киндлинг, детерминанта, судорожный синдром, комплексная патогенетическая терапия

Приводятся данные собственных исследований, а также аналогичные результаты зарубежных авторов, которые обсуждаются с точки зрения важности исследования патофизиологических механизмов хронической эпилептической активности и разработки комплексного патогенетически обоснованного лечения данной патологии. Основываясь на позициях теории генераторных, детерминантных и системных механизмов нейропатологических синдромов, автор описывает ряд важных положений, таких как, детерминанта, эпилептическая система, патологическая система, антиэпилептическая система, "сложная система" и приводит данные о важности модуляции функциональной активности каждого из названных образований при разработке новых схем угнетения хронической эпилептической активности.

Summary

STUDY OF PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF CHRONIC EPILEPTIC ACTIVITY AS POSSIBLE WAY TO DEVELOP PATHOGENETICALLY PROVED COMPLEX THERAPY OF CONVULSIVE SYNDROME

Vastianov R.S.

Key words: epileptic activity, kindling, determinant, convulsive syndrome, complex pathogenetic therapy.

The article represents research data obtained by authors as well as foreign data referring to the importance of study of pathophysiological mechanisms of chronic epileptic activity and the development of complex pathogenetically proved therapy of the pathology. Having taken into consideration the key points of the theory of generative, determinant and systemic mechanisms of neuropathological syndromes the authors describes the series of important statements as determinant, epileptic system, antiepileptic system and demonstrates the data proving the importance in modulations of functional activity of every above mentioned characteristic to develop new schemes of chronic epilepsy activity inhibition.

УДК 577.23:616.24-002:546.296:615.015

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПНЕВМОПРОТЕКТОРНОГО ЕФЕКТУ РАДОНОВО-МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСУ

Галаченко О.О.

Клінічний санаторій «Авангард», м. Немирів, Вінницька область

Незважаючи на значний асортимент сучасних засобів фармакотерапії бронхо-легеневих патологій, їм притаманні досить виражені і побічні ефекти, що не корегуються. Створення лікувально реабілітаційних комплексів з включенням фізичного і фармакологічного факторів зумовлює не тільки модуляцію терапевтичного ефекту, але і зменшення негативних реакцій. Висока пневмопротекторна активність комплексу радонових ванн і тіотриазоліна з N-ацетилцистеїном зумовлені безпосереднім політропним впливом його складових на ключові ланки патогенезу бронхо-легеневої патології, у першу чергу, на дисбаланс у системі оксиданти/антиоксиданти

Ключові слова: бронхо-легенева патологія, радонотерапія, тіотриазолін N-ацетилцистеїн

Проблема лікування і реабілітації бронхо-легеневої патології (БЛП) є однією з першочергових як у медичному, так і у соціальному аспектах [13, 26, 30]. Необхідність проведення частих повторних курсів відновлювальної терапії БЛП надає, з одного боку, підґрунтя для більш широкого застосування фізичних чинників (ФЧ) патогенетичної спрямованості, з іншого боку, повинна враховувати потребу у відповідній фармакокорекції більшості ключових ланок патогенезу БЛП, не справляючи при цьому медикаментозної небезпеки [15, 17].

З огляду на це, заслуговують на увагу радонові процедури, які справляють суттєвий самостійний вплив на різні механізми саногенезу респіраторних захворювань, що віддзеркалюється у вигляді протизапального, імуномодуючого, гіпосенсибілізуючого, бронхо- та вазодилатуючого, репаративно-регенераторного, дефіброзуючого, помірного антиоксидантного, вегетотропного і гормонорегулюючого ефектів [7, 9, 18, 22, 35, 37, 42].

Крім самостійного впливу, ФЧ значно потенціюють дію лікарських засобів шляхом модифікації їх фармакокінетики та фармакодинаміки. В свою чергу, необхідно враховувати й те, що фармакотерапевтичні препарати здатні запобігати або зменшувати неадекватні фізіо- і бальнеореакції [14, 29]. В зв'язку з цим недоцільно розглядати ФЧ як альтернативу медикаментозної терапії, а слід використовувати обидва напрямки як взаємопов'язані невід'ємні складові єдиного фізіофармакотерапевтичного комплексу (ФФК).

Отже, з метою досягнення оптимального фізіофармакотерапевтичного ефекту на різних етапах реабілітації логічно здійснювати вплив одночасно на кілька ключових ланок патогенезу БЛП, зокрема, попереджати прояви розповсюдженої мембранопатії на тлі розбалансованого антиоксидантного профілю організму пульмонологічного хворого [1, 25].

Втім, не зважаючи на існуючий позитивний досвід радонотерапії у відновлювальному лікуванні БЛП [2, 18, 24], проблема як ізолюваного, так і

комплексного застосування радонових процедур у хворих на респіраторну патологію залишається ще й досі не вирішеною по багатьох позиціях. В свою чергу, практично зовсім відсутнє наукове обґрунтування комбінованого застосування антиоксидантів (в тому числі, і в комплексі з ФЧ), яким притаманні антирадикальні, антипротеазні й детоксикуючі властивості, що дозволить отримати суперадитивну дію, тобто значний лікувальний ефект лікарських засобів у менших дозах [33].

Поведені нами дослідження, аргументовано засвідчили суттєві переваги комплексу радонових ванн з тіотриазоліном та N-ацетилцистеїном (NAC) перед іншими запропонованими реабілітаційними схемами щодо клініко-функціональних параметрів, покращення перебігу БЛП та економічної ефективності терапії. До того ж, отримані дані узгоджуються з відомостями літератури і підтверджують залежність результативності відновного лікування від раціонального суміщення методик, оскільки комплексна терапія набагато ефективніша за монотерапію радоновими ваннами або ж комбінацією фармпрепаратів [20, 29].

Для розуміння тонких молекулярних основ високої пневмопротекторної активності дослідженого радоново-медикаментозного комплексу, доречно, на наш погляд, відтворити завершене багатомірне панорамне уявлення про вплив цієї фізіофармакотерапевтичної композиції на організм в цілому і респіраторну систему, зокрема.

Патолофізіологічною основою функціональних і морфологічних змін за умов БЛП є запалення, ініційоване активацією закумульованих у нижніх відділах респіраторного тракту фагоцитів, неконтрольована генерація якими активних форм кисню (АФК) спричинює окислювальний стрес [1, 25, 34].

Загальновизнаний протизапальний ефект радонових ванн спрямований на всі три фази запальної реакції. Насьогодні безперечним є зниження кількості стимульованих лейкоцитів під впливом радону, який пригнічує їх оксидантну біоцидність [27, 35]. Додатковим поясненням ефективності даного ФЧ вважають суттєве пригнічення під його впливом активності лізосомальних гідролаз, пошкоджуючих позаклітинний матрикс, та стимуляція продукції АФК (O_2^- і H_2O_2), сприяючих утворенню ендогенних антиоксидантів [40, 44].

Антирадикальний вплив радону реалізується в інгібуванні генерації супероксиду мембранозв'язаними субодинамиціями флавоцитохрому $gp91$ і $p22$ [36]. В той же час, тіотриазолін у складі ФЧ гальмує гіперпродукцію АФК у мітохондріях (утилізує відновлені форми піридиннуклеотидів, пригнічує окислення ксантиндегідрогенази в ксантиноксидазу, зменшує активуючий вплив метаболічного ацидозу на АФК-утворюючі системи) [11, 16]. Виражена хелатуюча активність NAC (по відношенню до Fe^{2+}), з свого боку,

суттєво знижує ескалацію генерації активних інтермедіатів кисню [25]. Гальмування процесів вільнорадикального окислення (ВРО) (в разі недостатньої ефективності попереднього етапу) може здійснюватись також шляхом „захоплювання” тіотриазоліном утворившихся O_2^- і $ONOO^-$ [28, 32], при цьому NAC, за рахунок зв'язування SH-групою, виконує роль скавенджера таких агресивних форм АФК як: O_2^- , H_2O_2 , гіпохлорит, гідроксирадикал [1, 4, 25]. Цікаво відмітити, що „гасильні” властивості радону та обох досліджуваних препаратів перетинаються в частині їх впливу на O_2^- – перший інтермедіат відновлення молекулярного кисню, родоначальника всього спектру АФК.

Загальновідомо, що на противагу процесам ВРО в організмі існує універсальна антиоксидантна система, представлена ферментативним і не ферментативним ланками [4, 10].

Перша лінія антиоксидантного захисту передбачає можливість детоксикації потенційно небезпечних та O_2^- та H_2O_2 за допомогою супероксиддисмутази (СОД, SOD) і каталази [41, 46]. Зростання активності мітохондріальної MnSOD інтерпретується як індукція субстратного синтезу цього ферменту під впливом супероксиданіонних радикалів, що утворюються в результаті впливу опромінення [36, 37]. Певну роль у реалізації активності СОД під впливом досліджуваного ФЧ відіграє і Cu/Zn вмісна SOD розчинна фракція клітин [48]. На підтримку останнього механізму гіпотетично може виступати досліджувана радонова вода Немирівського родовища, позаяк Cu^{2+} , що входить до її складу, є кофактором зазначеної ізоформи фермента [21]. До того ж, церулоплазмін, вміст якого зростає під впливом радону, в умовах гострофазової відповіді набуває здатності регулювати роботу СОД, нейтралізувати O_2^- і H_2O_2 [3, 4]. Тіотриазолін, гальмуючи окислювальну інактивацію фактору транскрипції (NF- κ B), підсилює активацію експресії гену SOD1, відповідального за синтез Cu/ZnSOD [16]. В той же час, адаптивна відповідь клітин під впливом радону, на кшталт тіотриазоліну, маніфестується і в активації каталази також [11, 36, 48].

Якщо утворення гідроксилрадикалу, індукуючого окислення ліпідів, все ж таки відбувається, то згенеровані ліпідні радикали можуть бути знешкоджені на другій лінії захисту при взаємодії з природними антиоксидантами [4]. На цій ділянці основний удар може взяти на себе тіотриазолін, який сприяє більш економній витраті ендогенного α -токоферолу [16]. Заслугує на увагу потенційна здатність цього препарату регенерувати аскорбінову кислоту за рахунок НАДН-оксидаз [28].

Перешкодою на шляху накопичення вторинних радикалів, що утворюються внаслідок розкладення ліпопероксидів, є третя лінія захисту, представлена глутатіонзалежними ферментами. Внесок α -опромінення та тіотриазоліну полягає в

активує дію на систему глутатіонпероксидаза-глутатіонредуктаза [16, 39, 42, 43]. В свою чергу, NAC, завдяки збільшенню надходження цистеїну, має унікальну здатність відновлювати внутрішньоклітинний пул глутатіону в дихальних шляхах [1, 4, 47].

Складовими антиоксидантного ефекту радонних процедур, на нашу думку, також можуть бути властивості радону збільшувати вміст секвестранту Fe^{2+} трансферину, енкефалінів, ендорфінів та інсуліну, захищаючи ліпопротеїни крові і плазматичні мембрани клітин, з паралельним зниженням генерації продуктів пероксидації [4, 45, 48].

