

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 9, Випуск 3 (27) 2009 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

Українсько-російсько-шведський науковий симпозіум «Асоційовані кардіологічні стани» -Статті-

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕРОТА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА <i>Акатова Е.В., Мартынов А.И., Николин О.П.</i>	5
ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У ПАЦІЄНТІВ З АСОЦІЙОВАНИМИ КАРДІОЛОГІЧНИМИ СТАНАМИ: ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСОПРОЛОЛУ <i>Ждан В.М., Свінціцький А.С., Катеренчук І.П.</i>	8
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З РЕНОПАРЕНХІМАТІЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ЖІНОК ПОХИЛОГО ВІКУ <i>Катеренчук І.П., Єфименко О.В.</i>	15
ЕФЕКТИВНІСТЬ САРТАНІВ ПРИ АСОЦІЙОВАНИХ КАРДІОЛОГІЧНИХ СТАНАХ: МІСЦЕ ЛОЗАРТАНУ. <i>Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А.</i>	20
СОСТОЯНИЕ ГЕМОВАСКУЛЯРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА <i>Коберник Н.Н.</i>	23
УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ: ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ПІДХОДІВ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ <i>Мурашко Н.К.</i>	27
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ІНСУЛІНУ ТА ФАКТОРОМ НЕКРОЗУ ПУХЛИН-А У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ. <i>Оринчак М.А., Вакалюк І.І.</i>	31
ВЛИЯНИЕ ЛЕВОВРАЩАЮЩЕГО АМЛОДИПИНА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ГБ И ИБС. <i>Павленко Л.А.</i>	35
АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПОСТІНФАРКТНОЮ АНЕВРИЗМОЮ СЕРЦЯ: ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ <i>Солейко О.В., Солейко Л.П.</i>	40
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ЛІПІДЗНИЖУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПІСЛЯІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ <i>Швед М.І., Гриценко С.Й.</i>	45

Тези

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ <i>Вернигородський В.С., Вернигородська М.В., Фетісова Н.М., Забур'янова В.Ю.</i>	48
ВПЛИВ ТИВОРТИНУ НА ПРОЯВИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ОБТЯЖЕНУ ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ <i>Дронь Л.А., Сапатов А.Л., Купновицька І.Г., Дзеіняцька О.Ф.</i>	49
ПОРУШЕННЯ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІІ ТИПУ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА <i>Жданов Д.Ю., Ізмайлов Г.-Б.І.</i>	49
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЧВ ПРИ СУПУТНЬОМУ АУТОІМУННОМУ ГІПОТЕРІОЗІ <i>Ізмайлов Г.-Б.І.</i>	50

ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ КАТАСТРОФ <i>Катеренчук В.І.</i>	51
ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ <i>Кузьміна Н.В., Серкова В.К.</i>	51
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ДМАТ І ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ <i>Купновицька І.Г., Мартинів І.В.</i>	52
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАРФАРИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Лишнева В.Ю., Покрова Е.В.</i>	53
РІВНІ ІНСУЛІНУ І ТИРОКСИНУ У КРОВІ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ. <i>Лісова І.С., Ізмайлов Г.Б. І.</i>	53
ЕФЕКТИ МАГНІУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ШЛУНОЧКОВИХ ПОРУШЕНЬ РИТМУ У ХВОРИХ НА ІХС ЗІ СТЕНОЗОМ ГИРЛА АОРТИ <i>М'якінькова Л.О., Коршенко Н.Л.</i>	54
ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ <i>Погребняк О.О., Гуцаленко О.О., Єрмалінський Ф.О., Овчаренко Л.К., Циганенко І.В.</i>	55
ПІСТОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБ'ЄМУ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ У ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП <i>Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А.</i>	55
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ІХС, АСОЦІЙОВАНОЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ <i>Сергієні О.В., Макарова С.В., Кириченко А.Г., Гондуленко Н.О., Ульянова А.М.</i>	56
СОЧЕТАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА: ВСЕГДА ЛИ ВОЗМОЖНА ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ? <i>Солейко Л.П., Солейко Е.В., Дячук С.А.</i>	56
ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ВОБЕНЗИМОМ І КАНДЕСАРТАНОМ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ <i>Швед М.І., Боднар Р.Я., Скарлош Т.Я., Боднар Л.П.</i>	57
ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ <i>Шкурупій Д.А., Рябушко М.М., Рябушко О.Б.</i>	58

СТОМАТОЛОГІЯ

ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ МОЛОДИХ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ ПРЕПАРАТОМ „ФЛОСТЕРОН” <i>Аветіков Д.С., Ставицький С.О.</i>	59
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, ЕЕ ФЕРМЕНТНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЦИТОКИНОВУЮ СЕТЬ <i>Воропаева А.А.</i>	62
КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОЧИЩЕННЯ І ДЕЗИНФЕКЦІЇ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ <i>Девдера О.І.</i>	66
ПОРІВНЯННЯ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ СКУПЧЕНОСТІ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ РІЗНИМИ ВИДАМИ БРЕКЕТ-СИСТЕМ: ROT, INSPIRE, DAMON <i>Дмитренко М.І.</i>	68
ВЛИЯНИЕ РАДИКАЛЬНОЙ УРАНОСТАФИЛОПЛАСТИКИ НА СТРУКТУРУ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ <i>Доленко О.Б.</i>	72
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ РЕФЛЮКСА <i>Емельянова Н.Ю.</i>	76
ФОРМУВАННЯ НОВИХ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИХ СТОСУНКІВ У БЮДЖЕТНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ДОПОМОЗІ ДІТЯМ <i>Канюра О.А.</i>	79
ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПСИХОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ. <i>Карасюнок А.Є.</i>	81
ПОКАЗНИКИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ У ДІТЕЙ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ <i>Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е., Чуприна Л.Ф.</i>	83
КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ «ДНЕВНИКА ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА». <i>Куредова Е.Л.</i>	85
ВІЗУАЛІЗАЦІЯ ЗВУКІВ, ЩО ДАЮТЬ КОМПОНЕНТИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВОГО СУГЛОБУ, ЯК ДОДАТКОВИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ЙОГО ЗАХВОРЮВАНЬ <i>Москаленко П.О., Яценко О.І.</i>	89
ДИНАМІКА СТАНУ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ ДО ТА ПІСЛЯ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ. <i>Смаглюк Л.В., Воронкова А.В.</i>	93
ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КДМ ПАЦИЕНТОВ С МАКРОДЕНТИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ЭКСТРАКЦИЕЙ И БЕЗ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ. <i>Фетисова А.Л.</i>	95
ПОКАЗНИКИ УСКЛАДНЕНЬ КАРІЄСУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА УРАЖЕНОСТІ РІЗНИХ ГРУП ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 2-3 РОКІВ <i>Шепеля А.В.</i>	97

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ПАРОДОНТА У СПОРТСМЕНІВ <i>Ярова С.П., Попко А.М.</i>	99
МЕЖФАЗНАЯ РЕОЛОГИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И БЕЗ НЕЕ <i>Ярова С.П., Саноян В.В.</i>	102
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ГАЙМОРИТОВ <i>Ярова С.П., Яценко Е.А., Яценко И.И.</i>	106

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

INOS МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ <i>Баринова М.Э.</i>	109
ПОШИРЕНІСТЬ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ ВІРУСАМИ ГЕПАТИТУ С, ЕПШТЕЙНА-БАРР ТА ЇХ ПОЄДНАНИХ ФОРМ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ <i>Боднар В.А., Литвиненко Ю.В.</i>	113
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМОТЕРОЛУ ФУМАРАТУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ <i>Бойко Д.М., Бойко М.Г.</i>	115
АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ. <i>Вахненко А.В.</i>	120
ПІПСНИЧНА ОЦІНКА СОЦІАЛЬНО – ЕКОНОМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ЇЇ ВПЛИВУ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ <i>Грищенко С.В., Іщейкіна Ю.О.</i>	124
ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН, ТОВЩИНУ КОМПЛЕКСУ ІНТИМИ – МЕДІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЄРА – СОРЕНСЕНА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ <i>Іваницький І.В.</i>	128
ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ. <i>Іщейкін К.Є.</i>	132
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕЦИДИВУЮЧОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ В ПЕРІОД РЕМІСІЇ. <i>Кінаш Ю.М.</i>	137
СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО - АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПОСЛЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ <i>Клименко Н.А., Павлова Е.А.</i>	141
ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ <i>Кудря І.П.</i>	145
ВУГЛЕВОДНО-ЛІПІДНІ ЗМІНИ ЯК ТРИГЕРНІ ФАКТОРИ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ <i>Мандрика Я. А.</i>	149
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ПОШИРЕНОСТІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ОБСТЕЖЕНЬ <i>Марієвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагінян В.Р., Сергеева Т.А., Лісецька В.І., Демчишина І.В., Коршенко В.О.</i>	152
ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ГЕМОБЛАСТОЗИ <i>Маслова Г.С.</i>	159
ПОКАЗНИКИ ГРУДНОЇ РЕОГРАМІ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВООБІГУ <i>Сарафинюк Л.А., Благуш О.Д., Борейко Т.І.</i>	163
ПОПЕРЕДНЯ СТЕНОКАРДІЯ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ОБМІН, ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА <i>Черевко О.А.</i>	167
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПЕРВИННОЮ РЕЗИСТЕНТІСТЮ МБТ <i>Ярешко А.Г., Воробюхіна А.К., Куліш М.В., Пось О.А., Філатова О.В.</i>	171
ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФОРМАЦІЙНО-ХВІЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО, ХРОНІЧНОГО ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТА ВІЛ/СНІД-АСОЦІЙОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ <i>Ярешко А.Г., Колбун М.Д., Коптев М.М., Куліш М.В., Пось О.А.</i>	174

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЧАСТИЧНОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГАЛЬВАНОТЕХНИКИ <i>Хассанзаде Надер</i>	178
ЦЕЛЬНОКЕРАМИЧЕСКИЕ КОРОНКИ – ЕСТЕСТВЕННАЯ ГАРМОНИЯ <i>Чжан Ци</i>	180

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Евдошенко К.И. 182

КАРИЕС — БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН

Зайцев А.В., Ваценко А.В. 185

ПАТОГЕННА ДІЯ ВІДПРАЦЬОВАНИХ МОТОРНИХ МАСЕЛ: НЕДООЦІНЕНА НЕБЕЗПЕКА

Катрушов О.В., Костенко В.О., Батухіна І.В., Соловійова Н.В., Філатова В.Л. 188

ФУНКЦИОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Рум'янцева М.О. 194

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ КОРЕНЯ ЗУБА.

Браїлко Н.М. 199

МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

Ждан В.М., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Крачек Г.О., Бабаніна М.Ю. 202

ЕТИКО-ДЕОНТОЛОГІЧНІ, ПРАВОВІ АСПЕКТИ

ПРАКТИКИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю. 205

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ С ПЕРЕСТРОЙКОЙ РЕФЛЕКСОВ
ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

Кузь В.С. 208

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПОЛОСТИ РТА КАК ЧАСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТКАНИ, СВЯЗАННОЙ СО СЛИЗИСТЫМИ
ОБОЛОЧКАМИ: ФАКТОРЫ ЛОКАЛЬНОГО (КЛЕТОЧНОГО) ИММУНИТЕТА.