Останнім часом активно обговорюється роль ФЧ у зміні конформації мембранних білків, що забезпечує нормалізацію проникності мітохондріальних та інших мембран, створюючи умови для відновлення енергетичного потенціалу організму, активного транспорту іонів, продуктів метаболізму, а також для оптимізації рецепції гормонів, нейромедіаторів та імунних комплексів. Все це дозволяє позиціонувати ФЧ, ймовірно, і радон в тому числі, як „структурні антиоксиданти” [6, 19]. До того ж, курсовий вплив фізіотерапії формує довготривалу адаптацію, однією з молекулярних основ якої є експресія антиоксидантних генів і, як наслідок, зниження ризику окислювального стресу.

В процесі розвитку БЛП якнайбільше виявляється неспроможність антиоксидантного захисту та реалізується здатність АФК руйнувати тканини навколо, блокуючи антипротеолітичні адаптаційні механізми [4, 8, 25, 38]. Відновлення балансу в системі „протеази-антипротеази” здійснюється за рахунок збільшення інгібіторного потенціалу крові, переважно за рахунок α -1-антитрипсину (тіотриазолін і NAC) [1, 16, 23, 25], або зниження рівнів мієлопероксидази, еластази (NAC) [25]. На кшталт фармакологічних препаратів, радон також має здатність стимулювати продукцію ендогенних антипротеаз [40, 44].

Нині встановлено кореляційний зв'язок між обміном АФК та продукцією NO, останній, за певних умов, відіграє роль потужного антиоксиданту [5]. α -опромінення клітин, активуючи, в якості тригерного механізму, синтез NO, ймовірно, залучає радон до реалізації антиоксидантного ефекту досліджуваного ФФК [2, 9]. З другого боку, свідченням участі обох вивчених препаратів у процесі біотрансформації оксиду азоту є депонування NO-радикалу у вигляді S-нітрозотіолів, що детермінується наявністю SH-груп в структурі як тіотриазоліну, так і NAC [12, 31, 32].

Позаяк, спровокована окислювальним стресом, розповсюджена мембранопатія призводить, перш за все, до порушення електронтранспортної функції мембран мітохондрій, відповідно, лікувальна корекція має бути спрямована на початкові етапи окислювального фосфорилування, що страждають від дефіциту високоенергетичних субстратів, таких як АТФ [10]. Показано, що

радон активує протеїнкіназу C [45], яка бере участь у фосфорилуванні білків, посилює процеси як енергоутворення, так і енергозабезпечення синтезу білків і ферментів в клітинах на рівні транскрипції та на етапі трансляції. На цій підставі можна розцінювати радонотерпію як ендогенний протектор, зумовлюючий стійкість організму до різних екстремальних впливів, зокрема до окислювального стресу. Іншим механізмом стабілізації енергообміну під впливом бальнеофактору може бути стимуляція ним мітохондріальної MnSOD, що дисмутує радикали кисню, „утікаючі” з електронтранспортного ланцюга. З свого боку, тіотриазолін за умов гіпоксії, супроводжуючої респіраторні захворювання, не тільки попереджає виникнення енергодефіциту, але і знижує ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі Кребса [28, 32] та забезпечує протонами транспортний ланцюг у малат-аспартатному шунті мітохондрій.

Підсумовуючи вищевикладене, зрозуміло, що висока пневмопротекторна активність досліджуваного ФФК зумовлена безпосереднім політропним впливом його складників на ключові ланки багатогранного патогенезу БЛП. При цьому точки прикладання дії фізіотерапевтичного та фармакологічних чинників лежать у різних площинах, що і зумовлює, на нашу думку, суперадитивність їх впливу. Варто відмітити і те, що вплив радонотерапії в якості „структурного антиоксиданту”, на відміну від хімічних антиоксидантів, спричинює не тільки поступову сумачію ефектів від процедури до процедури, але і формує захисний структурно-метаболічний слід, забезпечуючи збереження лікувального ефекту в тривалому періоді післядії [6].

Таким чином, з огляду на патологічну універсальність проявів окислювального стресу, досліджений нами радоново-медикаментозний комплекс є науково обґрунтованою фізіофармакологічною композицією, котрій притаманна політропна патогенетична спрямованість дії при респіраторній патології, здатність активізувати захисні сили організму і перебудову регуляторних процесів.

Література

1. Авдеев С.Н. Возможность уменьшения числа обострений у больных ХОБЛ при длительном приеме N-ацетилцистеина // Пульмонология. - 2007. - №2. - С. 89-97.
2. Боголюбов В.М., Гусаров И.И. Радонотерапия // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2004. - №2. - С. 40-48.
3. Васильева-Линецкая Л.Я. Окислительный стресс: механизмы развития, возможности и пути коррекции лечебными физическими факторами // Ранняя медицинская реабилитация: здобутки, проблеми, перспективи: V наук.-практ. конф. Ужгород, 2004. - Мед. реабілітація, курортол., фізіотерапія (дод.). - 2004. - №3. - С. 161-162.
4. Висотюк Л., Громова А. Флуїмуцил-антибіотик ІТ: можливості антиоксидантної терапії при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень // Лікарська справа. - 2006. - №1-2. - С. 65-81.

5. Золотарева Т.А. Биологические эффекты оксида азота и их роль в механизме действия физических лечебных факторов // Мед. реабилитация - 2002. - №1. - С. 60-65.
6. Зубкова С.М. Антиоксидантная активность физических факторов // Физиотер., бальнеол. и реабилит. - 2006. - №4. - С. 3-11.
7. Зубкова С.М. Механизмы физиологического и лечебного действия бальнеофакторов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2005. - №5. - С. 3-10.
8. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова, О.В. Кузнецова, И.Т. Ветлугаева и др. // Пульмонология. - 2006. - №1. - С. 64-67.
9. К 100-летию радонотерапии (часть 2) / А.Н. Разумов, И.И. Гусаров, Б.Н. Семенов и др. // Вопр. курортол., физиотерап. и физ. культ. - 2006. - №1. - С. 3-8.
10. Киричек Л.Т., Зубова Е.О. Молекулярные основы окислительного стресса и возможности его фармакологической регуляции // Международный медицинский журнал. - 2004. - №1. - С. 144-148.
11. Клиническое применение тиотриазолина в терапии // И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др. // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №1 (27). - С. 71-74.
12. Клячкина И. Все, что мы знаем о флуимуциле // Врач. - 2004. - №5. - С. 53-56.
13. Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. - 2005. - №2. - С. 6-15.
14. Малявин А.Г. Физические факторы в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация - 2005. - №1 - С. 8-15.
15. Малявин А.Г., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных пневмонией // Пульмонология. - 2004. - №3. - С. 93-102.
16. Механізм енерготропної та антиоксидантної дії тиотриазоліну / І.Ф. Беленічев, І.А. Мазур, М.А. Волошин. та ін. // Ліки. - 2006. - №1 -2. - С. 23-29.
17. Мешков В.В., Мізін В.І., Киливник В.С. Захворювання органів дихання // Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах ЗАТ „Укрпрофоздоровниця”. - К.: Купріянова, 2005. - С. 107-118.
18. Никонорова М.В., Боряк В.П. Современная оценка эффективности суховоздушных радоновых ванн различных концентраций на этапе медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2006. - №4. - С. 15-20.
19. Олешко А.Я. Патогенетическое обоснование антиоксидантного эффекта некоторых физических лечебных факторов // Мед. реаб., курортол., физиотер. - 2006. - №3 (47). - С. 35-38.
20. Основы курортологии / За ред. М.В. Лободи, Е.О. Колесника - К.: Купріянова, 2003. - 511 с.
21. Оцінити мінеральні води Немирівського родовища Вінницької обл. на стадії детальної розвідки, розробити кондиції: Звіт про НДР / Укр. НДІ мед. реаб. та курортол. - Одеса, 2003. - 28 с.
22. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник - СПб.: ИИЦ ВМА, 2006. - 336 с.
23. Смуглов Е.П., Кузнецов Н.С., Нескормный В.Н. Возможности коррекции антипротеиназного потенциала у больных острой пневмонией // Пульмонология. - 1998. - №2. - С. 71-73.
24. Соколова М.Ю., Иванова Н.А., Шабалов Н.П. Оптимизация терапии детей, больных бронхиальной астмой, на Пятигорском курорте // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. - 2007. - №3. - С. 8-12.
25. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. - 2006. - №5. - С. 122-126.
26. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей: Пособие для врачей. - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2006. - 136 с.
27. Старичков А.А., Бондарева З.Г. Радонолечение больных артериальной гипертензией // Бюл. СО РАМН. - 2005. - №2 (116). - С. 122-126.
28. Тиотриазолин / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др. - Львов: Наутилус, 2005. - 156 с.
29. Улащик В.С. Физико-фармакологические методы в современной физиотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2006. - №4. - С. 3-9.
30. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання // Нова медицина. - 2005. - №1. - С. 18-20.
31. Чернюк Н.В. Застосування тіотриазоліну в комплексній терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з тривалим стажем паління // Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров'я. Всеукр. наук-практ. конф. - Луганськ, 2007. - С. 66-67.
32. Чернюк Н.В. Оцінка ефективності протизапальної та антиоксидантної терапії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт за концентрацією середньомолекулярних пептидів // Буков. мед. вісник. - 2004. - Т. 8, №3. - С. 124-127.
33. Чучалин А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. - М.: Литера, 2004. - С. 104-110.
34. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // Пульмонология. - 2004. - №2. - С. 111-115.
35. Activation of Antioxidative Enzymes Induced by Low-Dose-Rate Whole-Body γ Irradiation: Adaptive Response in Terms of Initial DNA Damage / K. Otsuka, T. Koana, H. Tauchi, K. Sakai // Radiat. Res. - 2006. - Vol. 166 (3). - P. 474-478.
36. Adaptive Responses to Low-Dose/Low-Dose-Rate γ Rays in Normal Human Fibroblasts: The Role of Growth Architecture and Oxidative Metabolism / S.M. de Toledo, N. Asaad, P. Venkatachalam et al. // Radiat. Res. - 2006. - Vol. 166 (6). - P. 849-857.
37. Amelioration of Type II Diabetes in db/db Mice by Continuous Low-Dose-Rate γ Irradiation / M. Tsuruga, K. Taki, G. Ishii et al. // Radiat. Res. - 2007. - Vol. 167 (4). - P. 592-599.
38. Antiprotease Function of Airway Secretions in Purulent Tracheobronchitis / Th.G. O'Riordan, L.B. Seischab, Qi-Long Ying // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3167-3176.
39. Basic study of radon effects and thermal effects of humans in radon therapy / K. Yamaoka, T. Mifune, F. Mitsunobu et al. // Physiol. Chem. Phys. Med. N.M.R. - 2001. - Vol. 33. - P. 133-138.
40. Becker K. One century of radon therapy // Internat. J. Low Radiation - 2003. - Vol. 6. - P. 109-121.
41. Correlation of Systemic Superoxide Dismutase Deficiency to Airflow Obstruction in Asthma / A.A. Comhair, K.S. Ricci, M. Arroliga et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2005. - Vol. 172 (3). - P. 306-313.
42. Elevation of antioxidant enzymes in the clinical effects of radon and thermal therapy of bronchial asthma / F. Mitsunobu, K. Yamaoka, K. Hanamoto et al. // J. Radiat. Res. - 2003. - Vol. 44. - P. 95-99.
43. Elevations of Glutathione Induced by low-dose gamma Rays and its involvement in increased natural killer activity / S. Kojima, H. Ishida, M. Takahashi, K. Yamaoka // Radiat. Res. - 2002. - Vol. 157 (3). - P. 275-280.
44. Hattori S. Radiation hormesis research findings and therapeutic applications // Int. J. Low Radiat. - 2005. - Vol. 1, №4. - P. 209-217.
45. Influence of finish bath and radon balneotherapy on the frequency and activity of natural killer cells in peripheral blood / G.D. Gastl, M. Egg, A.M. Miford et al. // Z. Phys. Med. Baln. Med. Klin. - 2002. - Vol. 17. - P. 47-53.
46. Kinnula V. L., Crapo J. D. Superoxide Dismutases in the Lung and Human Lung Diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - Vol. 167(12). - P. 1600 - 1619.
47. Randomised, controlled trial of N-acetylcysteine for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [ISRCTN21676344] / P.N. Black, A.M. Day, T.E. McMillan et al. // B.M.C. Pulm. Med. - 2004. - Vol. 4. - P. 13-19.
48. Yamaoka K., Mitsunobu F., Hanamoto K. Biochemical comparison between radon effects and thermal effects on human in radon Amelioration of Type II Diabetes in db/db Mice by Continuous Low-Dose-Rate γ Irradiation / M. Tsuruga, K. Taki, G. Ishii et al. // Radiat. Res. - 2007. - Vol. 167 (4). - P. 592-599.

Реферат

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПНЕВМОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА РАДОНОВО-МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСА

Галаченко А.А.

Ключевые слова: бронхо-легочная патология, радонотерапия, тиотриазолин, N-ацетилцистеин.

Не смотря на значительный ассортимент современных средств фармакотерапии бронхо-легочной патологии, им присущи достаточно выраженные и часто не корректируемые побочные эффекты. Создание лечебно-реабилитационных комплексов с включением физического и фармакологического факторов обеспечивает не только модуляцию терапевтического эффекта, но и уменьшение негативных реакций. Высокая пневмопротекторная активность комплекса радоновых ванн и тиотриазолина с N-ацетилцистеином обусловлена непосредственным политропным воздействием его составляющих на ключевые звенья патогенеза бронхо-легочной патологии, в первую очередь, на дисбаланс в системе оксиданты/антиоксиданты.

Summary

MOLECULAR GROUNDS IN IMPLEMENTATION OF PNEUMOPROTECTIVE EFFECT OF RADON-DRUG COMPLEX

Halatchenko A.A.

Key words: bronchopulmonary pathology, radonotherapy, thiotriazolinum, N-acetyl-cysteine.

In spite of impressive variety of up-to-date medicines for bronchopulmonary drug therapy some of them have sufficiently pronounced and sometimes difficult-to-correct side effects. Developing of curative and rehabilitative complexes which include both physical and pharmacological factors provides not only the modulation of therapeutic effectiveness, but the side effect reducing. High pneumoprotective activity of radon bath and thiotriazolinum with N-acetyl-cysteine complex is determined by direct polytrophic effect of its components upon the main chains of bronchopulmonary pathogenesis and above all upon the disbalance in oxidant/antioxidant system.

УДК 616.89-008.441.3

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Животовська Л.В.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

За даними літератури, виникнення і формування алкогольної залежності розглядається як складна, багаторівнева патологічна система з вираженими порушеннями на всіх її рівнях – нейрофізіологічному, метаболічному, психічному та соціально-психологічному. Це необхідно враховувати при проведенні адекватних лікувальних, реабілітаційних і профілактичних заходів.

Ключові слова: алкогольна залежність, патогенетичні механізми

Алкогольна залежність відноситься до мультифакторних захворювань, тобто таких форм патології, в етіопатогенезі, клінічних проявах, перебігу та прогнозі яких беруть участь численні негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища [11]. У зв'язку з цим розглядаються так звані сучасні форми алкогольної хвороби, які мають широку розповсюдженість, відносяться до патології зміненої ендоекології, відрізняються атипичним перебігом, проявляються протягом життя певними комплексами порушень складних інтегративних духовних, церебральних, регуляторних, обмінних та інших функцій [1].

Генетично закладені ендогенні та набуті екзогенні радикали при алкоголізації змінюють патопластику та перебіг основних синдромів аддикції, внаслідок чого вони набувають ознак атиповості, змінюючи реактивність до медикаментозної терапії [25].

Численні дослідження присвячені пошуку біологічної природи афективної патології при алкогольній залежності. Описані сомато-вегетативні кореляції алкогольної депресії, так звані вегетопатологічні показники алкогольної депресії – розлади саливації, зміни частоти пульсу та дихання, артеріального тиску, сухість слизових оболонок та шкіри. Доведено також, що

недіагностовані депресивні розлади у хворих на алкоголізм ініціюють затяжні, виснажливі запої, гострі психотичні стани, суїцидальну мотивацію та збільшують прогредієнтність захворювання в цілому [12, 22]. Алкоголь та депресія є взаємозв'язаними факторами, що прогресуюче знижують якість життя пацієнтів. Депресивні, а також інші афективні прояви часто сполучаються з іншими психопатологічними розладами – параноїдними, іпохондричним переживаннями, збудливістю тощо [18].

Регістр численних вегетативних та ендокринних порушень при афективних розладах свідчить про участь в розвитку та формуванні алкогольних депресій таких структур загальноадаптаційних механізмів, як центральні відділи вегетативної нервової системи, гіпоталамо-гіпофізарна система та більшість пов'язаних з нею периферійних ендокринних залоз, а характерний комплекс порушень психічних функцій свідчить про участь в патогенезі численних зон кори великих півкуль – потиличних, тім'яно-скроневих, префронтальних, орбіто-фронтальних, базальних гангліїв головного мозку [17].

Важлива роль у формуванні алкогольної депресії належить нейромедіаторній системі, на рівні якої локалізуються токсичні та аддикційні

ефекти етанолу, а також формується депресивна симптоматика. Це, перш за все, пресинаптичні утворення лімбічної ділянки, що приймає участь в організації емоцій та мотивації [5]. Численні дані мультидисциплінарних досліджень останніх десятиріч дозволили конкретизувати нейрохімічну локалізаційну характеристику афективних розладів – основу їх складають порушення синаптичної передачі в вказаних церебральних структурах [12, 17].

Літературні джерела свідчать про те, що негативний клінічний патоморфоз алкогольної аддикції, який спостерігається в останні десятиріччя, відбувається на основі наступних тенденцій. По-перше, за рахунок трансформації алкогольної афективної патології в бік збільшення частоти атипових, латентних випадків, так званих “прихованих депресій”. При цьому, в силу поліморфності та нестабільності афективних розладів в клінічній картині алкогольної залежності часто утруднена чітка диференціація відповідних синдромів. По-друге, відмічається тенденція до більш важкого перебігу з частими рецидивами, рекурентного перебігу хвороби [13, 24].

Патоморфоз сучасних форм алкогольної залежності обумовлює значні ускладнення її клінічної картини з поглибленням соматоневрологічних та психічних порушень хворих з запійними станами, що підвищує ризик трансформації їх в гострі алкогольні психози із розвитком судомного синдрому, інвалідизації та соціальної дезадаптації [7, 19].

Незважаючи на велику кількість літературних даних, присвячених алкоголізму, до теперішнього часу недостатньо висвітлені питання прогнозування тривалості ремісії та причини розвитку рецидивів. Численні дослідження та спостереження свідчать про участь «епілептичних механізмів» в клінічних проявах алкоголізму [3]. Це стосується як абстинентних станів, так і посилення патологічного потягу до алкоголю в період ремісії, що проявляється імпульсивністю. Під час повторних абстинентних станів повторюється стимуляція лімбічних структур, внаслідок чого відбувається процес кіндлінгу - посилюється реакція цих структур, ускладнюється симптоматика абстинентного синдрому, виникає і поступово стабілізується епілептиформна активність з фокусом в гіпокампі та мигдалинах, що поширюється на інші відділи мозку та зберігається в період ремісії [2, 13].

Сумарні та комбіновані ефекти етанолу та факторів зовнішнього середовища виводять з рівноваги всі рівні регулювання гомеостазу, змінюють внутрішнє середовище (ендоекологію організму). Формування нової рівноваги відбувається вже при інших показниках функціонування окремих рівней та систем, що інтегрує та зберігає різні етапи та клінічні прояви алкогольної хвороби [1].

Проблеми, обумовлені зловживанням алко-

лю, ускладнюються тим, що алкогольна залежність стає все більш коморбідною з поліневропатією, енцефалопатією, кардіоміопатією, патологією печінки, депресивними та судомними станами, порушеними формами поведінки у вигляді агресивних дій, травматизмом та суїцидами [22].

В світлі сучасних поглядів на патогенез алкогольної залежності, виникнення та формування її розглядається як складна, багаторівнева функціональна патологічна система з вираженими порушеннями на всіх її рівнях – нейрофізіологічному, метаболічному, психічному та соціально-психологічному [11]. Мультифакторна взаємодія різних ланок патогенезу обумовлює складність даної проблеми.

Існує думка, що в певних умовах (дефіцит позитивних емоцій, психо-емоційний стрес, органічний дефект мозку різного генезу та ін.) мозкова система позитивного підкріплення може бути матрицею, на якій ґрунтується патологічна інтеграція потягу до алкоголю [2]. На сучасному етапі клінічного та експериментального вивчення механізмів формування алкогольної залежності встановлено, що провідне значення належить розладам вищих форм пристосувальної діяльності – психоемоційній та психофізіологічній адаптації, порушенню діяльності адаптивних механізмів, що локалізовані у лімбічній системі мозку та обумовлюють функціональний стан симпатичної, парасимпатичної та нейроендокринної системи [5, 16].

Етанол має здатність модифікувати діяльність гормональної системи організму, при цьому вплив його на секрецію ендокринних залоз різноманітний [4]. Процеси дезінтеграції ендокринних систем призводять до формування дезадаптаційних станів людини, посилюючи симптоматику алкогольної мотивації. Перехід з одного психоемоційного стану в інший при втраті соціокультуральних традицій та духовних цінностей може бути одним із центральних механізмів у процесі формування алкогольної залежності. Розглядаючи алкогольну залежність з точки зору триади адаптаційних реакцій, висловлюється думка, що існують загальні іманентні фактори, які відповідають в кінцевому результаті за психосоматичну трансформацію негативних емоційно-особистісних переживань і формування аддиктивних механізмів поведінки, ведучих до патологічного потягу до алкоголю [1, 19].