Савичук Н.О.^{1,2}, Олейник О.Е.^{1,2}, Назар О.В.¹ 211

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАТИЧЕСКИХ И ДИНАМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ
ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (ВНЧС)

Шарпило А. А. 216

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У РОЗВИТКУ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ

Ярова С.П., Гензицька О.С. 219

ЗАСТОСУВАННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ В ПАРОДОНТОЛОГІЇ

Ярова С.П., Пата Е.В., Безсмертний А.А. 222

- С Т А Т Т І -

Українсько-російсько-шведський науковий симпозиум «Асоційовані кардіологічні стани»

УДК 616.126.42-048.03

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕРОТА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Акатова Е.В., Мартынов А.И., Николин О.П.

Московский государственный медицинский стоматологический университет, Россия

В настоящее время среди возможных патогенетических механизмов дисплазии соединительной ткани многие исследователи указывают на хронический дефицит ионов магния. По данным исследований, проведенных в России с участием пациентов с идиопатическим ПМК, уменьшение содержания магния в волосах выявлено в 72,0% случаев. В связи с этим в схемы комплексного ведения пациентов с первичным ПМК прочно вошли препараты магния.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, нарушения ритма, артериальная гипертензия, магнерот.

Пролапс митрального клапана (ПМК), в основе которого лежат структурно-функциональные нарушения митрального клапана сердца, приводящие к прогибанию створок клапана в полость левого предсердия в момент систолы левого желудочка, занимает ведущее место в структуре заболеваний пациентов молодого возраста. Проблема ПМК актуальна из-за большой частоты в популяции (13-38 %) и повышенного риска развития серьезных осложнений, таких как внезапная смерть, нарушения ритма и проводимости сердца, инфекционный эндокардит и тромбозы различных сосудов [3,4, 6, 7]. В настоящее время среди возможных патогенетических механизмов дисплазии соединительной ткани (ДСТ) многие исследователи указывают на хронический дефицит ионов магния. Это приводит к нарушению формирования соединительнотканых структур, обуславливает хаотичность расположения волокон коллагена - основной морфологических признаков ДСТ [3, 4]. Многие авторы отмечают связь дефицита магния с полиморфизмом и выраженностью клинической симптоматики у пациентов с ПМК [1,8, 10].

Цель исследования: оценка эффективности применения магнерота у больных с нарушениями ритма и артериальной гипертензией на фоне идиопатического ПМК.

Материалы и методы.

В ходе простого слепого плацебоконтролируемого исследования наблюдали 84 пациента

с идиопатическим ПМК. Среди них было 44 % мужчин и 56% женщин. Наблюдаемые лица были разделены на две рандомизированные группы – основную (получающие магнерот) и плацебоконтроля. Средний возраст больных в основной группе составил $30.8 \pm 0,4$ лет. Группа плацебоконтроля была сопоставима по возрасту (средний возраст $31.1 \pm 0,2$) и полу. Среди обследованных лиц обеих групп преобладали женщины. Пациенты основной группы получали таблетки Магнерот, содержащие 500 мг оротата Mg ($32,8$ мг элементарного Mg), в дозе 3000 мг в сутки ($196,8$ мг элементарного Mg) в течение 6-ти месяцев. Лицам обеих групп проведено комплексное обследование в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения.

У всех пациентов с идиопатическим ПМК после тщательного клинико-инструментального обследования были исключены органические заболевания внутренних органов, такие как ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания сердца (миокардиты, миокардиодистрофии, кардиомиопатии), заболевания щитовидной железы. Исследование проводилось в ГКБ N40 (главный врач – д.м.н., профессор А.Я. Самохин), являющейся клинической базой кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета МГМСУ.

Всем пациентам было проведено ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях на одноканальном электрокардиографе Cardiostest EK41 фирмы "Hellige" (ФРГ) при скорости движения бумаги 50

мм/с, суточное мониторирование по Холтеру (Холтер-ЭКГ), суточное мониторирование АД. Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли с помощью системы RT1000 фирмы "Circadian" (США). Суточное мониторирование АД проводили с использованием комплекса ABPS фирмы "Circadian" (США).

Эффективность фармакотерапии у каждого пациента оценивали как клинически значимую при уменьшении степени тяжести (в баллах) анализируемых параметров на 50% и более от исходного уровня.

Результаты и их обсуждение

При проведении ЭКГ и Холтер-ЭКГ были вы-

явлены случаи манифестных и латентных нарушений ритма и проводимости сердца. Холтер-ЭКГ в большинстве случаев было более информативно в диагностике нарушений ритма пациентов с ПМК, что диктует необходимость включения этого метода диагностики в программу обследования пациентов с ДСТ.

При оценке изменений показателей Холтер-ЭКГ после терапии магнеротом по сравнению с исходным уровнем, выявлено достоверное уменьшение средней и максимальной ЧСС, количества эпизодов тахикардии и частоты ПНЖТ в течение суток (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика показателей холтеровского мониторирования ЭКГ за сутки у больных с ПМК на фоне терапии магнеротом и в группе наблюдения (М±т, %)

Показатели	Группа лечения		Группа наблюдения	
	До лечения n=43	После лечения n=43	Исходные значения n=41	Через 6 месяцев n=41
ЧСС уд/мин, средняя минимальная максимальная	78,8±1,2 51,0±1,0 146,9±2,7	73,0±0,8& 48,2±0,8* 130,3±2,2&	77,6±1,4 49,5±1,2 142,9±2,3	79,1±1,0 52,2±1,5 145,4±2,8
Количество эпизодов брадикардии	775,4±75,1	705,1±49,7	792,2±81,3	768,4±73,1
Количество эпизодов тахикардии	1084,2±103,9	562,1±47,3&	1156,3±111,2	1296,3±118,8
НЖЭ	34,6±19,7	11,8±5,6	31,2±17,8	32,6±18,2
ЖЭ	1150,3±544,1	689,8±341,3	996,4±478,3	1106,3±495,1
ПНЖТ %	34,9	0,0	31,7	34,1
Миграция % водителя ритма	34,9	32,6	34,1	34,1
Синусовая % аритмия	86,0	83,7	87,8	85,3
Синдром бради-тахикардии %	18,6	7,0	17,1	17,1
ДСУ %	7,0	0,0	4,9	4,9
СРРЖ %	32,6	34,9	34,1	34,1

Различия достоверны при сравнении результатов до и после лечения: * - P<0,05, & - P<0,001.

У больных с ПМК после лечения отмечено достоверное уменьшение максимального систолического и диастолического, среднего диастолического АД, гипертонической нагрузки диастолическим АД и повышенной вариабельности систолического и диастолического АД за сутки (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных с ПМК на фоне терапии магнеротом и в группе наблюдения (М±т, %)

Показатели	Группа лечения		Группа наблюдения	
	До лечения n=43	После лечения n=43	Исходные значения n=41	После 6 месяцев n=41
Максимальное АД (мм рт.ст.) систолическое диастолическое	152,3±3,7 104,8±2,8	138,6±1,6& 91,5±1,2&	150,4±4,1 106,4±2,9	151,2±3,8 108,2±3,2
Среднее АД (мм рт.ст.) систолическое диастолическое	117,3±1,2 71,5±1,0	114,7±1,2 68,8±0,8*	119,8±1,8 72,4±1,2	120,2±1,6 71,8±1,4
Минимальное АД (мм рт.ст.) систолическое диастолическое	88,6±1,3 46,6±1,0	88,6±1,1 46,6±0,9	89,4±1,6 48,2±1,1	91,2±1,4 47,8±1,0
Гипертоническая нагрузка % М±т систолическим АД диастолическим АД	6,7±1,7 6,1±1,0	3,3±1,2 2,7±0,8#	6,5±1,8 6,3±1,2	6,8±2,1 6,1±1,3
Степень ночного снижения АД % М±т систолического диастолического	12,5±1,0 19,7±1,5	11,8±0,8 17,1±1,3	13,8±1,4 17,4±1,3	14,8±1,8 19,2±1,4

Вариабельность АД % систолического	81,4	100	82,9	85,3
-нормальная	18,6	0,0&	17,1	14,7
-повышенная	60,5	95,3	58,5	56,1
диастолического	39,5	16,3&	41,5	43,9
-нормальная				
-повышенная				

Различия достоверны при сравнении результатов до и после лечения: * - $P < 0,05$, # - $P < 0,01$, & - $P < 0,001$.

Исходный суточный профиль АД типа "dipper" был отмечен у 62,8% (у 45,8% мужчин и у 78,9% женщин), "non-dipper" - у 27,9% (у 37,5% мужчин и у 10,5% женщин), "over-dipper" - у 7,0% (у 8,3% мужчин и у 5,3% женщин) и "night-peaker" - у 2,3% (у 4,2% мужчин и у 0% женщин) больных. После терапии выявлено увеличение количества пациентов с суточным профилем АД "dipper" до 76,7% (62,5% у мужчин и 94,7% у женщин), отсутствие лиц с "night-peaker" и уменьшение числа больных с "over-dipper" до 2,3% (у одного мужчины) и "non-dipper" до 21,0% (33,3% у мужчин и 5,3% у женщин). В группе наблюдения изучаемые показатели не претерпели существенных изменений.

Установлено, что после терапии уменьшилось число пациентов с мягкой АГ - с 37,2% до 23,3% (у мужчин с 58,3% до 37,5% и у женщин с 10,5% до 5,3%) ($P < 0,05$). Число больных с систолической АГ увеличилось с 4,6% до 11,6%, а с диастолической и систоло-диастолической - сократилось с 7% до 4,6% и с 23,3% до 7% соответственно. Выявлено уменьшение количества больных с дневной - с 16,3% до 4,6% и суточной АГ с 16,3% до 7,0% и увеличение - с ночной с 4,6% до 11,6%.

В литературе имеются единичные работы о влиянии применения солей Mg на нарушения ритма и проводимости сердца у больных с ПМК. Так, Н.С. Coghlan и соавт. (9) после терапии оксидом Mg у 27% пациентов с ПМК отметили уменьшение количества ЖЭ. Cohen L., и соавт. (10) также рекомендуют использование солей Mg для предупреждения и лечения нарушений ритма сердца при ПМК.

Это соответствует литературным данным об эффективном применении препаратов Mg для купирования нарушений ритма при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (2). По мнению ряда авторов, эффективность этой терапии значительно выше при желудочковых аритмиях по сравнению с наджелудочковыми (1, 2, 8). По другим данным, если наджелудочковые аритмии развиваются на фоне дефицита Mg, эти препараты также могут оказаться полезными (8).

В работах отечественных и зарубежных авторов сведения об уровне АД у лиц с ПМК неоднозначны. Степура О.Б., Остроумова О.Д. (4) при суточном мониторингировании АД выявила мягкую АГ у 36,4% лиц с ПМК. После 6 месячной терапии магнеротом по данным суточного мониторингирования АД установлено достоверное снижение частоты АГ с 37,2% до 23,3

Представляют интерес данные литературы о применении препаратов Mg у пациентов с АГ. По мнению ряда авторов, гипотензивное действие Mg базируется на депрессивном влиянии на центральные механизмы регуляции АД, подавлении прессорных рефлексов, частичной блокаде проведения нервных импульсов, уменьшении выделения катехоламинов, альдостерона, понижении чувствительности сосудов к прессорным агентам, а также прямом вазодилатирующем эффекте (2,8). При этом, максимальное терапевтическое воздействие солей Mg отмечено при симптоматических АГ, обусловленных заболеваниями почек.

Cohen L., и соавт. (10) выявили достоверное снижение систолического и диастолического АД у лиц с мягкой систоло-диастолической АГ.

В настоящем исследовании обнаружено нарушение циркадного ритма АД у пациентов с ПМК - суточный профиль АД типа "non-dipper" определялся у 27,9% больных. Такие пациенты имеют повышенный риск развития гипертрофии ЛЖ, инсульта и ИБС, а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Применение магнерота привело к уменьшению числа лиц с этим типом суточного профиля АД - до 21,0%.