Алкогольна інтоксикація має виражений вплив на вуглеводний обмін та енерговиробляючі процеси в організмі. Ураження центральної нервової системи (ЦНС) при цьому займає особливе місце у зв'язку з тим, що більш або менш тривале вживання алкоголю завжди супроводжується морфологічними і функціональними порушеннями в головному мозку. При малих дозах алкоголю проявляє депресантну дію, що локалізується в мезенцефальній ретикулярній формації та призводить до стимуляції частини кори мозку, порушень процесів збудження та гальмування,

що проявляється відхиленнями в емоційній сфері та поведінці [21].

При великих дозах етанолу розвивається більш поширене пригнічення більшої кількості різних структур ЦНС, що призводить до дезорганізації та порушенню високоінтегрованих процесів, в тому числі пов'язаних з підтриманням гомеостазу ті координації. Порушення окислювальних процесів та вуглеводного обміну в тканині мозку виявляються вже на початкових стадіях алкогольної інтоксикації [10]. Враховуючи особливе значення обміну глюкози для діяльності мозку, викликані етанолом порушення його гомеостазу відіграють важливу патогенетичну роль в механізмах алкогольного ушкодження нервової тканини [21].

Багатогранна діяльність клітини – її функції, пластичні процеси відбуваються на основі певних енергетичних витрат. Отримані на даний час дані свідчать про спільність найважливіших етапів генерації та використання енергії різноманітними тканинами організму. Однак, кожному типу тканин притаманна своя специфіка процесів енергетичного обміну, обумовлена їх функціональними та структурними особливостями, різновидами використаних субстратів окислення, швидкістю поглинання кисню, активністю ферментів та механізмами їх регуляції. У зв'язку з цим вивчення енергетичного метаболізму привертає особливу увагу багатьох дослідників [12, 16, 23].

В процесі формування алкогольної залежності в нервовій тканині відмічається зниження утилізації кисню, гальмування утилізації макроергів та активного транспорту іонів через мембрани нервових клітин, заміщення глюкози в обміні нервових клітин етанолом [10].

Можна виділити дві найважливіші мішені нейротропної дії етанолу: клітинні мембрани нейронів та ферменти головного мозку [23]. Медіація як хімічний механізм передачі нервового імпульсу від нервового закінчення на іншу клітину в даний час є достатньо добре вивченою. Сформувалися стійкі уявлення про медіатори як про ендогенні субстанції, які виконують функцію хімічного посередника в процесі передачі нервового імпульсу від нейрону до іншої клітини. Таку функцію виконують ацетилхолін, норадреналін, дофамін, серотонін, гістамін, ГАМК, глутамінова кислота, аспарагінова кислота, гліцин та деякі інші речовини, в тому числі пептиди [4, 14].

Метаболізм алкоголю викликає численні порушення обміну речовин: 1) збільшення рівня лактату через зменшення його утилізації печінкою; 2) гіпоглікемію в зв'язку з гальмуванням глюконеогенезу з амінокислот; 3) зменшення окислення жирних кислот (через використання їх дикарбонових фрагментів в якості джерела окислення в мітохондріях і пригнічення їх окислення в циклі Кребса), надмірний синтез тригліцеридів (через посилене захоплення жирних кислот і утворення з них альфа-гліцерофосфату),

надмірне відкладання жирів у гепатоцитах у зв'язку з гальмуванням білкового синтезу і зменшенням обороту ліпопротеїдів; 4) порушення метаболізму серотоніну та інших амінів; 5) порушення метаболізму стероїдів [10, 20].

Одним із чинників патогенезу гострих алкогольних психозів є недостатність ГАМК-ергічної медіації [12]. Причиною цього є дефіцит синтезу ГАМК, зумовлений низькою активністю піридоксинзалежного фермента глутаматдегідрогенази внаслідок притаманного хворим з алкогольною залежністю гіповітамінозу B6. Блокування реакції декарбоксиляції глутамату до ГАМК у шунті Роберта призводить до накопичення надлишку глутамату на тлі відносного дефіциту ГАМК в нейронах [9, 26].

Недостатність холінергічної медіації при гострих алкогольних психозах зумовлена дефіцитом синтезу ацетатного компонента медіатора ацетилхоліна у зв'язку із низькою активністю тіамінзалежного ферменту піруватдегідрогенази (ПДГ) внаслідок притаманного хворим даної категорії гіповітамінозу B1 [7].

Глибока метаболічна перебудова окисних процесів і модуляція внаслідок цього фізико-хімічних властивостей цитоплазматичних і мітохондріальних мембран приводить до розвитку метаболічної ситуації, коли більшість обмінних процесів в організмі функціонує на іншому, відмінному від фізіологічної норми, рівні. Хронічна алкоголізація призводить до надмірної активації процесів перекисного окислення ліпідів біомембран [6]. На тлі недостатності антиперекисного захисту клітини, зумовленого гіповітамінозом С, притаманним хворим з алкогольною залежністю, гіперактивація перекисного окислення ліпідів призводить до дезорганізації ліпідного шару мембрани, що супроводжується підвищенням її проникності та набряком клітини [21].

При хронічній алкогольній інтоксикації із розвитком алкогольних психозів, як правило, зростає гіпокаліємія і гіпонатріємія [8]. Порушення водно-електролітного обміну при хронічній алкогольній інтоксикації виникають внаслідок діуретичної та магнійуретичної дії етанолу, в результаті чого наростає дефіцит Mg⁺ в організмі хворих з алкогольною залежністю [9].

Дефіцит Mg⁺ призводить до зниження активності цих ферментних систем, внаслідок чого виникають порушення аеробного та анаеробного метаболізму глюкози [14], порушення роботи Na⁺/K⁺ - насоса та вторинного дефіциту K⁺ в організмі, а також зниження величин трансмембранного потенціалу спокою та підвищення збудливості клітин [8]. За умов дефіциту Mg⁺, який відіграє роль функціонального антагоніста іонів Са⁺, блокада Са⁺ - каналів є недостатньою і доклітинний рух іонів Са⁺ ніколи цілком не припиняється, що являє собою потенційну небезпеку гіперактивації нейронів [27] та призводить до різноманітних психічних порушень, зокрема до виникнення алкогольного делірію [12].

Таким чином, численні дослідження дозволяють виокремити чинники, що відіграють ключову роль у розвитку алкогольного абстинентного синдрому та алкогольних психозів. До них належать глутаматзалежний та кінуреніновий механізми, недостатність ГАМК-ергічної та холінергічної медіації, клітинний енергодефіцит та ендогенна інтоксикація. Метаболічною передумовою виникнення клітинного енергодефіциту (ензиматичного гіпоергозу) є комбінований гіповітаміноз В1, В2, В6 та РР [7, 15, 10]. Безпосередніми причинами цього гіпоергозу є дефіцит ацетил-КоА, низька активність НАД- і ФАД-залежних ферментів, а також порушення аеробного метаболізму глюкози [23, 26].

Таким чином, проведений аналіз літературних даних дозволяє виокремити метаболічні наслідки хронічної алкогольної інтоксикації та пов'язані з ними чинники патогенезу гострих алкогольних психозів, що необхідно враховувати при лікуванні цієї патології з точки зору її патогенетичної обґрунтованості. Такий підхід дозволяє оптимізувати терапевтичні стратегії лікування алкогольної залежності, в тому числі тяжких форм даної патології.

Література

1. Артемчук А.Ф. Интегральная наркология: некоторые теоретические и практические аспекты //Український вісник психоневрології. – 2003. – Т.11. – Вип.2(35). – С.65-68.
2. Білоус С.В. Патоморфоз формування, клініки і перебігу хронічної алкогольної енцефалопатії //Тавричеський журнал психіатрії. – 2002. – Т.6, №1(18). – С.55-56.
3. Битенский В.С., Чернова Т.М. Пароксизмальные механизмы формирования наркологических заболеваний //Вісник психіатрії і психофармакотерапії. – 2006. – №1(9). – С. 7-9.
4. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
5. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций //Международ. мед. журнал. – Т.8, №1-2. – 2002. – С.211-217.
6. Дорофеева Л.И. Действие алкоголя и перекисное окисление липидов (обзор литературы) //МРЖ. – 1986. – Р.14. – №1. – С.1-6.
7. Дюбук Л., Дефер Ж. Алкоголизм: абстинентный синдром //Медицина світу. – 1997. – Т.3, №3. – С.133-139.
8. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1989. – 200 с.
9. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – Спб.: ЭЛБИ, 2000. – 688с.
10. Зезеров Е.Г. Биохимические механизмы острого и хронического действия этанола на организм человека //Вопр. биол., мед. и фарм. химии. –1998. – № 2. – С.47-55.
11. Иванец Н.Н., Анохина И.П. Актуальные проблемы алкоголизма //Consilium medicum. – 2004. – Т. 06, N 3. – С .118-120.
12. Кузьминов В. Н. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия //Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 8, № 1-2. – С. 75-78.
13. Лебедев Д.С. Аддиктивное поведение: современный взгляд на старые проблемы //Журн. психиатр. и мед. психологии. – 2004. – №4 (14). – С. 76-79.
14. Мак-Мюррей У. – Обмен веществ у человека: Пер. з англ. – М.: Мир, 1980. – 368 с.
15. Морозкина Т.С., Мойсеев А.Г. Витамины. – М.: Асар, 2002. – 112 с.
16. Первомайский В.Б., Илейко В.Р., Литвинов В.Б. К патогенезу исключительных состояний (первое сообщение) //Архив психиатрии. – 2004. – Т.10, № 3 (38). – С.109-116.
17. Пишель В.Я., Литвинов В.Б., Хоменко О.О. Нейробиология депрессивных расстройств //Архив психиатрии. – 2003. – №1 (32). – С.49-52.
18. Сайков Д.В., Сосин И.К. Алкогольная депрессия. – Харьков: Коллегиум, 2004. – 335 с.
19. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Наркология.-Харьков:Коллегиум, 2005.–800 с.
20. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма (Пособие для врачей). – К.: УВМА, 2000. – 46 с.
21. Сытинский И.А. Биохимические основы действия этанола на центральную нервную систему. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
22. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. – Спб.: Лань, 1999. –352с.
23. Hasumura Y. Metabolism of alcohol and its effects on the body system //Asian Med. J. – 1997. – Vol. 40, №8. – P.375-380.
24. Roy A. Aetiology of secondary depression in mail alcoholics //Brit. Journal of Psychiatry. – 1996. – № 169 (6). – P. 753-757.
25. Slutske W.S. et al. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men / Archives of general psychiatry. - 2000. - №57. – P. 666-673.
26. Todd K.G., Hazell A.S., Butterworth R.F. Alcohol – thiamine interactions: An update on the pathogenesis of Wernicke's encephalopathy //Addict. Biol. – 1999. – Vol.4, №3. – P.261-272.
27. Wilce R.A. Molecular basis of ethanol dependence and related brain damage //Fucushima Med. J. – 1996. –Vol.46, №3. – P.265-266.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Животовская Л.В.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, патогенетические механизмы.