Выводы

Эффект терапии магнеротом проявляется в достоверном уменьшении средней и максимальной ЧСС, количества эпизодов тахикардии, частоты пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, снижении максимального систолического и диастолического, среднего диастолического АД, гипертонической нагрузки диастолическим АД и повышенной вариабельности систолического и диастолического АД. Эти изменения более выражены у мужчин. Также у пациентов после лечения наблюдается уменьшение частоты АГ и увеличение частоты суточного профиля типа "dipper". До и после терапии магнеротом АГ чаще диагностирована у мужчин, а суточный профиль типа "dipper" - у женщин.

Литература.

1. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. - М.: Медпрактика, 2003. - 44с.
2. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. Новые технологии диагностики и коррекции дефицита магния. - М.: РСЦ Институт микроэлементов, ЮНЕСКО, 2006. - 176с.
3. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Пролапс митрального клапана. Часть II. Нарушения ритма и психологический статус // Кардиология.-1998.-Т.38,№2.-С.74-81.

4. Степура О.Б., Остроумова О.Д. Роль магния в патогенезе и развитии клинической симптоматики у лиц с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 1998. - №3. - С.45-47.
5. Степура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б. и др. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты "Магнерот" при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российские медицинские вести. – 1999. - №2. - С.12-16.
6. Степура О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук /14.00.06. –М., 1995.- 48с.
7. Сторожаков Г.И., Копелев А.М., Царева Л.А. О внезапной смерти при пролапсе митрального клапана // Тер.арх.-1989.-Т.61. - №4. - С.135-137
8. Dreosti E. Magnesium status and health // Nutr. Rev. – 1995. – V. 53. – P. 23-27.
9. Coghlan H.C., Natello G. Erythrocyte magnesium in symptomatic patients with primary mitral valve prolapse: relationship to symptoms, mitral leaflet thickness, joint hypermobility and autonomic regulation // Magnes-Trace-Elem. - 1991–1992. - Vol. 10. № 2–4. -P. 205–214.
10. Cohen L., Bittermann H., Grenadier E. et al. Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapse // Am. J. Cardiol. - 1986. - Vol. 57, №6. - P.486–7.
11. Kitlinski M., Konduracka E. Evaluation of magnesium cation levels in serum of patients with mitral valve prolapse syndrome // Folia Med Cracov. – 2000. - Vol.41, № 3-4. - P. 17-24.
12. Pedersen HD, Haggstrom J. Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man // Cardiovasc Res. – 2000. - Vol. 47, № 2. - P. 234-243.
13. Wroblewska-Kaluzewska M., Piorecka-Makula A., Tomik A. Arrhythmia and repolarization in children with mitral valve prolapse // Wiad. Lek. - 2000. - Vol.53, №9-10. - P.513-517

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ МАГНЕРАТУ У ПАЦІЄНТІВ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

Акатова Є.В., Мартынов А.И., Николин О.П.

Ключеві слова: пролапс мітрального клапана, порушення ритму, артеріальна гіпертензія, магнерот.

В даний час серед можливих патогенетичних механізмів дисплазії сполучної тканини багато дослідників вказують на хронічний дефіцит іонів магнію. За даними досліджень, проведених в Росії за участю пацієнтів з первинним ПМК, зменшення вмісту магнію у волосі виявлене в 72,0% випадків. У зв'язку з цим у схеми комплексного ведення пацієнтів з первинним ПМК міцно увійшли препарати магнію.

Summary

APPLYING OF MAGNEROT IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

Akatova Ye.V., Martynov A.I., Nikolin O.P.

Key words: mitral valve prolapse, rhythm disturbance, arterial hypertension, Magnerot.

At present when studying suggested pathogenetic mechanisms of connective tissue dysplasia much is said about chronic insufficiency of magnesium ions. According to the researches carried out in Russia on patients with primary mitral valve prolapse the decrease of hair magnesium contents is observed in 72.0% of cases. Therefore magnesium medicines should be considered as an important part of therapeutic scheme in management of patients with primary mitral valve prolapse

УДК 616.1:615.357

ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У ПАЦІЄНТІВ З АСОЦІЙОВАНИМИ КАРДІОЛОГІЧНИМИ СТАНАМИ: ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСОПРОЛОЛУ

Ждан В.М., Свінцицький А.С., Катеренчук І.П.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

Аналізується ефективність застосування бета-адrenoблокаторів у пацієнтів з асоційованими кардіологічними станами. Приведені результати багатоцентрових досліджень. Обґрунтовується доцільність і переваги застосування бісопрололу пацієнтами з різними асоціаціями кардіальної патології.

Ключові слова: асоційовані кардіологічні стани, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, бета-адrenoблокатори, бісопролол

Підвищення тонуусу симпатичної нервової системи (СНС), яка значною мірою знаходиться під впливом підкоркових судиннорухомих утворень, у більшості випадків є основним з відомих порушень регуляції як системного, так і регіонального (органного) кровообігу. Ще у 50-х роках минулого сторіччя, коли вивчення впливу симпатичної нервової системи на функціонування серця і судин почало вивчатись особливо інтенсивно, відомий кардіолог В. Рааб: писав «Симпатична нервова система і її нейrogормони, є факторами, які обумовлюють витрати кисню і зниження роботи серця, з одного боку, і парасимпатична холінергічна система, яка сприяє збереженню

кисню і підвищенню ефективності роботи серця, з іншого боку, підтримують енергетичний гомеостаз. Порушення рівноваги цих систем, що виникають при надмірному або недостатньому утворенні цих нейrogормонів, а також при активації або інактивації, викликають значні зміни у обміні речовин у міокарді. Найбільш шкідливі для організму умови створюються при комбінації підвищеної активності адренергічної системи, яка викликає гіпоксію міокарда з неадекватним коронарним кровопостачанням і неадекватною антагоністичною регуляцією з боку холінергічної системи» [1].

Реалізація гіперактивності СНС пов'язана зі

щільністю альфа- і бета-адренорецепторів, чутливих до впливів, відповідно, норадреналіну і адреналіну. У свою чергу симпатична нервова система тісно пов'язана з іншими ендogenous факторами, відповідальними за підвищення серцевого викиду і загального периферичного опору судин (ЗПОС).

Порушення рівноваги у діяльності цих систем обумовлює:

- підвищення затримки натрію за рахунок підвищеної його реабсорбції у ниркових каналах;
- підвищення функції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), одного з головних гуморальних механізмів регуляції рівня артеріального тиску (АТ);
- зниження концентрації брадикініну – гуморального вазодилатуючого фактора;
- порушення мембранного транспорту для електролітів, у першу чергу іонів натрію і калію, що приводить до збільшення внутрішньоклітинного натрію і, як наслідок – внутрішньоклітинного кальцію, від чого значною мірою залежить як скоротлива функція міокарда, так і підвищення ЗПОС;
- ендотеліальну дисфункцію, тобто зниження продукції ендотелій-залежних судинорозширюючих факторів (у першу чергу оксиду азоту NO) і одночасне підвищення ендотелій-залежних судинозвужуючих факторів (у першу чергу ендотеліну-1);
- спровоковану переїданням і ожирінням резистентність тканин до інсуліну і, як наслідок, гіперінсулінемію, яка за принципом замкнутого кола поглиблює ожиріння і може ініціювати як АГ, так і інсуліннезалежний цукровий діабет.

Принципи профілактики і терапії основних серцево-судинних захворювань (ССЗ) ґрунтуються на сучасних уявленнях про роль факторів ризику (ФР). Якщо такі ФР, як вік, спадкова схильність не можуть бути кориговані, то по відношенню основних факторів зовнішнього середовища така корекція у принципі можлива. Всяка терапія і профілактика ССЗ повинна розпочинатись з модифікації способу життя пацієнта. Заходи по зміні способу життя рекомендуються всім хворим, у тому числі і тим, що одержують медикаментозну терапію. Вони дозволяють: знизити АТ, зменшити потребу в антигіпертензивних медикаментозних засобах і максимально підвищити їх ефективність, сприятливо впливати на інші наявні фактори ризику. Наприклад гіперхолестеринемію, ожиріння, неадекватну фізичну активність: здійснювати первинну профілактику есенціальної гіпертензії (ЕГ), знизити ризик серцево-судинних розладів, таких як ХСН.

Коротко кажучи, заходи по зміні способу життя зводяться до дієтичної корекції, оптимізації рухової активності, зменшення споживання алкоголю, відмову від паління.

Якщо нормалізації АТ або нівелювання ознак

іншої серцево-судинної патології не досягнуто, то необхідно призначати пацієнту медикаментозну терапію, не відмовляючись від продовження немедикаментозного лікування. При цьому необхідно дотримуватись таких принципів:

1. Застосовувати відносно низькі дози кардіо- і вазоактивних засобів на початковому етапі лікування з метою зменшення несприятливих побічних ефектів. Якщо наявна гарна реакція на низьку дозу відповідного препарату, але ефективність лікування, наприклад, контроль АТ ще недостатній, доцільно збільшити дозу того ж медикаментозного засобу за умови його гарної переносимості
2. Застосовувати препарати тривалої дії, які забезпечують ефективний вплив при одноразовому щоденному прийомі, що покращує схильність пацієнта до лікування
3. Використовувати ефективні комбінації з метою максимального і швидкого клінічного ефекту при умові їх гарної переносимості. При неефективності першого препарату і небезпеці виникнення побічних ефектів віддавати перевагу додаванню невеликої дози іншого препарату, ніж збільшенню дози початкового
4. Проводити повну заміну одного класу препарату на інший клас при низькому ефекті і поганій переносимості без збільшення його дози або додавання інших ліків.
5. Комбінувати препарати, що коригують всі основні фактори ризику: антигіпертензивні, гіполіпідемічні, антиангінальні, антиаритмічні, антикоагулянти і антиагреганти, гіпоглікемічні засоби та препарати, що знижують апетит і перешкоджають засвоєнню жирів.

На вибір препарату впливають різноманітні фактори, найважливішими з яких є:

- наявність декількох факторів ризику у конкретного хворого, наявність ураження органів-мішеней, клінічних проявів серцево-судинних захворювань, хвороб нирок і цукрового діабету;
- наявність супутніх захворювань, які можуть сприяти або обмежувати використання препарату того чи іншого класу;
- індивідуальні реакції хворих на препарати різних класів;
- імовірність взаємодії з препаратами, які пацієнт використовує з інших причин;
- соціально-економічні фактори, включаючи вартість лікування.

Проблема, коли розпочинати медикаментозне лікування є не лише медичною, але і економічною. Щодо АГ, то якщо погодитись з рекомендаціями лікувати всіх хворих, у яких АТ знаходиться на рівні або вище 140/90 мм рт. ст., то у випадку безуспішної спроби коригувати його неме-

дикаментозними підходами доведеться призначати постійний прийом ліків мільйонам людей. Такий підхід є достатньо радикальним. Чи варто це додаткових засобів і зусиль?

Важливо виявити переваги та недоліки раннього медикаментозного втручання у процес лікування гіпертонії. Клінічні дослідження свідчать про статистично значиме зниження випадків інсульту на 40-60%, коронарної хвороби серця на 12-16%, серцевої недостатності і всієї сукупної судинної смертності більш, ніж на 20%. Ці дані вражають. Але можливо деякі лікарі не зовсім адекватно оцінюють ефективність лікування, вони не сприймають даних про зниження випадків коронарної хвороби серця, як результат лише антигіпертензивної терапії. Найбільші проблеми виникають у пацієнтів з гіпертонією I ступеня, при якій індивідуальний ризик у найближчі роки стати жертвою інфаркту не є надто великим, хоча суттєво більшим, ніж у пацієнтів з нормальним АТ. Не можна не враховувати і того, що гіпертонія I ступеня настільки масове явище у чоловіків старших 30 років і жінок старших 40 років, що саме на цю частину населення припадає більшість випадків таких кінцевих точок як фатальні і нефатальні інфаркти міокарда, інсульти, раптова смерть.

У даний час у розпорядженні лікаря є такі групи антигіпертензивних засобів:

- діуретики;
- бетаадреноблокатори (ББ);
- блокатори повільних кальцієвих каналів (БКК);
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту;
- блокатори рецепторів до ангіотензину II;
- препарати центрального механізму дії (антагоністи імідазольних рецепторів);
- периферичні вазодилатори;
- блокатори альфа-адренергічних рецепторів.

Результатами багатоцентричних клініко-фармакологічних досліджень доведена ефективність препаратів перших п'яти фармакологічних груп.

У даній статті увага буде зосереджена на одній з основних груп медикаментозних засобів, які часто застосовуються при асоційованих кардіологічних станах – на бетаадреноблокаторах.

Показаннями до застосування бетаадреноблокаорів є основні кардіологічні синдроми: артеріальна гіпертензія, коронарна недостатність, порушення серцевого ритму і хронічна серцева недостатність. Їх застосування необхідне для хворих з гіпертрофією лівого шлуночка, з симптомами коронарної хвороби серця, у першу чергу стенокардії, у осіб, які перенесли інфаркт міокарда. При порушеннях серцевого ритму [2-5]. З некардіальних захворювань застосовують при психічних збудженнях, мігрені і глаукомі.

Бета-блокатори поділяють на групи у залежності від їх селективності, наявності внутрішньої симпатоміметичної активності, мембраностабілі-

зуючої і вазодилатуючої активності. Антагоністи β_2 -адренорецепторів пригнічують позитивні впливи катехоламінів у відношенні інотропізму і хронотропізму серця. Антагоністи β_1 -адренорецепторів сприяють релаксації гладом'язевого шару судинної стінки. [6, 7].

Селективність бета-блокаторів залежить від їх здатності блокувати або лише β_1 -рецептори (кардіоселективні) або β_1 - і β_2 -рецептори, при цьому вираженість селективності у різних препаратів суттєво варіює. Так, якщо прийняти здатність блокувати β_1 -рецептори у пропранололу за 1, то для метопрололу цей показник складе 6, для атенололу – 9, бісопрололу – 12. За іншими даними бісопролол має 14-кратну β_1 -селективність, а наприклад тимолол 26-кратну β_2 -селективність. Однак необхідно враховувати, що така селективність відносна, так як у тканинах містяться рецептори обох типів, але переважає один з видів. Крім того, бетаблокатори діють на обидва типи рецепторів на клітинному рівні, але на один з них сильніше [8]. Тому при використанні великих доз прояви селективності можуть зменшуватись. Кардіоселективність не стільки зменшує терапевтичний ефект, скільки може зменшити вираженість небажаних і побічних ефектів.

Підвищення тону симпатичної нервової системи у хворих з МС і цукровим діабетом неначе виправдовує застосування бетаадреноблокаторів при даній патології. Однак тривалий час застосовувати бета-блокатори, особливо короткодійні (пропранолол) і не володіючи кардіоселективністю (вибірковою дією по відношенню до β_1 -адренорецепторів), не лише при цукровому діабеті, але і при порушеннях толерантності до глюкози не вважалось доцільним. Пояснювалось це їх несприятливим впливом на вуглеводний і ліпідний обмін.

З появою селективних β_1 -блокаторів ця проблема почала знаходити вирішення. У дослідженнях UKPDS було переконливо доведено, що селективний β_1 -адреноблокатор атенолол з антигіпертензивно активністю не поступався інгібітору АПФ каптоприлу. Одна з груп, включена у дослідження UKPDS, була спеціально сформована для того, щоб оцінити вплив інтенсивного контролю артеріального тиску на ризик ускладнень цукрового діабету. Під спостереженням знаходились 1148 хворих на цукровий діабет, яким проводили лікування у 20 спеціалізованих клініках Великобританії. Середній вік хворих складав 56 років, середній рівень артеріального тиску на момент включення склав - 160/94 мм рт. ст. [9]. Після рандомізації групу інтенсивного контролю артеріального тиску (бажаний рівень < 150/85 мм рт. ст.) склали 758 хворих, 358 з них у якості основного антигіпертензивного засобу отримували бетаадреноблокатор атенолол по 50-100 мг на добу або інгібітор АПФ каптоприл по 25-50 мг 2 рази на добу. Групу традиційної антигіпертензивної терапії (бажаний рі-

вень артеріального тиску < 180/105 мм рт. ст.) склали 390 хворих. Хворі цієї групи не отримували інгібіторів АПФ або β -адреноблокаторів.

Хворим, у яких на фоні інтенсивної терапії β -адреноблокатором або інгібітором АПФ не вдавалось добитись бажаного рівня артеріального тиску, призначали антигіпертензивні засоби інших класів в комбінації. Препарати, які не відносились до класів бета-адреноблокаторів та інгібіторів АПФ, складали основу медикаментозної терапії хворих з групи звичайного контролю артеріального тиску. При необхідності хворим цієї групи послідовно призначали фуросемід, 20 мг/добу (максимальна

доза - 40 мг 2 рази на добу), ніфедипін пролонгованої дії, 10 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза - 40 мг), метилдофа, 250 мг 2 рази на добу (максимальна доза - 500 мг) і празозин, 1 мг 3 рази на добу (максимальна доза - 5 мг).

У більшості хворих за 9 років дослідження вдалось знизити артеріальний тиск до бажаного рівня (до 144/82 і 154/87 мм рт. ст. відповідно) Монотерапія бета-адреноблокатором або інгібітором АПФ була ефективною лише у 30% хворих з групи інтенсивного контролю.

Основні результати дослідження UKPDS полягали у тому, що на фоні інтенсивної антигіпертензивної терапії відзначалось вірогідне (порівняно з групою традиційного лікування) зменшення ризику:

- розвитку різноманітних клінічних ускладнень, пов'язаних з цукровим діабетом (на 24%)
- смерті внаслідок ускладнень цукрового діабету (на 32%)
- мозкового інсульту (на 44%)
- ускладнень діабетичної мікроангіопатії (на 37%)
- прогресування ретинопатії 2 стадії (на 34%)
- зниження гостроти зору на 3 лінії по таблиці the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (на 47 %).

Одним з найважливіших висновків дослідження UKPDS заключається у тому, що у хворих на цукровий діабет 2 типу, що мають високий рівень артеріального тиску, необхідно ретельно контролювати не лише рівень глюкози у плазмі крові, але і артеріальний тиск. Обидва препарати виявились безпечними, у тому числі і за впливом на обмін глюкози та ліпідів [10].

Позитивний ефект терапії селективними та неселективними бета-адреноблокаторами підтверджений також результатами ретроспективних досліджень, у яких під спостереженням знаходились хворі на цукровий діабет з груп високого ризику (First International Study of Infarct Survival (ISIS-1) [11], Metoprolol in Acute Myocardial Infarction (MIAMI) [12] и Goteborg Metoprolol Trial [13]).

Так, згідно результатів одного з таких досліджень, проведених у 2723 хворих на цукровий діабет 2 типу і ішемічною хворобою серця, смертність серед хворих, які отримували протягом 3-

х років бета-адреноблокатори, не перевищувала 7,8% (порівняно з 44% у хворих, які приймали антигіпертензивні ліки інших класів).

Відомо, що смертність від інфаркту міокарда серед хворих на цукровий діабет вірогідно вище, ніж серед хворих інших категорій. Разом з тим, результати аналізу підгруп свідчать про те, що ефективність терапії бета-адреноблокаторами у осіб з цукровим діабетом, що перенесли інфаркт міокарда, навіть дещо вище, ніж у осіб, які не мають цього захворювання

У останні роки на фармацевтичному ринку з'явились високоселективні бета-адреноблокатори – бісопролол, бетаксолол, метопролол, небіволол. Препаратом з високим індексом кардіоселективності є бісопролол. Він має вдвічі вищий рівень селективності по відношенню до β_1 -рецепторів, ніж навіть атенолол і метопролол.

Вплив бісопрололу на рівень глюкози у хворих з супутнім діабетом 2 типу вивчена, зокрема, H.U. Janka і співавт. [14]. Після двотижневої терапії бісопрололом оцінювали концентрації глюкози через дві години після прийому препарату або плацебо, при цьому достовірних відмінностей у зміні рівня глюкози у групі бісопрололу і плацебо не одержано. Таким чином, на фоні лікування бісопрололом у хворих на цукровий діабет не спостерігається гіперглікемії і немає необхідності у корекції дози антидіабетичних засобів.

Загальновідомо, що бета-адреноблокатори відіграють важливу роль у лікуванні хронічної серцевої недостатності, яка виникає як відповідь на дисфункцію лівого шлуночка серця. Було показано, що бета-адреноблокатори протидіють негативним ефектам симпатичної стимуляції міокарда, тобто його перевантаження, гіпертрофії, фіброзу, апоптозу. Підвищений рівень фактора некроза пухлин альфа (TNF- α) корелює з поганим прогнозом хронічної серцевої недостатності. Катехоламіни інгібують продукцію TNF- α , а бета-адреноблокатор бісопролол нівелює цей ефект [15, 16]. Іншим механізмом дії бісопрололу є збільшення під його впливом плазмового рівня натрійуретичних пептидів, цей ефект відзначався як у хворих у стані спокою, так і при фізичному навантаженні, засвідчуючи високу і значиму кореляцію з ступенем зниження денного діастолічного АТ ($r = 0,49$, $P = 0,035$) [17].

У дослідженні CIBIS-II [18] 2647 пацієнтів, які потребували терапії бета-адреноблокаторами у зв'язку з СН, були розподілені на три підгрупи у відповідності з найбільш переносимою хворими дозами бісопрололу: низька доза (1,25, 2,5 або 3,75 мг/день, $n = 434$), середня доза (5 або 7,5 мг/день, $n = 328$) і велика доза (10 мг/день, $n = 565$). Дослідження було плацебо-контрольованим, вказані дози плацебо отримували 234, 278, і 808 хворих відповідно. Група, толерантна лише до низьких доз, була старшою за віком, мала серцеву недостатність більш високого функціонального класу і більшу частоту

супутніх захворювань. Спроби припинення лікування асоціювались з «синдромом відміни», тобто з дуже різким збільшенням смертності у групі, яка до цього лікувалась бісопрололом (співвідношення шансів (СШ) = 2,13, 95 % , $p=0,0002$). Порівняння ж загальної смертності груп бісопрололу і плацебо засвідчило високу ефективність першого при всіх рівнях добової дози (при низьких дозах: ОШ = 0,66, 95 % CI = 0,48-0,92), (при середніх дозах ОШ = 0,33, 95 % CI = 0,21-0,51), (при високих дозах: ОШ = 0,59, 95 % CI = 0,40-0,89).

За даними P. de Groote і співавт. [19], які застосовували бісопролол у добовій дозі $8,8 \pm 2,4$ мг/день, препарат виявився ефективним у хворих з ХСН. Причому автори відзначали позитивну динаміку таких показників, як насичення крові киснем, фракція викиду крові лівим шлуночком. Знизились сироваткові концентрації норадреналіну та натрійуретичного гормону, а також діастолічний і систолічний об'єми лівого шлуночка серця.