По данным литературы, возникновение и формирование алкогольной зависимости рассматривается как сложная, многоуровневая патологическая система с выраженными нарушениями на всех ее уровнях – нейрофизиологическом, метаболическом, психическом и социально-психологическом. Это необходимо учитывать при проведении адекватных лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий.

Summary

PRESENT-DAY VIEW ON THE PATHOGENETIC PECULIARITIES IN THE DEVELOPMENT OF ALCOHOL ADDICTION

Zhyvotovskaya L.V.

Key words: alcohol addiction, pathogenetic mechanisms.

According to the literature data the onset and development of alcohol addiction may be considered as complex multi-level pathological system with marked disturbances of all its levels - neurophysiological, metabolic, psychic and social psychological ones. This should be taken into account in carrying out proper therapeutic, rehabilitative and preventive measures.

УДК [579.22:575.852](616—002.4)

КАРИЕС, МИКРООРГАНИЗМЫ, ЭВОЛЮЦИЯ

Зайцев А.В., Ваценко А.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»

В статье рассматривается возможность взаимосвязи между филогенетическими модификациями, микрофлорой, кариесом и подобными ему распространенными заболеваниями

Ключевые слова: кариес, геронтология, эволюция, микроорганизмы

Многовековая борьба с миром микроорганизмов в XX-м веке привела к стремительным изменениям в направлении повышения их агрессивного потенциала, появления новых возбудителей инфекционных болезней, в том числе среди комменсальной флоры и неуклонному росту числа детей и взрослых с микрoэкологическими нарушениями. Это побудило к пересмотру основных концепций в области медицинской микробиологии, направленных на ликвидацию микрофлоры и переходу от методов тотального уничтожения к попыткам восстановления здоровой микробной экосистемы [6].

Однако изучение проблемы симбиоза микро- и макроорганизмов в микробиологическом ракурсе затрагивает не очень долговременный промежуток подобного симбиоза, что приводит к неполноценному видению причинно-следственных связей возникающих конфликтов между микро- и макроорганизмами. Отсюда появляется интерес к механизму возникновения, поддержания и нарушения симбиоза между микро- и макроорганизмами в длительном временном интервале, что может дать интересные сведения, дополняющие, а иногда и пересматривающие уже сложившееся видение этой проблемы. Данными вопросами занимается эволюционное учение, являющееся разделом общей биологии. Поэтому рассмотрение возникновения зависимости и конфронтации между микроорганизмами и многоклеточными организмами является актуальным именно с ее позиций.

В процессе длительной эволюции природа сумела сформировать уникальное экологическое сообщество, состоящее из макроорганизма человека и заселяющих его открытых биологических систем многочисленных микробных популяций, число клеток которых во много раз превышает число собственных клеток тела человека. Заселяющая макроорганизм микрофлора сейчас рассматривается как специфический микробный орган [6] и даже как своеобразное существо [7], которое выполняет колоссальное количество жизненно необходимых локальных и системных функций и является естественным регулятором взаимоотношений человека с экзогенным сообществом микроорганизмов, предупреждая обострение противоречий.

Наиболее разнообразной по составу микроорганизмов является полость рта. Она первой воспринимает информацию о появлении их нового вида в макроорганизме. При этом сапрофиты полости рта являются активными участниками

ми взаимодействия с новыми штаммами. Актуальность изучения этой проблемы вытекает из того, что степень участия и активность взаимодействия клеток организма-хозяина и сапрофитов ротового биотопа в свою очередь отражается на состоянии микрофлоры полости рта, а также и других биотопов организма.

Полость рта является пограничной зоной. В этом состоит ее коренное отличие от других полостей организма человека. Через ротовое отверстие и нос она сообщается с внешней средой, через глотку и пищевод — с легкими, полостью уха, желудком. Благодаря такой топографии полость рта, сообщаясь в одно и то же время и с внешней и с внутренней средой организма, способна при помощи различных физиологических приспособительных механизмов ограничить себя от воздействий как внешней, так и внутренней среды [2].

Каждому биотопу организма свойственна характерная для него микрофлора. В полости рта обитают стойко адаптированные к ее условиям микробные виды и могут временно присутствовать микроорганизмы, попадающие извне.

Симбионтная микрофлора полости рта является следствием филогенетически длительной взаимной адаптации макроорганизма и микроорганизмов. Первая контаминация полости рта микроорганизмами происходит во время родов. С появлением зубов количество и разнообразие видов микроорганизмов существенно возрастает, что обусловлено не только изменением анатомических особенностей, но и характером питания. Наверное, с этим связаны существующие разногласия в определении количества специфических для рта бактериальных штаммов. Данные литературных источников указывают, что в полости рта человека обитает от 200 [4] до 400-500 [5] различных представителей микроорганизмов.

Соответственно различают постоянную (резидентную) флору ротовой полости и случайную (транзиторную). В состав постоянной флоры входят представители 5 групп микроорганизмов: бактерии, грибы, спирохеты, простейшие и вирусы, среди которых преобладают стрептококки, вейлонеллы и актиномицеты. Представители постоянной флоры, присутствующие в наибольшем количестве, определяются как индигенные виды, в небольшой концентрации — как дополнительные. Однако соотношение между индигенной и дополнительной флорой может меняться в зависимости от окружающей ее сре-

ды. Лактобациллы, которых в норме находят в зубном налете в минимальном количестве, при наличии кариозной полости и обилии налета на зубах, вследствие снижения pH и присущей им кислотной толерантности, начинают усиленно размножаться, становясь постоянной флорой зубного налета.

Известно также, что такие роды, как *Actinomyces*, *Bacterionema*, *Rothia* и *Leptotrichia* (все грамположительные палочки или нитевидные бактерии) присущи только полости рта и не выделяются из других мест обитания микробной флоры в организме человека. В то же время *Actinobacillus actinomycetemcomitans* и *S. mutans*, описанные впервые 60-70 лет назад, не так давно стали связывать с заболеванием зубов.

Случайную, или непостоянную, флору составляют главным образом некоторые из микробных видов, обитающие в дистальном отделе тонкого и толстом кишечнике. К ним относятся бактерии группы кишечной палочки, энтерококки, клебсиеллы, псевдомонады, бактерии протей, бациллы и клостридии.

Физиологическая роль микробной флоры полости рта проявляется в целом ряде функций. В здоровом организме благодаря своим антагонистическим свойствам микробная флора выполняет функцию биологического барьера, препятствуя размножению случайных микроорганизмов, в том числе патогенных, попадающих в ротовую полость извне. Полезное значение микрофлоры полости рта связано также с участием ее в разложении органических веществ (остатков пищи), т.е. в самоочищении ротовой полости. Кроме того, микробная флора полости рта является постоянным стимулятором локального иммунитета [4].

Некоторые исследователи придают немаловажное значение влиянию микробных факторов на естественный отбор [3]. Естественному отбору подвержены все виды живых существ. Но темпы их биологической эволюции различны. Одни виды развиваются быстро, а другие (акулы, крокодилы) практически не изменяют свой внешний облик на протяжении сотен миллионов лет.

Быстрее эволюционирует тот вид, у которого интенсивнее отбор, а значит — большее число биомолекул вовлечено в этот процесс. А интенсивность отбора тем выше, чем более патогеннее микроорганизмы, то есть чем выше уровень заболеваемости и смертности от инфекций. Разные виды организмов сильно отличаются друг от друга по интенсивности и по разнообразию своих взаимоотношений с царством болезнетворных микроорганизмов. Эти различия зависят от образа их жизни, от широты географического расселения и других экологических характеристик. А эти особенности в разных царствах живой природы проявляются далеко не одинаково. Ведь микроорганизмы попадают в организм чаще всего вместе с пищей. Значит, чем

обильней и шире пищевые связи вида, тем интенсивней и разнообразней взаимодействие с патогенными микробами и, следовательно, эволюционные преобразования биомолекул. Наиболее разнообразны пищевые связи у животных, особенно у хищных и всеядных. У них по сравнению с растительноядными выше и наследственная стойкость к возбудителям самых разнообразных болезней. У них соответственно выше и темпы биомолекулярных преобразований.

Человек уже давно освоил все континенты, моря и океаны, вступив в интенсивное общение со всеми населяющими их живыми существами. Благодаря этому на протяжении своей биологической истории он уже вступал в эволюционно значимые взаимодействия если не со всеми, то с большинством существующих на Земле микроорганизмов. Наблюдения инфекционной и инвазионной заболеваемости прямо свидетельствуют о том, что конфронтации человека с возбудителями заразных болезней во много раз более разнообразны и интенсивны, чем у любых других животных, причем такими они были уже на заре становления человека разумным. Эти данные подтверждают предположение, что молекулярная эволюция наших обезьяноподобных предков, антропоидов, а впоследствии и самого человека происходила также интенсивнее, чем у других животных, и затрагивала более разнообразные молекулярные структуры [3].

Любое тело состоит из атомов, которые соединены в молекулы. Из молекулярных структур состоят также биологические объекты и составляющие их комплексы, в том числе — человек. Изменения в экологии быстрее всего воздействуют на микроорганизмы, которые благодаря своим репродуктивным качествам эволюционируют быстрее. Данное обстоятельство сказывается на макроорганизме, который заселяет мутуирующая микрофлора. А это должно вызвать за собой изменения в структурах макроорганизма, которые могут наследственно закрепиться.

Человечество активно борется со своими болезнями, создавая для себя все более комфортабельные условия. Вследствие этого продолжительность жизни его представителей увеличивается. Увеличивается также и численность людей старших возрастных групп. В настоящее время до 10% населения планеты — люди старше 60 лет. А через 50 лет прогнозируется увеличение доли пожилых до 20%, в отдельных же странах она возрастет до 40-45% от общей численности населения [1]. Логичным будет предположение, что эти обстоятельства тормозят ход естественного отбора человечества, а значит и его эволюционирование. Отсюда же следует, что определенные филогенетические изменения, начавшиеся в организме, нескоро дойдут до своего логического завершения. В данное время подобные «зависшие» метаморфозы называются болезнями цивилизации. Од-

ной из болезней цивилизации считается кариес. Вероятно, в тактике и стратегии борьбы с кариесом, впрочем, как и с другими болезнями цивилизации, необходимо учитывать и этот момент.

Литература:

1. Зинченко С.В. Эффективность профилактических мероприятий у лиц пожилого и преклонного возраста при кариесе зубов // Стоматология для всех. — 2007. — № 4. — С. 22-25.
2. Львова Л. Микрофлора полости рта: актуальные клинические случаи // Стоматолог. — 2002. — №1. — С. 8-10.
3. Румянцев С. Микробы, эволюция, иммунитет // Наука и жизнь. — 1984. — № 8. — С. 66-71.

4. Справочник по стоматологии / Т.Ф. Виноградова, Е.И. Гаврилов, М.М. Царинский и др. / Под ред. А.И. Рыбакова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1993. — 576 с.
5. Цепов Л.М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2007. — № 4 (45). — С. 3-12.
6. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с., С. 4.
7. Campanac C., Pineau L., Payard A., Baziard-Mouysset G., Roques C. Interactions between biocide cationic agents and bacterial biofilms antimicrobial agents and chemotherapy // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2002. — № 46. — P. 1469-1474.

Реферат

CARIES, MICROORGANISMS, EVOLUTION

Зфйцев О.В., Ваценко А.В.

Ключові слова: кариес, геронтологія, еволюція, мікроорганізми

У статті розглядається можливість взаємозв'язку між філогенетичними модифікаціями, мікрофлорою, кариесом і подібними до нього розповсюдженими захворюваннями

Summary

CARIES, MICROORGANISMS, EVOLUTION

Zaytseva A.V., Vatsenko A.V.

Key words: caries, gerontology, evolution, microorganisms.

The present work studies the possibility of interrelation between the phylogenetic modifications, microflora, tooth decay and other widespread dental diseases.

УДК 618.14-006.363.03+616.146]-005.1.-08

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ У ПОЄДНАННІ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ В СИСТЕМІ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Паращук В.Ю

Харківський національний медичний університет

Робота спрямована на висвітлення проблеми порушень коагуляції крові у хворих на лейоміому, яка поєднується з патологією в системі нижньої порожнистої вени. Представлені дані, що стосуються частоти цих захворювань, клінічних проявів, ускладнень на всіх етапах діагностики, лікування (перед-, інтра-, післяопераційний період). Показано, що найчастішими ускладненнями є тромбоемболічні, які обумовлені порушеннями в системі коагуляції та цілою низкою чинників, що сприяють включенню в патологічний процес всіх ланок гемостазу. Представлені сучасні методи лікування, як медикаментозні, так і альтернативні, зокрема імплантація тимчасового кава-фільтра.

Ключові слова: лейоміома матки, гемостаз, нижня порожниста вена.

Система гемостазу виконує важливу роль в життєдіяльності організму. Вона попереджує кровотечу та крововтрату, забезпечує структурну цілість судинної стінки в нормі та при її пошкодженні, підтримує замкнутість кровоносного русла та внутрішнього середовища організму. До важливих функцій відносяться підтримка стабільного агрегатного стану крові, попередження внутрішньосудинного згортання, лізис тромбів, відновлення кровообігу, створення передумов для регенерації пошкоджених тканин. Ця система є «природним клеєм і консервантом» пошкоджених тканин [5].

В забезпеченні її функції беруть участь елементи судинної стінки (ендотеліальні клітини, базальна мембрана), тромбоцити, базофільні гранулоцити крові та сполучної тканини, чинники

систем згортання крові і фібринолізу з їх ініціаторами, активаторами, інгібіторами.

Відомо, що ціла низка захворювань і клінічних станів може призвести до виникнення венозного тромбозу [7; 16; 19]. До таких захворювань належить і лейоміома матки. При лейоміомі матки часто мають місце порушення функції серцево-судинної системи, які зумовлені наявністю явної чи схованої анемії. В процесі прогресування хвороби розвиваються функціональні і метаболічні порушення. Якщо на ранніх етапах існування лейоміоми гемодинаміка характеризується збільшенням об'єму циркулюючої крові, переважно за рахунок глобулярного обсягу, то надалі виникає гіповолемія, тяжкість якої залежить від давності захворювання, темпів росту і розмірів пухлини. Порушення гемодинаміки супроводжу-

ється змінами регіонарного кровообігу, білкового обміну і водно-електролітного балансу. Тиск на сусідні органи залежить від розташування і напрямку росту вузлів. Зокрема інтралігаментарно розташовані вузли викликають здавлювання сечоводів, здухвинних судин. Поряд з цим значна частина хворих – літні жінки з поєднаною екстрагенітальною патологією – цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ожиріння, серцево-судинна недостатність [1; 3]. Все це значно підвищує ризик анестезіологічної допомоги та хірургічних ускладнень, а в 13% випадків робить оперативне втручання навіть неможливим [6]. В деяких випадках наявність лейоміоми матки може посилювати компресію магістральних вен позаочеревинного простору. Крім того, оперативні втручання з приводу лейоміоми матки доводиться виконувати на тлі судинної патології, яка в свою чергу може бути причиною виникнення внутрішньотазових тромбозів. Крім того, сама екстирпація матки, яка виконана шляхом лапаротомії, є досить травматичним втручанням з великою рановою поверхнею. При її виконанні неминучі пошкодження і здавлення протоків та стовбурів внутрішньої здухвинної вени, внаслідок цього збільшується ризик тромбоутворення.

Особливі труднощі виникають при поєднанні лейоміоми матки та патології в системі нижньої порожнистої вени (НПВ). Сюди відносяться: оклюзивні та варикозні процеси, тромбози, тромбофлебіти та післятромбофлебітичний синдром (ПТФС) магістральних та периферичних судин малого таза, нижніх кінцівок [18]. Патологія вен системи НПВ є досить складною. Недостатня інформованість про цей комплекс захворювань акушерів-гінекологів, хірургів та інших фахівців складає питому вагу діагностичних помилок і труднощів в перед-, інтра- і післяопераційному періоді. Найбільш розповсюдженим є тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок. ТГВ є досить частим ускладненням у ранньому післяопераційному періоді. Він складає 95% усіх венозних тромбозів і через особливості анатомічної будови у переважній більшості випадків масивної тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) стає джерелом тромбів. Достатньо відмітити, що частота розвитку ТГВ у такій країні, як США, коливається від 8 до 20 мільйонів випадків за рік [30]. Складність становища погіршується через те, що в більшості випадків (80%) ТГВ у післяопераційному періоді протікає без будь-яких симптомів і стає помітним лише при розвитку ТЕЛА або при появі ознак венозної недостатності. Американські вчені вважають венозні тромбоемболії ускладнення однією з основних причин смерті госпіталізованих хворих: ТЕЛА завершується летальним кінцем більше ніж у 100 тис. хворих щорічно та сприяє смерті ще 100 тис. пацієнтів [24]. "Німі" форми ТГВ часто супроводжуються розвитком виражених порушень венозного току крові: протягом 3 років після виникнення ТГВ післятромбофлебітичний синдром

виявляють у 35-69% хворих, а протягом 5-10 років - у 49-100% випадків [5].

Найбільш часте виникнення первинного тромбозу спостерігається у глибоких венах гомілки – більше половини випадків [27; 38]. Це відбувається при неспроможності або виключенні скорочення м'язів гомілки – найбільш важливого регуляторного механізму. Ураження глибоких вен гомілки може мати висхідний характер і поширюватися на підколінну та стегнову вени. Найбільш небезпечними є тромби глибоких вен гомілки, що поширюються на підколінну вену та з поверхневих вен стегна – у загальну. При цьому проксимальний кінець тромбу є меншим ніж діаметр судини і може відірватися та мігрувати до малого кола кровообігу.

Первинний внутрішньотазовий тромбоз зазвичай виникає в системі внутрішньої здухвинної вени. Серед його причин головними залишаються оперативні втручання на органах малого тазу (гінекологічні та урологічні), тому що при їх виконанні неминучі пошкодження, здавлювання приток та стовбурів внутрішніх здухвинних вен. Особливо високий ризик при оперативних втручаннях з приводу пухлин матки та яєчників. Загальна частота тромбоемболічних ускладнень гінекологічних операцій складає 19-20%. ТЕЛА є ведучою причиною летальності після гінекологічних операцій з приводу злоякісних пухлин [21]. Часто причиною тромбозів стає вагітність другої половини та пологи, коли швидкість току крові по цим судинам уповільнюється у 2-3 рази через механічну компресію [18].

Безпосередньо НПВ стає джерелом тромбозу дуже рідко і це зазвичай пов'язано з грубим порушенням току крові, уродженими вадами стінки судини, травмами чи пухлинами. Фізичні напруження та механічні зміни форми хребта також можуть призвести до різкого підвищення навантаження на стінку та у деяких випадках викликати надриви інтими і тромбоз. У переважній більшості випадків тромбоз поширюється на НПВ зі здухвинних вен або з правої гонадної (яєчникової).

Але дійсну небезпеку для життя пацієнта представляють так звані емболонебезпечні тромби, а точніше імовірність розвитку такого грізного ускладнення як ТЕЛА. Не кожний тромбоз закінчується ТЕЛА. За даними літератури, після спостереження великої кількості пацієнтів не було виявлено клінічних факторів, що призводять до утворення саме емболонебезпечного тромбу, тобто у генезі утворення останніх переважну роль відіграють місцеві фактори, ніж загальні. Вирішальними необхідно вважати визначення локалізації, поширеності тромбу та тип його прикріплення до стінки судини. Небезпечним є так званий флотуючий тромб – коливний – який має лише одне місце фіксації у своєму дистальному відділі, а решта його вільно розташована у судині і не зв'язана зі стінкою останньої. Завдовжки такі тромби можуть досягати від 2 до 20 сан-

тиметрів і більше [18]. Діаметр основи більше периферичної ділянки, завдяки чому остання вільно коливається у просвіті судини. Емболонебезпечні тромби бувають двох типів: сегментарний флотуючий тромб, який після відриву цілком стає емболом або масивний оклюзивний процес з флотуючою верхівкою яка може відірватися і стати емболом. Механізм утворення флотуючих тромбів зазвичай єдиний – поширення тромбоцитного процесу з судин меншого на судини більшого калібру. Флотуюча ділянка завжди знаходиться в інтенсивному плину крові, що найбільш часто стає причиною його відриву. Навпаки дуже рідко трапляється емболія при таких формах тромбозу, як пристінковий та оклюзивний, тому що пристінковий тромб на всім протязі є фіксованим до стінки судини, а при оклюзивному нема току крові через останню.

Схематично патогенез тромбозу в системі НПВ, як і будь-якої іншої локалізації можна вписати до відомої тріади Вірхова, яка включає в себе зміни у крові (стан гіперкоагуляції), дефект судинної стінки (пошкодження ендотелію) та уповільнення току крові.

З початку ушкодження стінки судини виникає процес формування фібринового згустку [10]. З цього моменту паралельно йдуть два процеси: прилипання тромбоцитів до ушкодженого ендотелію та взаємодія протеїнів плазми з субендотеліальним шаром. Протеїни плазми у вільному стані знаходяться у вигляді так званих проензимів. При контакті з ушкодженим ендотелієм проензими переходять до активної форми. Першим в реакцію вступає проензим – фактор XII (Хегемана), який при взаємодії з калікреїном переходить до активного стану (XIIa). Для цього переходу необхідно, щоб фактор XI та прекалікреїн трансформувалися відповідно в XIa та калікреїн. Калікреїн також здатен переводити фактор XIIa до стану XIIf – при цьому його властивості будуть нейтралізовані, тобто ми маємо зворотний негативний зв'язок, який є свого роду захисним механізмом. Такий тип взаємодії є досить типовим для системи гемостазу.