В.В. Іваненко і співавт. [20] показали сприятливий вплив бісопрололу на гібернований міокард у хворих з серцевою недостатністю ішемічної етіології навіть без одночасного використання інгібіторів АПФ.

Важливим фактором, що визначає вплив на вибір препарату є шлях його виведення. Відмінностями бісопрололу від атенололу (водорозчинний бета-блокатор) і метопрололу (жиророзчинний бета-блокатор) є їх збалансований кліренс. Бісопролол виводиться з крові двома однаково ефективними шляхами: 50% перетворюється у неактивні метаболіти, а 50% виводиться нирками у незміненому вигляді. Таким чином, у хворих з легкими і середньої вираженості порушеннями функції нирок або печінки зміни дози препарату не вимагається. Це особливо актуально для хворих з ренальними АГ і цукровим діабетом, ускладненим нефропатією.

Іношою важливою особливістю бісопрололу на відміну від інших бета-адреноблокаторів є його пролонгована дія. Бісопролол призначається 1 раз на добу, що полегшує для лікаря і пацієнта можливість контролювати АТ, симптоми ХСН, порушення серцевого ритму і забезпечує антиангінальну дію впродовж доби. Це має особливе значення для хворих, змушених приймати велику кількість препаратів протягом дня. За даними І.Є. Чазової та В.Б. Мички монотерапія бісопрололом приводила до вірогідного зниження середнього максимального і мінімального АТ у нічний час, у тому числі у хворих з метаболічним синдромом і цукровим діабетом. Якщо до лікування більшість хворих відносились до категорії *non-dipper*, то після терапії бісопрололом добовий індекс став відповідати категорії *dipper* [21]. Таким чином бісопролол має очевидні переваги у лікуванні пацієнтів з асоційованими кардіологічними станами.

Безпечність бісопрололу при цукровому діабеті

переконливо підтвердили І. Heinemann і співавт., не відзначивши пролонгування гіпоглікемічних станів порівняно з плацебо [22]

Також було показано, що бісопролол вдало поєднується з препаратами іншого механізму дії, у т.ч. з статинами, в плані зменшення серцево-судинної захворюваності і смертності. [23].

Особливе значення має терапія бета-адреноблокаторами хворих, які перенесли інфаркт міокарда, у тому числі з появою зубця Q і підйомом ST на ЕКГ (STEMI). ББ входять у основні схеми ведення таких хворих. У гострому періоді захворювання препарат вводиться внутрішньовенно (болюсом). У більш пізній період бета-адреноблокатори призначаються перорально, будучи частиною комплексної терапії. У цієї категорії хворих необхідні підвищена увага до можливих протипоказань і/або небажаних ефектів (брадікардія < 50-60 за хв., зниження систолічного АТ < 90-100 мм рт. ст., прогресування СН, що вимагає в/в введення діуретиків або дігосину, кардіогенний шок, бронхоспазм, вигаючий інгалації бронхолітиків або стероїдів, 2-3 ступінь атріовентрикулярної блокади. Загалом, посилення на багатоцентрові дослідження свідчать про значну ефективність включення у терапевтичні схеми ведення таких хворих бета-адреноблокаторів β-блокаторів [24]. Аналогічна ситуація з застосуванням бета-адреноблокаторів у хворих з нестабільною стенокардією або з інфарктом міокарда без підйому (UA/NSTEMI) [25]. У цьому випадку американські клініцисти К. Кеннон і Е. Браунвальд рекомендують включати бета-адреноблокатори у схему лікування, однак не радять розпочинати лікування у тієї частини хворих, у яких наявна декомпенсація СН, аж до стабілізації стану. У подальшому застосування бета-адреноблокаторів з пролонгованою дією доцільно, крім препаратів з внутрішньою симпатоміметичною активністю (наприклад, піндолол).

Бісопролол призначається при АГ і ІХС – 5-10 мг 1 раз на добу; при хронічній серцевій недостатності рекомендується титрування дози від 1,25 мг до 10 мг протягом 12 тижнів. Необхідно мати на увазі, що у повсякденній практиці для досягнення цільової дози бета-блокаторів у т.ч. і бісопрололу зустрічаються проблеми. За даними голандських дослідників [26], які провели лікування 87 пацієнтів похилого віку з серцевою недостатністю (середній вік – 70 років, фракція викиду у середньому 28%) через 2 місяці після лікування бісопрололом лише 33% хворих одержували цільову дозу препарату ($3,1 \pm 2,6$ мг) і 41 % - при виписці.

Дослідження CIBIS-III було спрямовано на те, щоби перевірити дві стратегії початку терапії СН або кардіоселективним бетаблокатором бісопрололом, або інгібітором АПФ пролонгованої дії еналаприлом [27]. Дослідження носило характер сліпого, кінцевими точками були всі випадки смерті хворих або госпіталізація з приводу про-

гресування СН. Автори підкреслюють, що по аналізу кінцевих точок жоден з лікувальних підходів не поступався іншому. Так, летальні випадки або вимушена повторна госпіталізація відзначені у 33,1% і 32,4% відповідно. Сучасні рекомендації продовжують розпочинати терапію СН з інгібіторів АПФ, з подальшим додаванням бета-адреноблокаторів. (перевага віддається селективним, у тому числі бісопрололу або комбінованому β_1 -, β_2 - і α -блокатору карведілолу) [28].

Однак, необхідно пам'ятати, що навіть висококардіоселективні бета-блокатори не завжди є абсолютно безпечними. Канадські дослідники [29] проаналізували ризик побічних ефектів у рандомізованих дослідженнях, у яких застосовувались бета-блокатори або плацебо при лікуванні серцевої недостатності, по базі даних MEDLINE за період 1966-2002 роки. Було продемонстровано, що лікування підвищувало абсолютний ризик гіпотонії, головкружінь, брадикардії. Але головним у цьому дослідженні було те, що автори метааналізу відзначали зниження випадків припинення лікування та вимушених госпіталізацій внаслідок прогресування СН, погіршення загального стану хворих і, накінець, загальної смертності хворих. Ці дані повинні умотивувати лікарів щодо призначення бета-блокаторів. Цей елемент терапії для багатьох категорій хворих є життєво необхідним. Показано, що бісопролол (2,5 мг/день у комбінації з невеликою дозою гідрохлортиазиду 6,25 мг) здійснює гарний антигіпертензивний ефект при систолічній гіпертензії у осіб похилого віку і нерідко є альтернативою іншим препаратам, у тому числі і інгібіторам АПФ [30]. У той же час є дані про допустимість застосування бісопрололу як антигіпертензивного засобу у підлітків і навіть дітей [31].

Проведене на великому клінічному матеріалі науково-практичне дослідження, у яке було залучено 3091 пацієнт, [32] засвідчило суттєве покращення прогнозу при використанні бетаадреноблокаторів карведілолу, метопрололу і бісопрололу.

Наш власний досвід з призначення бетаадреноблокатору бісопрололу (бісопрол, Фармак, Україна) пацієнтам з асоційованими кардіологічними станами засвідчив доцільність його включення у схеми лікування пацієнтів з поєднанням артеріальної гіпертензії і ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності.

При використанні бетаблокаторів слід дотримуватись наступних правил – враховувати протипоказання – бронхіальну астму, виражену брадикардію, A-V блокаду 2 і 3 ступеня, артеріальну гіпотонію. Розпочинати лікування варто при клінічній стабільності хоча б протягом 2 тижнів, застосовуючи мінімальні з можливих доз, з поступовим їх збільшенням кожні 2-4 тижні. Для переважної більшості хворих слід віддавати перевагу препаратам з пролонгованою дією і з ви-

раженою кардіоселективністю. Саме до таких препаратів відносяться препарати бісопрололу.

Тому можна зробити висновок, що кардіологи мають у своєму арсеналі ефективний кардіоселективний β -адреноблокатор, необхідний для лікування хворих з асоційованими кардіологічними станами. Використання цього засобу сприяє як покращенню клінічної симптоматики, так і покращення якості життя і подовження його тривалості.

Література

1. Рааб В. Адренергическо-холинергическая регуляция обмена веществ и функций сердца (Патофизиологические и клинические наблюдения) // Достижения кардиологии. – М.: Медгиз, 1959. – С. 67–140.
2. Prichard B.N.C., Gillam P.M.S. Use of propranolol (Inderal) in treatment of hypertension // Br. Med. J. – 1964. – V. II. – P. 725–727.
3. Глезер М.Г., Глезер Г.А. Справочник по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: Авиценна, 1996. – 564 с.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Фармакотерапия гипертонической болезни // РМЖ. – 1998. – 6, 19. – С. 1228–1237.
5. Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н. Бета-адреноблокаторы // Кардиология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова и Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медма, 2007. – С. 377–395.
6. Schafers R.F., Poller U., Ponicke L. et al. Influence of adrenoceptor and muscarinic receptor blockade on the cardiovascular effects of exogenous noradrenaline and of endogenous noradrenaline released by infused tyramine. // Naunyn-Schmiedberg's Arch Pharmacol. – 1997. – V. 335. – P. 239–229.
7. Schafers R.F., Nurenberger J. Adrenoceptors mediating the cardiovascular and metabolic effects of alpha-methylnoradrenaline in humans // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1999. – V. 289. – P. 918–925.
8. Baker J.G. The selectivity of beta-adrenoceptor antagonists at the human beta1, beta2 and beta3 adrenoceptors // Br. J. Pharmacol. – 2005. – V. 144, №3. – P. 317–322.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // BMJ. – 1998. – V. 317. – P. 703–713.
10. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38,39 // Brit. Med. J. – 1998. – V. 317. – P. 703–713, 713–719.
11. Flemmer M.C.; Vinik A.I. Evidence-based therapy for type 2 diabetes. The best and worst of times // Postgrad Med. – 2000. – V. 107, № 5. – P. 27–47.
12. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomized placebo-controlled international trial // Eur Heart J. -1985. – V. 6. – P. 199–226.
13. Herlitz J., Hartford M., Pennert K.. Goteborg Metoprolol Trial: clinical observations // Am. J. Cardiol. – 1984. – V.53, №13. – P. 37D–45D.
14. Janka H.U., Ziegler A.G., Disselhoff G., Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics // J Cardiovasc Pharmacol. – 1986. – V. 8, Suppl 11. – P. S96–S99.
15. von Haehling S., Genth-Zotz S., Bolger A.P. et al. Effect of noradrenaline and isoproterenol on lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha production in whole blood from patients with chronic heart failure and the role of beta-adrenergic receptors // Am J Cardiol. – 2005. – V. 95, № 7. – P. 885–889.
16. Burniston J.G., Tan L.B., Goldspink D.F. Beta2-adrenergic receptor stimulation in vivo induces apoptosis in the rat heart