Подальший каскад реакцій складається з так званих внутрішньої та зовнішньої реакції. Після переходу XI – XIa починається внутрішня фаза і усі процеси окрім переходу фібриноген-фібрин будуть потребувати Ca^{2+} . Завдяки XIa відбувається перехід фактора IX до IXa, який є вітамін К-залежним протеїном та активує фактор X (стає Ха при взаємодії з Ca^{2+} , фактором VIIIa та фосфоліпідом тромбоцитів). Зовнішня фаза полягає в сполученні тканинного фактора (ТФ) з фактором VII. Цей комплекс активує X фактор, після чого внутрішня та зовнішня фази об'єднуються. Активований Ха при взаємодії з Ca^{2+} , фосфоліпідами тромбоцитів та Va перетворює протромбін на тромбін. Останній взаємодіє з фібриногеном та перетворює його на фібрин-мономер, який потім проходить каскад спонтанних полімеризацій з утворенням фібринного згустку, просо-

ченого еритроцитами, тромбоцитами та лейкоцитами. Він ущільнюється за допомогою фактору XIIIa. Далі до каскаду реакцій приєднуються тромбоцити, які налипають на ділянку пошкодженого ендотелію, для чого їм потрібний фактор фон Вілебранда (vWF), який єднає тромбоцити з колагеновим шаром. Поступово шар тромбоцитів, що налипи перетворюється з дископодібного одноклітинного шару до згустку у вигляді кулі. Цьому сприяють тромбін, АДФ, адреналін, колаген та похідна арахідонової кислоти, завдяки яким тромбоцити переходять до активованого стану і в їхній цитоплазмі значно підвищується вміст іонізованого кальцію, необхідного для цієї реакції. Але ця система була би неповною, якби в неї не було гальмуючих механізмів, які стежать, щоб процес згортання йшов не більше, ніж необхідно для гемостазу. Так, ендотеліальні клітини виробляють антитромбоцитарні ліпіди (простациклін – PGI_2 , який перешкоджає адгезії тромбоцитів), білки (тромбомодулін, який за допомогою кофакторів та тромбіну перетворює протеїн C до його активної форми Ca), полісахариди (гепаран, який активує AT III та блокує Ха і тромбін), багато протеаз плазми.

З іншого боку на гемостаз впливає система фібринолізу, головною метою якої є запобігання тромбоутворенню, яке разом з розмноженням ендотеліальних клітин утворює одну з складових частин репаративного процесу відновлення прохідності ураженої судини. За своєю структурою фібриноліз є схожим на каскадний механізм активації факторів згортання. З початку β -глобулін плазміноген за допомогою багатьох активаторів перетворюється на плазмін. Ці активатори є продуктом ендотеліальних клітин та клітин інших тканин. Плазмін, в свою чергу, гідролізує фібрин та інші коагуляційні протеїни плазми (у тому числі фібриноген, V та VII фактори). Цей процес регулюють інгібітори як активації плазміногена, так і його протеолітичного ефекту [16].

Порушення збалансованої дії обох цих систем організму призводить до тромбозу в судинах різного калібру в басейні НПВ.

Варикотромбофлебіт. Варикотромбофлебіт ом зветься окремий випадок тромбофлебіту, при якому патологічний процес уражає варикозно змінені вени. У деяких випадках він спостерігається на тлі ПТФС. Поширеність цього стану забезпечується дуже великою частотою варикозної хвороби та ПТФС. Незважаючи на досить доброякісний характер варикотромбофлебіту, він може розповсюджуватися на систему глибоких вен через недостатність клапанного апарату комунікантних вен та наявність сафенофеморального та сафенопоплітеального з'єднання або симультанно у будь-якому венозному сегменті [29; 34]. ТГВ виникає в 10% усіх випадків варикотромбофлебіту. Навіть якщо в хворого і не виникне безпосередня загроза життя у вигляді ТЕЛА, виникнення ТГВ, а далі і ПТФС значно погіршує якість життя взагалі і потребує дорогого, склад-

ного та довгого або довічного лікування.

Фактори, що сприяють варикотромбофлебиту ті ж самі, що й у ТГВ. На тлі варикозно розширеної магістральної судини, наявності турбулентного току крові та при відповідних змінах у гемостазі з'являються ще більш серйозні підстави для розвитку варикотромбофлебиту, який може йти двома шляхами. Перший, досить доброякісний, передбачає швидке припинення клінічної картини на тлі консервативної терапії. При цьому тромботичні маси у просвіті судини організуються і у майбутньому йде процес реканалізації з руйнуванням первинно недостатнього клапанного апарату, або організації тромбу у фіброз та подальшою облітерацією вени. Другий варіант передбачає поширення тромботичного процесу по підшкірній венозній системі зазвичай у проксимальному напрямку (висхідний тромбофлебіт) з подальшим поширенням на систему глибоких вен. У переважній більшості випадків (95%) патологічний процес починається з великої підшкірної вени стегна [18]. Також слід зауважити, що процес може початися у зовнішньо не змінених підшкірних венах [8; 22].

ВХ вен малого таза. Серед ембологенних станів слід пам'ятати про таку патологію, як ВХ вен малого таза, яку описав у 1949 році Н. Taylor. Він вперше відстежив зв'язок між порушенням маткової гемодинаміки та наявністю в жінок хронічного тазового болю, та ввів поняття «застою» чи «повнокров'я» [37] (синдром тазового венозного повнокров'я). У вітчизняній літературі ця патологія зазвичай зустрічається як «ВХ малого таза» [13; 18], «синдром венозного повнокров'я малого таза» [2]. За даними літератури 10% усіх жінок, які звертаються до акушерів-гінекологів пред'являють скарги на нециклічні абдомінальні або тазові болі, що продовжуються більше 6 місяців, причому при лапароскопії в одній третині випадків було знайдено ознаки тазового венозного повнокров'я [4].

Патогенез тазового венозного повнокров'я ще цілком не є вивченим. Венозна система органів малого таза є дуже важливим ланцюгом відтоку крові, який набуває особливого значення при оклюзіях магістральних вен нижніх кінцівок. Розширення тазових сплетень може відбуватися через різні причини: здавлювання тазових вен або оклюзія будь-якої оваріальної вени, колатералізація току крові при оклюзіях вен нижніх кінцівок задля компенсації венозного відтоку. Виділяють фактори, що призводять до тазового венозного повнокров'я: здавлювання тазових вен (у тому числі при зміні положення матки - ретрофлексія), оклюзивна форма ПТФС, дисплазії глибоких вен нижніх кінцівок, дисплазії при оклюзіях яєчникових вен, раніше не виявлений тромбоз тазових вен та артеріовенозні дисплазії [13].

Клінічна картина характеризується хронічним болем у нижніх відділах живота тягнучого, ниючого, тупого характеру з іррадіацією у нижні кін-

цівки [13; 15], що посилюються у другій фазі менструального циклу. Загострення можуть бути викликані як екзогенними (перевтома, охолодження та стрес), так і ендогенними (загострення соматичних захворювань) факторами. Також через венозну гіпертензію пацієнтки скаржаться на відчуття тяжкості внизу живота [15; 26]. Другим за значимістю проявом є диспаріунія [15; 31; 36], яка може призводити до вагінізму та остраху статевих відносин, що дуже погіршує якість життя. Також доказана пряма залежність між тазовим венозним повнокров'ям та гінекологічною патологією, яка може проявитися будь-якими вторинними акушерськими проблемами, як то безпліддя, невиношування або переривання вагітності [4]. Ще одним порушенням репродуктивної сфери жінки є дисменорея [18]. Виділяють два типи порушення циклу: ендометричний (порушення менструації) та овуляторний (аномалії циклу овуляції) [31]. Приблизно у половини жінок відзначається варикозне розширення поверхневих вен промежини та сідничних ділянок [18; 25]. Досить часто клінічна картина супроводжується дизуричними проявами та іноді мікрогематурією [4].

Для попередження тромбозів і тромбоемболій, поряд з лікуванням хвороби, яка привела до їх розвитку, і адекватним контролем за гемостазіологічними показниками проводиться:

- Відміна проагрегантів, прокоагулянтів, інгібіторів фібринолізу та інших препаратів, які сприяють тромбоутворенню;
- Медикаментозна корекція гемостазу (деагреганти, прямі і непрямі антикоагулянти, тромболізи активаторами фібринолізу);
- Хірургічні втручання з метою реперфузії тромбованих судин і маніпуляції – артеріальна ангіотерапія (регіонарний тромболізис) – виконують переважно при станах, які загрожують життю. Медикаментозне і оперативне видалення тромбів з метою реканалізації судин найбільш ефективно в перші години після їх розвитку (до некрозу тканин);
- При тромбоемболії поряд з ліквідацією гострої ішемії завжди потрібно діагностувати і лікувати причину тромбозу;
- Первинна (своєчасне виявлення чинників ризику розвитку тромбозу у пацієнток та їх усунення) і вторинна (при тромбозах в анамнезі) профілактика тромбозів;
- Комплексна реабілітація, яка включає відновлення функції пошкоджених органів та інші заходи [5].

Препарати, які використовують для профілактики і лікування хворих з тромбозами, тромбоемболіями, в залежності від того, на яку ланку гемостазу вони впливають, умовно розділяють на: дезагреганти, антикоагулянти і активатори фібринолізу. Вибір препаратів, їх дозування, спосіб введення, відміна і можливі комбінації залежать від: мети (профілактика/лікування) та тривалості вживання; ступеня декомпенсації

розладів гемостазу; особливостей ускладнень хвороби; віку пацієнтки; синергізму/антагонізму комбінації з іншими ліками; супутньої патології; побічної дії ліків; ціни [5].

Поряд з консервативною профілактикою ТЕЛА, яка не є суттєвою гарантією запобігання останньої, ще з 1893 року має місце методика переривання кавального кровотоку [20]. Задля цього окрім традиційних хірургічних втручань на магістральних судинах, використовуються різноманітні ендо- та екстравакулярні технічні засоби, однак найбільш популярною у медичній практиці є така малоінвазивна маніпуляція як імплантація КФ [14]. Понад тридцятирічний досвід застосування протиємболічних фільтрів довів їх ефективність, сприяв подальшому розвитку цього методу та безпосередньо самих фільтрів [9]. Річна потреба в імплантації КФ у США від 14 на 100 тисяч до 37 на 100 тисяч жителів і залежить від географічного району та демографічного складу населення [9]. А, наприклад, у Франції за рік імплантується до 10000 КФ [33]. У літературі описані різні види КФ, кожен з яких має як найменше одну характерну особливість, завдяки якій його можна рекомендувати для вживання у конкретній клінічній ситуації [11]. Число показань до імплантації КФ зростає [39]. До них відносять: а) емболонебезпечні (флотуючі) тромби НПВ, здухвинної та стегнової вен, які обтяжуються ТЕЛА або ні, коли втручання на венах є неможливим або недоцільним; б) масивна тромбоемболія легеневої артерії; в) повторні ТЕЛА не з'ясованої локалізації.

Поряд з існуванням ускладнень, які притаманні яким-небудь певним КФ, є перелік ускладнень, які є загальними для усіх КФ. Самим грізним ускладненням є повторна ТЕЛА, яка за даними різних авторів зустрічається у 0,8-7% випадків [28]. Але ці дані відповідають аналогічним при застосуванні антикоагулянтної терапії – 5% у перші 10 днів і 1% на десятий тиждень [23]. А з огляду на те, що антикоагулянтна терапія у деяких випадках буває просто протипоказаною, у конкретних ситуаціях перевага може бути на користь КФ. Іншим найбільш небезпечним ускладненням є перфорація НПВ [35]. У кожній певній моделі фільтра частота перфорації НПВ строго індивідуальна і залежить в основному від його конструкції, а саме від способу фіксації до стінки судини.

Тромбоз НПВ після імплантації КФ зустрічається у 6-28% випадків [11]. Тромбоз КФ може бути наслідком як затримки емболів з дистальних відділів венозного русла, що фактично і є метою встановлення КФ, так і виникнення тромбозу безпосередньо на місці локалізації КФ як стороннього тіла та пошкодження стінки судини елементами фіксації [17]. Заповнення КФ тромботичними масами може мати місце й при тромбоемболії у КФ і їх не слід плутати, тому що остання не є ускладненням, а навпаки демонструє доцільність маніпуляції та ефективності

фільтра.

При недообстеженні пацієнта виникає цілий ряд помилок та ускладнень. Наприклад, тотальний тромбоз НПВ може виникнути при імплантації КФ у тромботичні маси [32]. Відхилення осі фільтра від осі НПВ більше ніж на 15 градусів зустрічається у 4% і є зазвичай наслідком або відхилення КФ при фіксації, або фіксації на рівні крупної притоки і тоді фільтр фіксується лише по одній стороні НПВ [30].

Епізоди тромбоемболії на тлі КФ описані при наявності особливостей будови судин – емболія через «by-pass» через розповсюдження тромбу «в обхід» фільтра при наявності додаткової ниркової вени або при парадоксальній емболії. У літературі зустрічаються випадки міграції фільтра у дистальному або проксимальному напрямку більше ніж на один хребець у 3,6-73% спостережень. Це виникає в основному через перешкоди при імплантації фільтра або яких-небудь особливостей конструкції фільтра чи анатомічних особливостей судини. Як правило, при міграції КФ у загальну клубову вену імплантують інший КФ у контралатеральну судину [35].

Таким чином, проблема профілактики і лікування хворих на лейоміому матки у поєднанні з патологією в системі НПВ залишається актуальною. Це зумовлено високою частотою розвитку ускладнень, зокрема тромбоемболії у післяопераційному періоді. Вирішення цих питань буде сприяти покращенню безпосередніх, а також віддалених наслідків лікування, підвищенню якості життя жінок з цією розповсюдженою патологією.

Література

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии, Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
2. Венгер И.К., Ковальчук А.Л., Дрозд А.В. // Актуальные проблемы современной хирургии: Сб. трудов Междунар. хир. конф. – М., 2003. – С. 225.
3. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии. – Минск. – 1994. – 432 с.
4. Гаврилов С.Г., Бутейко О.И., Черкашин М.А. Варикозная болезнь вен малого таза: современное состояние проблемы // Анналы хирургии. – 2003. – № 1. – С. 7-12
5. Дзись Е.И., Томашевская А.Я. Основы гемостазиологии. – К.: Гидромакс, 2007. – 142 с.
6. Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. Хирургическое лечение рака тела матки // Практическая онкология. – 2004. – Т.5, №1. – С. 25-32.
7. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. – М.: Медицина, 1994. – 272 с.
8. Намашко М.В. Лечение острого тромбоза варикозно-расширенных подкожных вен нижних конечностей // Хирургия. – 1998. № 8. – С. 34-35.
9. Никишин Л.Ф., Сухарев И.И., Пасечный С.В. и соавт. Профилактика тромбозов легочной артерии с помощью кава-фильтров. Методические рекомендации. Киев. – 2004. – 18 с.
10. Полянский Б.А., Савинский Г.А., Добряков Б.С. и др. Сравнительная оценка методов лечения болезни Педжета—Шреттера // Сборник научных трудов НГМИ: Микроциркуляция и вопросы клинической ангиологии. — Новосибирск, 1979. — Т. 99. — С. 125—128.
11. Прокубовский В.И., Капранов С.А., Балан А.Н., Солонко А.С. Ближайшие и отдаленные результаты имплантации кава-фильтров «Песочные часы» // Диагностика, лечение и профилактика тромбозов легочной артерии:

- Тез. докл. пленума ассоциации эндоваскулярной хирургии. – Чернигов. 1998. – С. 123.
12. Прокубовский В.И., Яблоков Е.Г., Эндоваскулярная профилактика тромбозов легочной артерии: Сб. научн. трудов. – СПб, 1992. – С. 69-78.
 13. Рымашевский Н.В., Казарян М.С., Окорочков А.А., Курбатова Э.В. // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гинекол. – 1996. – № 4. – С. 24-27.
 14. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная тромбозмембрия легочной артерии. – М., 1990
 15. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. – СПб., 2000
 16. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М. Тромбозмембрические осложнения в акушерстве и гинекологии, К.: МАККОН, 2003. – 339 с.
 17. Тодуров Б.М., Опіщенко С.І., Машковська Н.І. та ін. Ефективність ендоваскулярної профілактики тромбоемболії легеневої артерії // Клінічна хірургія. – 2005. – № 6. – С. 14-16.
 18. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.: Под ред. В.С.Савельева. – М.: Медицина, 2001. 664 с.:
 19. Чайка В.К., Железня А.А., Чайка К.В., Трегубенко А.А., Дорошенко С.А. Миома матки и вагинальная гистерэктомия. ООО «Альматео» Донецк. 2006. – 20 с.
 20. Becker D.M., Philbrick J.T., Selby J.B. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness // Arch. Intern. Med. – 1992. – Vol. 152. N 10. – P. 1985-1994.
 21. Bergquist D. Postoperative Thromboembolism: Frequency, Etiology, Prophylaxis. – Berlin, 1983
 22. Bilancini S., Lucchi M. Are superficial venous thromboses polymorphous? // Phlebologie. – 1999. – Vol. 52. – P. 41-43.
 23. Carson J.L., Kelly M.A., Daff A. The clinical course of pulmonary embolism // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326, N 19. – P. 1240-1245.
 24. Clagett C.P., Anderson F.A., Heit J. et al. // Chest. – 1995. – Vol. 108, № 4. - Suppl. – P. 313-334.
 25. Cordis P.R., Eclavea A., Buckley P.J. et al. // J. Vasc. surg. – 1998. – Vol. 28, № 5. – P. 862-868
 26. Desimpelaere J.H., Seynaeve P.C., Hagers Y.M. et. al. // Abdom. Imag. – 1999. – № 24. – P. 100-102
 27. Giannoukas A.D., Fatouros M., Batsis H. et al. Symptomatic deep venous thrombosis of the lower limb // Int. Angiol. – 1998. Vol. 17. – P. 151-154
 28. Greenfield L.J., Cho K.J., Proctor M. et al. Results of multicenter study of the modified hook-titanium Greenfield filter // J. Vasc. Surg. – 1991. – Vol. 14. N 3. – P. 253-357.
 29. Hanson J.H., Ascher E., DePippo P. et al. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 27, № 4. – P. 677-680.
 30. Krievins D.K., Ramin E.B., Gundars J.K., Thomas J.F. Какова роль тромбозмембрии при тромбозах полых вен и илюфеморального сегмента // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 83-95.
 31. Langeron P. // Ibid. – 2002. – № 2. – P. 155-159.
 32. Martin K.D., Kempczinski R.F., Fowl R.J. Are routine inferior vena cavaograms necessary before Greenfield filter placement? // Surgery. – 1989. – Vol. 106. N 4. – P. 647-651.
 33. Page Y., Decousus H., Comtet C. Current indications for inferior vena cava interruption // Arch. Mal. Coeur. – 1991. – Vol. 84, N 11, Suppl. – P. 1747-1754.
 34. Plate G., Eklof B., Jensen R., Ohlin P. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and acute surgery in thrombophlebitis of the long saphenous vein // Acta. chir. scand. – 1985. – Vol. 151, № 3. – P. 241-244.
 35. Poletti P.A., Backer C.D., Prina L. et al. Long term results of the Simon nitinol inferior vena cava filter // Cardiovas. Radiol. – 1998. – Vol. 8. – P. 289.
 36. Scultetus A.H., Vllavencio J.L., Gillespie D.L. // J. Vasc. Surg. – 2001. Vol. 34, № 5. – P. 812-819.
 37. Taylor H. // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1949. – Vol. 57, № 2. – P. 211-230.
 38. Torbicki A., Van Beek E.J.R., Charbonnier B. et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism // Europ. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1301-1336
 39. Whitehill T.A. Caval interruption methods: comparison of options // Semin. Vasc. Surg. – 1996. Vol. 9, N 1. – P. 59-69.

Реферат

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В СИСТЕМЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Паращук В.Ю

Ключевые слова: лейомиома матки, гемостаз, нижняя полая вена.

Работа направлена на освещение проблемы нарушений коагуляции крови у больных с лейомиомой в сочетании с патологией в системе нижней полой вены. Представлены данные, касающиеся частоты этих заболеваний, клинических проявлений, осложнений на всех этапах диагностики, лечения (пред-, интра-, послеоперационный период). Показано, что наиболее частыми осложнениями являются тромбозмембрические, которые обусловлены нарушениями в системе коагуляции и целым рядом факторов, которые способствуют вовлечению в патологический процесс всех звеньев гемостаза. Представлены современные методы лечения, как медикаментозные, так и альтернативные, в частности имплантация временного кава-фильтра.

Summary

HEMOSTASIS CONDITION IN PATIENTS WITH UTERINE LEIOMYOMA ASSOCIATED WITH DISEASES IN INFERIOR VENA CAVA SYSTEM

Parashchuk V.Yu.

Key words: uterine leiomyoma, hemostasis, inferior vena cava.

The research was aimed to throw light upon the problem of blood coagulation inpatients with uterine leiomyoma associated with pathologies in inferior vena cava system. We represent the data referring to the frequency of the diseases, clinical manifestations, complications at all the stages of diagnosis, treatment (pre-, intra-, and postoperative period). It has been demonstrated the most common complications are thromboembolic ones which are caused by the coagulation disturbances and a number of factors leading to the pathological involvement of all the chains of hemostasis. We have paid attention to up-to-date methods of treatment, including conventional drug therapy and alternative, in particular, implantation of temporary cava-filter.