- and soleus muscle // J. Appl. Physiol. – 2005. – V.98, №4. – P. 1379–1386.
17. Balati B., Phung H., Pousset F. et al. Relationships between the antihypertensive effects of bisoprolol and levels of plasma atrial natriuretic peptide in hypertensive patients // Fundam Clin Pharmacol. – 2002. – V.16, № 5: - P. 361–368.
18. Simon T., Mary-Krause M., Funck-Brentano C. et al. Bisoprolol doseresponse relationship in patients with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study(CIBIS II) // Eur. Heart J. – 2003. – V.24, №6. – P.552–559.
19. de Groote P., Delour P., Lamblin N. et al. Effects of bisoprolol in patients with stable congestive heart failure // Ann Cardiol Angeiol (Paris). – 2004. – V. 53, №4. – P. 167–170.
20. Иваненко В.В., Рязанцева Н.В., Тарасов Д.Л. и др. Эффект бета-блокатора бисопролола на функцию спящего миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии // Кардиология. – 2004. – V.44, №7. – P. 57–61.
21. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. - MEDIA MEDICA, 2004. – 400 с.
22. Heinemann I., Heise T., Ampudia J. et al. Four week administration of an ACE inhibitor and a cardioselective beta-blocker in healthy volunteers: no influence on insulin sensitivity // Europ. Heart J. – 1995. – V. 25: 595–600.
23. Schouten O., Poldermans D., Visser L. et al. Fluvastatin and bisoprolol for the reduction of perioperative cardiac mortality and morbidity in high-risk patients undergoing non-cardiac surgery: rationale and design of the DECREASE-IV study // Am Heart J. – 2004. – V.148, №6. – P. 1047–1052.
24. Antman E.M. ST-elevation myocardial infarction: management // Braunwald's Heart Disease, 8-th edition, 2008. - Ch. 51. – P. 1233–1299.
25. Cannon C.P, Braunwald E. Unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction // Item, Ch. 53. – P.1319–1351.
26. Galatius S., Gustafsson F., Atar D., Hildebrandt P.R. Tolerability of betablocker initiation and titration with bisoprolol and carvedilol in congestive heart failure – a randomized comparison // Cardiology. – 2004. – V.102, №3. – P. 160–165.
27. Mann D.L. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction // Braunwald's Heart Disease, 8-th edition, 2008. - Ch. 25. – P. 611–640.
28. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart failure in the Adults: A report of ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2005. - V.112. – P. e154.
29. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S. et al. Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure: a quantitative overview of randomized trials // Arch Intern Med.. – 2004. - V 164. - № 13. – P. 1389–1394.
30. Benetos A., Adamopoulos C., Argyriadis P. et al. Clinical results with bisoprolol 2.5 mg/hydrochlorothiazide 6.25 mg combination in systolic hypertension in the elderly // J Hypertens. – 2002. – V.20, Suppl 1. – P. S21–S25.
31. Sorof J.M., Cargo P., Graepel J. et al. Beta-blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial // Pediatr Nephrol. – 2002. – V.17, № 5. – P. 345–350.
32. Maggioni A.P., Sinagra G., Opasich C. et al. - Beta blockers in patients with congestive heart failure: guided use in clinical practice Investigators. Treatment of chronic heart failure with beta adrenergic blockade beyond controlled clinical trials: the BRING-UP experience // Heart. – 2003. – V.89, №3. – P. 299–305.

Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕТА АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С АССОЦИИРОВАННЫМИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИСОПРОЛОЛА

Ждан В.Н., Свиницкий А.С., Катеренчук И.П.

Ключевые слова: ассоциированные кардиологические состояния, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бета-адреноблокаторы, бисопролол

Анализируется эффективность использования бета-адреноблокаторов у пациентов с ассоциированными кардиологическими состояниями. Приведены результаты многоцентровых исследований. Обосновывается целесообразность и преимущества использования бисопролола пациентами с различными ассоциациями кардиальной патологии.

Summary

APPLYING OF β -ADRENOCEPTOR ANTAGONISTS FOR PATIENTS WITH ASSOCIATED CARDIOLOGICAL CONDITIONS: EFFECTIVENESS OF BISOPROLOL.

Zhdan V.N., Svintsytskiy A.S., Katerentchuk I.P.

Key words: associated cardiological conditions, arterial hypertension, ischemic heart disease, β -adrenoceptor antagonists, Bisoprolol.

The paper focuses on the effectiveness of β -adrenoceptor antagonists for the patients with associated cardiological conditions. The findings of multicenter studies are represented as well, due to which the appropriateness and advantages in applying of Bisoprolol for patients with various associations of cardiac pathology have been proved.

УДК 616.12-005.4-008.331.1-053.9-08

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНОЇ З РЕНОПАРЕНХІМАТОЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ЖІНОК ПОХИЛОГО ВІКУ

Катеренчук І.П., Єфименко О.В.

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

Ішемічна хвороба серця та артеріальна гіпертензія залишаються основними причинами смертності та інвалідності в Україні. У огляді наведено сучасні дані щодо особливостей клінічного перебігу та лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, особливості клінічного перебігу, дисліпідемія, жінки похилого віку.

Хвороби серцево-судинної системи (ССЗ) в Україні, в першу чергу, ішемічна хвороба серця (ІХС) та артеріальна гіпертензія (АГ), незважаючи на певні досягнення в їх профілактиці і терапії, залишаються основними причинами інвалідності і смертності.

Тривалий час вважалось, що жінки значно менше хворіють на хвороби серця, особливо на коронарний атеросклероз, ніж чоловіки. В останні роки були переглянуті застарілі догми, доведено, що серцево-судинні захворювання як у жінок, так і в чоловіків всього світу є "вбивцею № 1".

ІХС у жінок виникає на 10–15 років пізніше, ніж у чоловіків. У зв'язку зі збільшенням тривалості життя населення ІХС стає дедалі більш характерною і частою для жінок.

Значимість для прогнозу і перебігу ІХС факторів ризику (ФР) цієї патології, ефективність їх контролю для первинної та вторинної профілактики також відрізняється у чоловіків і жінок [18]. Крім того, існують ФР ІХС, які є унікальними для жінок - гіпоестрогенія, особливо у жінок похилого віку - в менопаузі.

Відомо, що наявність передчасної ІХС в родині збільшує ризик захворюваності на цю патологію у чоловіків. У жінок сімейний характер ІХС також є незалежним ФР, хоча значимість його нижча, ніж у чоловічої статі. Наявність раннього ІМ у одного з батьків збільшує відносний ризик ІХС у жінок в 2,8 рази [15].

Вплив рівня ліпідів і ліпопротеїдів крові на виникнення ІХС у жінок вивчено значно менше, ніж у чоловіків. Крім того, більшість досліджень по ліпідознижуючій терапії проводились в основному на чоловіках. А оскільки ліпідний профіль у жінок і чоловіків значно відрізняється, важко визначити, чи справедливі результати вказаних досліджень і для жінок.

До віку настання менопаузи холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) нижчий у жінок, ніж у чоловіків. Після настання менопаузи рівень ХС ЛПНГ починає зростати, і пізніше стає вищим, ніж у чоловіків. Рівні тригліцеридів (ТГ) і зокрема - ліпопротеїну а - також зростають, тоді як концентрація холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) знижується після менопаузи. В цілому ж у жіночій популяції рівень ХС ЛПВГ залишається

вищим впродовж усього життя. Підвищення рівня ХС ЛПНГ після менопаузи може бути пов'язане зі зниженням активності рецепторів до ХС ЛПНГ. Знижується також активність ферменту печінкової ліпази зі зниженням рівня естрогенів, що також може впливати на концентрацію ХС ЛПВГ [5].

Серед показників ліпідного обміну найбільш значимим фактором ризику ІХС у жінок вважається низький рівень ХС ЛПВГ. Високий рівень загального ХС і тригліцеридів (ТГ) однаково передбачають розвиток ІХС у представників обох статей, хоча деякі дослідники відмічають більшу значимість підвищення ТГ для жінок. Високий рівень ТГ часто пов'язаний з іншими факторами ризику - надмірною вагою, стресами, вживанням алкоголю. Вміст ХС ЛПНГ є потужним предиктором розвитку ІМ у жінок [14].

Дефіцит естрогенів призводить до росту ХС ЛПНГ, збільшення ТГ, зниження вмісту ХС ЛПВГ.

У жінок АГ є по значимості таким же ФР, як і у чоловіків [6]. Ризик, викликаний гіпертензією, збільшується з віком, а у пременопаузальних жінок наявність АГ збільшує ризик смертності від ІХС у 10 раз.

Одна з основних причин, чому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки, є гормональні відмінності і протекторна роль жіночих статевих гормонів. Непрямий доказ цього є те, що передчасна менопауза і оофоректомія достовірно підвищують ризик ІХС та ІМ у жінок [4].

Доведено, що в пременопаузі естрогени проявляють протекторний вплив на судинний тонус, ендотеліальну функцію, мають антиішемічну дію.

З врахуванням позитивних впливів естрогенів на серцево-судинну систему і ФР ІХС, а також росту ІХС в менопаузі і при естрогенній недостатності було логічним передбачити, що застосування гормонзамінної терапії (ГЗТ) в менопаузі може сприяти первинній і вторинній профілактиці ІХС у жінок [12]. У зв'язку з цим було проведено ряд багатоцентрових досліджень по впливу ГЗТ на виникнення, перебіг та смертність від серцево-судинних захворювань. На жаль, результати їх не виправдали очікувань.

За даними багатоцентрових досліджень HERS, ERA, WEST [20], повідомляється про збільшення ризику гострих судинних подій при ІХС і АГ у жінок в період менопаузи протягом 1-го року після призначення ГЗТ, однак в подальшому (очевидно – за рахунок метаболічних ефектів) починає проявлятися позитивний вплив заміної терапії, і в період від 1 року до 4-5 років жінки, що одержують ГЗТ, мають нижчу смертність від гострих проявів як ІХС, так і АГ. Разом з тим результати вказаних досліджень заставляють робити більш зважені висновки щодо можливості застосування ГЗТ для первинної і вторинної профілактики ІХС.

У пацієнток з ІХС відзначають суттєві відмінності у клінічній картині захворювання і певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. Інша проблема – те, що рекомендації щодо лікування ІХС одержані переважно для хворих чоловічої статі, і не до кінця відомо, чи можна отримані дані екстраполювати на жіночу популяцію [10].

В порівнянні з чоловіками у жінок спостерігається більша частота стенокардії, при тому що поширеність обструктивної ІХС у жінок є нижчою, ніж у чоловіків з подібними симптомами. Тобто, при меншій вираженості морфологічного субстрату ІХС у жінок клінічні симптоми виражені більше, ніж у чоловіків, звідси - велика кількість “хибнопозитивних” результатів навантажувальних тестів у жіночій популяції.

У жінок з обструктивною, коронарографічно підтвердженою, ІХС спостерігаються значно гірші наслідки, ніж у чоловіків того самого віку, щодо прогнозу після інфаркту міокарда. Жінки похилого віку з обструктивною ІХС часто мають вищий, ніж у чоловіків, рівень супутньої патології, який несприятливо впливає на наслідки ІМ або реваскуляризації. Жінки, у яких розвився гострий коронарний синдром (ГКС), часто отримують менш ефективні діагностичні та лікувальні стратегії, ніж чоловіки.

Діагностична оцінка жінок з підозрою на міокардальну ішемію або ІХС продовжує залишатися складним завданням. Добре відомо, що існують статеві відмінності у характерних особливостях болювого синдрому в грудній клітці при ІХС. Біль у грудній клітці у жінок рідше пов'язується з розвитком коронарного стенозу, що обмежує кровопостачання, ніж у чоловіків. Статеві відмінності в ендогенній системі модуляції болю можуть впливати на різницю у сприйнятті болю [2].

У жінок за грудинний біль частіше, ніж у чоловіків є проявом ішемії міокарда, але при діагностиці болей в грудній клітці у жінок потрібно пам'ятати про такі особливості:

I. У жінок часто зустрічаються “атипові” болі у ділянці грудної клітки, які обумовлені більшою схильністю жінок до вазоспастичних реакцій (стенокардія Принцметала, варіантна стенокар-

дія) - це синдром за грудинних болей, які з'являються в спокої і супроводжуються частіше елевацією, ніж депресією сегмента ST на кардіограмі. Ця стенокардія в основному закінчується без розвитку інфаркту міокарда. За даними сучасних досліджень, спазм частіше локалізується в широких сегментах судин і найчастіше в сегментах правої коронарної артерії, спазм може локалізуватися в одній або декількох коронарних артеріях, а також може мати міграційний характер. У жінок порівняно з чоловіками частіше виникає вазоспастична стенокардія. Цим можна пояснити високу частоту “чистих” коронарограм у жінок з позитивними результатами навантажувального ЕКГ-тестування або радіонуклідних методів досліджень коронарних артерій.

II. Наступною частою атиповою формою стенокардії у жінок є “синдром Х”, або “мікросудинна стенокардія”. Для неї характерні симптоми ішемії міокарда, підтверджені неінвазивними методами досліджень, але при відсутності анатомічного субстрату звуження та спазму коронарних артерій, або гіпертрофії міокарда.

III. В останні роки набагато частіше зустрічаються безбольові форми ІХС у жінок, при цьому на коронароангіограмах можна спостерігати багатосудинні ураження і тяжкі обструктивні процеси в стовбурі лівої коронарної артерії.

IV. Досить часто за грудинні болі при пролапсі мітрального клапана, артеріальній гіпертензії у жінок розцінюють як гострий коронарний синдром.

VI. Більшість досліджень довела, що початкові прояви ІХС у жінок пов'язані з розвитком стенокардії, тоді як у чоловіків з розвитком інфаркту міокарда [3].

За результатами дослідження WISE зроблено припущення про те, що біль у грудній клітці без наявності уражень, що обмежують кровопостачання, може бути пов'язаний з дисфункцією ендотелію та порушенням коронарним резервом.

Докази недооцінки тяжкості та вираженості перебігу коронарного атеросклерозу надходять з досліджень, в яких використовується інтраваскулярне УЗД.

Особливості патофізіології ІХС у жінок дискутуються за двома напрямками:

- більш виразна роль ендотеліальної дисфункції як початкового прояву атеросклерозу та наявності обмежень коронарного кровотоку при дії вазопресорів за відсутності анатомічної коронарної обструкції;

- більш виразне у жінок порушення чутливості до вісцерального болю, що викликаний неішемічними подразниками.

У жінок досить часто спостерігаються симптоми захворювання, що мають певну відмінність від чоловіків. Дослідженням Coronary Artery Surgery Study (CASS) було продемонстровано, що симптоми типової стенокардії (за грудинний біль, який посилюється при фізичному або емо-

ційному навантаженні і проходить в межах 10 хвилин у стані спокою або після прийому нітрогліцерину) були прогностичним чинником ІХС як у чоловіків, так і у жінок. Однак вища поширеність необструктивної ІХС серед жінок у порівнянні з чоловіками у дослідженні CASS наводять на думку, що вказані симптоми мали меншу діагностичну цінність у жінок. Дослідники з WISE показали, що визначення "типової" стенокардії пропускало 65 % жінок, у яких в дійсності була ІХС — тобто, у жінок клінічні прояви стабільних форм ІХС значно відрізняються від чоловіків ("атиповий" перебіг захворювання).

Симптоми, що спостерігались у жінок без коронарографічно підтвердженої ІХС, могли бути симптомами мікроvasкулярної ішемії або ішемії, пов'язаної зі звуженням коронарних артерій — вазоспазмом.

В останніх дослідженнях встановлено, що при порівнянні клінічних характеристик хворих з клінічними ознаками стабільної стенокардії напруги, які направляються на проведення навантажувальних тестів, у жінок рідше виявлялися "типові" стенокардичні болі, але інтенсивність їх була дещо більшою, ніж у чоловіків. У жінок більш часто локалізація болю визначалася в задньому плечовому поясі, частіше реєструвалася задишка як еквівалент стенокардичних приступів у відповідь на фізичні навантаження.

При проведенні навантажувальних тестів виявлено більш високий ступінь ішемії при більшому часі до досягнення ішемічних змін у чоловіків, тоді як позитивні результати навантажувальних тестів частіше реєструвалися у жінок.

Враховуючи дані контрольних коронарограм, істиннопозитивні навантажувальні тести спостерігалися в 3 рази частіше у чоловіків, тоді як хибнопозитивні зміни ЕКГ при навантаженнях реєструвалися частіше в 7–8 разів у жінок. Отже, позитивні результати ЕКГ-стрес-тестів мають невелике прогностичне значення у жінок в діагностуванні атеросклерозу: для жіночої статі досить характерними є хибнопозитивні результати навантажувальних проб, саме тому навантажувальні тести для діагностики ІХС у жінок мають дуже низьку чутливість.

Значний відсоток хибнопозитивних навантажувальних тестів зумовлений наявністю кардіологічного синдрому Х, що більш поширений у жінок, ніж у чоловіків (співвідношення близько 4:1), та який пов'язують із впливом естрогенної недостатності та менопаузи, які викликають дисбаланс вазомоторної функції судин, в тому числі — коронарних, і в цілому можуть зумовлювати характерні особливості у патофізіології розвитку ІХС у жінок з більш вираженою ендотеліальною дисфункцією [2].

Особливістю клінічного перебігу ІХС у жінок також є висока, в порівнянні з чоловіками, частота нестабільної стенокардії при менш поширеному ушкодженні коронарного русла і більш збереженій функції міокарда.

Стабільна стенокардія виникає частіше у жінок старшого віку, при поєднанні з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями ліпідного обміну.

Досить часто еквівалентом стенокардії у жінок є атипові варіанти з клінічними проявами астматичного синдрому при збереженій фракції викиду, порушенням ритму і нетиповою локалізацією болю, а в період постменопаузи - більшою частотою німої ішемії.

Наслідки стенокардії більш сприятливі у жінок. У жінок із гострим коронарним синдромом (ГКС) частіше, ніж у чоловіків, діагностується нестабільна стенокардія і рідше - ІМ як з елевацією, так і без елевації сегмента ST. Клінічний перебіг ГКС у жінок характеризується атиповістю симптомів. У жінок частіше спостерігаються менш виразні гемодинамічні зміни при ІМ, і значніші - при нестабільній стенокардії.

Клінічно ГКС у жінок частіше проявлявся нетиповим характером та локалізацією болю; у них частіше зустрічалися інші, крім болю, клінічні симптоми: задишка, головокружіння, запаморочення, нудота, блювота та інші диспепсичні розлади; втома і загальна слабкість, що робить важкою клінічну оцінку больового синдрому при розвитку ГКС у жінок, ніж у чоловіків [9].

На сьогодні у світі прийнято, що найбільш ефективними методами діагностики ІХС є коронарографія та інтраваскулярне УЗД, а в лікуванні ІХС - це операції прямої реваскуляризації міокарда, які дозволяють не тільки продовжити життя, але й поліпшити його якість. Особливостями морфометричної характеристики коронарного русла у жінок є невеликий діаметр і тонка стінка артерій, ось чому в жінок порівняно з чоловіками висока частота післяопераційних ускладнень та смертність.

Після настання менопаузи жінки складають найбільшу частину хворих із АГ. Підвищений артеріальний тиск є як причиною, так і наслідком хронічних захворювань нирок (ХЗН). Ренопаренхіматозна АГ - друга за частотою причина хронічного підвищення АТ після есенціальної. Поширеність АГ серед хворих на хронічні захворювання нирок складає близько 50%. Поява АГ у хворих на ранніх стадіях ХЗН асоціюється з швидким подальшим прогресуванням ураження нирок та розвитком ниркової недостатності. Більше того, серцево-судинні ускладнення у хворих на ХЗН зустрічаються частіше, ніж розвиток ниркової недостатності, саме розвиток серцево-судинних ускладнень є основною причиною інвалідизації та смертності у хворих з хронічною нирковою патологією, тому ХЗН експерти Американської національної ниркової фундації рекомендують розглядати як незалежний фактор виникнення серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті [6].

За останні роки відмічено зв'язок між захворюваннями нирок та різними відхиленнями у

системі гемостазу, так званому "згущенню крові" при запальних хворобах нирок. Розбалансування депресорних механізмів нирок та зниження рівня депресорних простагландинів стає причиною підвищення загального периферійного опору судин, перевантаження судинного русла, збільшення післянавантаження на серце, у відповідь на підвищення серцевого індекса. Тривале пресорне перевантаження серцевого м'яза призводить до патологічної ендотеліальної реакції із виснаженням захисних механізмів, розвитком ішемії та гіпертрофії шлуночків серця [13].

Відомо про позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ліпопротеїдів низької щільності та дистрофічними змінами в каналцях нирок.

У жінок з АГ швидкість і ступінь розвитку ГЛШ є вищою, ніж у чоловіків, при однакових рівнях АТ. На це вказують вищі значення ІММЛШ у жіночій популяції [14]. Також більшим є ступінь діастолічної дисфункції ЛШ у жінок, ніж у чоловіків, та більша частота і вираженість прихованої ішемії міокарда за даними навантажувального тесту з ЧСЕК.

Контроль АГ у жінок в постменопаузі – найважливіший елемент зниження серцево-судинного ризику. У лікуванні АГ в постменопаузі найдоцільніше вибирати лікарські засоби зі сприятливими ефектами на ліпідний і глікемічний профіль або, щонайменше, метаболічно нейтральні.

Підхід до лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у даний час не має істотних статевих розбіжностей. При цьому, усі запропоновані клінічні рекомендації ґрунтуються на результатах багатоцентрових досліджень, основним об'єктом яких є чоловіки, і не до кінця відомо, чи можна отримані дані екстраполювати на жіночу популяцію.

Фармакодинаміка та фармакокінетика багатьох лікарських засобів для лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією також мають статеві відмінності.

Стосовно антиангінальної групи препаратів відомо, що нітрати і бета-адреноблокатори (ББ) в цілому призначаються частіше у чоловіків, тоді як антагоністи кальцію частіше призначаються у жінок [1].

У жінок спостерігається вища концентрація в крові ББ, особливо – неселективних. Відповідно у жінок спостерігається більш виражене зменшення ЧСС та систолічного тиску під час терапії бета-блокаторами у порівнянні з чоловіками. Також, при прийомі вказаних бета-блокаторів у жінок спостерігається менше підвищення ЧСС під впливом фізичного навантаження.

Останні дослідження важливості терапії ББ при серцевій недостатності підтвердили припущення про те, що ББ більш ефективні при цьому стані у чоловіків, ніж у жінок.

Особливості антагоністів кальцію, які деякі ав-

тори відносять до препаратів, що мають властивості естрогенів, роблять ці препарати особливо цікавими для порівняння в статевому аспекті.

Було проведено декілька досліджень з метою встановлення того, чи мають фармакокінетичні відмінності серед антагоністів значимий клінічний вплив. Так, у дослідженні Amlodipine Cardiovascular Community Trial (ACCT) було встановлено, що антигіпертензивна ефективність амлодипіну після поправки на вік та вагу була більше вираженою у жінок [17].

Відомо, що фармакокінетика аспіріну відрізняється у чоловіків і жінок. Біодоступність ацетилсалицилової кислоти є вищою у жінок, у них нижчий кліренс цього медикаменту і більший період напівжиття.

Для контролю порушень ліпідного балансу у жінок статини знаходять найбільш широке застосування в постменопаузі та при дисліпідемії. Враховуючи дані, одержані в дослідженнях, де статини використовувалися для первинної чи вторинної профілактики серцево-судинних поразок (4S, HPS, CARE, ASCOT-LLA, CARDS, IDEAL), корекція рівнів ліпідів до цільових значень (а можливо, і до нижчих рівнів) дозволяє істотно поліпшити прогноз. За відсутності клінічних проявів ІХС можуть використовуватися невисокі дозування статинів (наприклад, аторвастатин 10 мг/добу); у пацієнтів зі супутньою ІХС, особливо інфарктних, перевага віддається середнім (20-40 мг/добу) або високим (80 мг/добу) дозуванням.

Багато даних вказують на те, що естрогени і статини мають дещо подібні ефекти не лише на ліпідний спектр крові, а й на інші наслідки естрогенної недостатності - остеопороз з переломами кісток. Крім того, є повідомлення про адитивний ефект цих двох класів по впливу на показники ліпідного обміну [17]. Та незважаючи на наявні докази позитивних наслідків застосування статинів у жінок з ІХС, частота призначення цього класу препаратів залишається низькою порівняно до чоловічої популяції.

Зростання інтересу до ниркових аспектів артеріальної гіпертензії є виправдане з огляду на поширеність нефросклерозу як причини розвитку ниркової недостатності, а також тим, що виникнення навіть незначних ознак порушення функції нирок (підвищення вмісту креатиніну, зниження кліренсу креатиніну, поява мікро- та макроальбумінурії) означає достовірне значне підвищення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті.

Усі класи антигіпертензивних препаратів, знижуючи АТ, зменшують ступінь ураження нирок. Проте, застосування саме інгібіторів АПФ в більшій мірі зменшує макро- та мікроальбумінурію, уповільнює прогресування ниркової дисфункції та покращує виживання хворих на АГ з ураженням нирок [11].

Відомо, що естрогени підвищують рівень ангіотензину II у плазмі, і через зворотній зв'язок

відповідно знижують активність АПФ і реніну, а також експресію рецепторів до ангіотензину II. Тому у жінок в пременопаузі активність АПФ нижча, ніж в постменопаузі.

При ендотеліальній дисфункції найбільш ефективними засобами є інгібітори АПФ, перевага яких обумовлена не стільки зменшенням синтезу ангіотензину II, скільки сповільненням деградації брадикініну та відновленням функції рецепторного апарату ендотелію.

Інгібітор ангіотензінперетворюючого ферменту моексіпріл має сприятливий вплив на клінічний перебіг АГ та рівень артеріального тиску у жінок із природною менопаузою [19]. Дія на метаболізм кісткової тканини також є важливою через частий розвиток остеопорозу у жінок із естрогенодефіцитом. Моексіпріл - перший препарат у групі інгібіторів АПФ, що спеціально розроблений і застосовується для лікування артеріальної гіпертензії в жінок у постменопаузі (доведено в дослідженні "MADAM"). Моексіпріл відновлює ендотеліальну функцію й еластичність судин, що порушені при АГ в жінок у постменопаузальному періоді й зменшує виведення білка нирками, що вказує на його нефропротекторну дію. Моексіпріл переважно виводиться кишковим шляхом (74-77%), що дозволяє застосовувати його при захворюваннях нирок.

Дані багатоцентрових досліджень показали, що не завжди застосування монотерапії інгібіторами АПФ дозволяє досягти цільового значення АТ у хворих з ХЗН, було необхідно застосовувати комбінацію антигіпертензивних засобів, особливу увагу слід приділяти раціональному комбінуванню.

У клінічних дослідженнях із застосуванням антагоністів кальцію, а саме – амлодипіну, показана його висока антигіпертензивна активність у пацієнтів похилого віку, у хворих на цукровий діабет і хронічну ниркову недостатність.

Амлодипін сповільнює окислення ліпопротеїнів низької щільності і утворення вільних радикалів, необхідних для проникнення атерогенних ліпідів у судинну стінку, що затримує формування атеросклеротичних уражень. Більш виражений антиатероматозний ефект антагоністів кальцію проявлявся при їх комбінації зі статинами, особливо в каротидних артеріях.

Лікування амлодипіном хворих з АГ та ІХС приводить до покращання діастолічної дисфункції ЛШ, наближуючи її до нормальних показників.

Комбіноване застосування амлодипіну й інгібіторів АПФ дозволяє майже у два рази знизити частоту розвитку набряків, часте ускладнення дігдропіридинових антагоністів кальцію, за рахунок венорозширюючої дії інгібіторів АПФ. Обґрунтованість комбінованого використання інгібіторів АПФ визначається ще й тим, що їх застосування не тільки знижує артеріальний тиск, але й викликає регрес гіпертрофії лівого шлуночка, проявляє нефропротекторну дію [7].

Враховуючи, що у розвитку ІХС, поєднаної з ренопаренхіматозною АГ у жінок похилого віку велика роль припадає на метаболічні порушення та дисліпідемію, одним з напрямлень терапії є препарати з метаболічним типом дії. Перспективним є використання метаболічних препаратів, здатних оптимізувати стандартну терапію в пацієнтів із множинними серцево-судинними факторами ризику. До них можна віднести комплексний препарат Кардонат, у складі якого: L-карнітин, що покращує метаболічні процеси, має кардіопротективну дію та сприяє перерозподілу кровотоку до ішемізованих ділянок міокарду, нормалізує основний обмін при гіпертиреозі та зменшує симптоми фізичного і психічного перенавантаження; Лізин – підтримує жіночу полову функцію та сприяє росту кісткової тканини; Коензим вітаміну В12 – активізує ліпідний обмін та сприяє нормалізації функції печінки та нервової системи; Коензим вітаміну В1 – має регулюючу дію на ліпідний обмін, покращує засвоєння глюкози та сприяє нормалізації серцево-судинної системи; Коензим вітаміну В6 – необхідний для нормального функціонування нервової системи та сприяє нормалізації ліпідного обміну [8].

Слід підкреслити, що АГ та серцево-судинні ускладнення у хворих на ХЗН є курабельними і, відповідно, такими, що потенційно можуть бути попереджені.

Враховуючи вище сказане, актуальною є необхідність та важливість удосконалення, комплексний підхід до лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку з метою зниження частоти ускладнень та смертності від серцево-судинних захворювань.

Література

1. Барна О.М. Гендерна медицина: проекція на серцево-судинну фармакотерапію // Ліки України. - 2008. - № 4. - С.17
2. Барна О.М., Гребеник М.В. Деякі особливості факторів ризику та клінічного перебігу інфаркту міокарда у жінок // Вісник Ужгородського університету. - 2002.
3. Верещук Л. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування // Рівненський обласний науково-практичний тижневик № 6, - 2007.
4. Дзяк Г.В., Дубоссарська З.М. Вплив дефіциту естрогенів та заміної гормональної терапії на функцію серцево-судинної системи // - ПАГ. - 1999. - № 2. - С.77-80.
5. Доборджиндзе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1999. - Т.39, № 9. С. 31-39.
6. Ильяш М.Г., Несукай Е.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы // Український кардіологічний журнал. - 1999. - № 2. - С.21-24.
7. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Забияка Л.К. и др. Влияние амлодипина на параметры центральной и периферической гемодинамики при гипертонической болезни у пациентов пожилого возраста // Український кардіологічний журнал – 2001. – № 6 – С. 43-49
8. Митченко Е.И., Романов В.Ю. Опыт применения препарата Кардонат у больных с артериальной гипертензией и дислипидемией // Український медичний часопис – 2007. - № 5 (61) - С. 73-77

9. Нетяженко В.З., Барна О.М. Біль у грудній клітці: діагностика та диференційна діагностика // Ліки України. – 2005. - № 5. – С.18-21.
10. Нетяженко В. З., Барна О. М. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику// Український кардіологічний журнал– 2003.
11. Сіренко Ю. М. Ангіотензинова система та нирки: погляд крізь призму артеріальної гіпертензії //Український кардіологічний журнал. – 1997. - №4.
12. Татарчук Т.Ф., Ілляш М.Г. Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщин // Украинский кардіологічний журнал - 1998. - №4. - С.16-18.
13. Фофанова Т.Ф., Юренев А.П. Немая ишемия миокарда при артериальной гипертонии // Кардиология. – 1993. -, Т.32. - № 9/10. - С.70-74
14. Brochier M.L, Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women. // Eur. Heart J. – 1998. – V.19 (Suppl A). – P.45-52 .
15. Douglas P.S., Ginsburg G.S. The evaluation of chest pain in women // N. Engl. J. Med . – 1996. – V.334, N 20. – P.1311-1315.
16. Epstein M., Tobe S. Current Opinion in Nephrology and Hypertension. Eur Heart J 2001; 22:1343-1352
17. Jochmann N., Stangl K., Garbe E. et al. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases // Eur. Heart J. – 2005. – V.26(16). – P.1585-1595
18. Rosenfeld J. Heart disease in women. Gender-specific statistics and prevention strategies for a population at risk // Postgrad.Med. – 2000. – Vol.107, N 6. – P.28-34.
19. Stimpel M., Koch B., Pharmacological and Clinical Profile of Moexipril: A Concise Review. Chrysant and Chrysant J Clin Pharmacol 2004; 44: P.827-836
20. Viscoli C.M., Brass L.M., Kernan W.N et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. // N. Engl. J. Med. – 2001. – V.345, N 17. – P.1243-1249.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В СОЧЕТАНИИ С РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА.

Катеренчук И.П., Ефименко А.В.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, , особенности клинического течения, дислипидемия, женщины старшего возраста.

Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия остаются основными причинами смертности и инвалидности в Украине. В обзоре приведены современные данные об особенностях клинического течения и лечения ишемической болезни сердца, в сочетании с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией у женщин старшего возраста

Summary

THE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT CORONARY HEART DISEASE, ASSOCIATED WITH RENOPARENCHYMAL ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER WOMEN.

Katerenchuk I.P., Yefimenko A.V.

Key Words:Coronary heart disease, arterial hypertension, features of the clinical course, dyslipidemia, older woman

Coronary heart disease and arterial hypertension are the most important cause of death and disability in Ukrain. In the review there are modern approaches to the features of the clinical course and treatment coronary heart disease, associated with renoparenchymal arterial hypertension in older woman.

УДК 616.12-008.331.1:615

ЕФЕКТИВНІСТЬ САРТАНІВ ПРИ АСОЦІЮВАНІХ КАРДІОЛОГІЧНИХ СТАНАХ: МІСЦЕ ЛОЗАРТАНУ.

Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

У статті обговорюється доцільність застосування сартанів і, зокрема, лозартану, у пацієнтів з асоційованими кардіологічними станами. Аргументується доцільність включення сартанів у схеми лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, фібриляцією передсердь, хронічними захворюваннями нирок, цукровим діабетом

Ключові слова: сартани, лозартан, асоційовані кардіологічні стани, артеріальна гіпертензія

Першим сартаном був саралазин, синтезований раніше, ніж інгібітори АПФ, однак він не був широкого розповсюдження, оскільки вводився лише парентерально, тривалість його дії була короткою, а ефекти іноді непередбачуваними.

Другим за чисельністю препаратом був лозартан, синтезований наприкінці 90-х років ХХ сторіччя. Він є імідазолімом, а не пептидним похідним і володіє високою вибірковістю до АТ1 рецепторів. У подальшому були створені інші не-пептидні БРА, названі сартанми.

Клас сартанів налічує сім препаратів, які представлені 4 підгрупами, залежно від їх хімічної структури:

- біфенілові похідні тетразолу: лозартан, ір-бесартан, кандесартан;

- небіфенілові похідні тетразолу: телмісартан;
- небіфенілові нететразоли: епростан;
- негетероциклічні сполуки: валсартан.

Лозартан і кандесартан є проліками і впливають через свої активні метаболіти. Інші сартани є активними формами.

Практично для них всіх доведений вплив на жорсткі кінцеві точки серцево-судинного континууму. Лозартан через 4 роки після реєстрації ввійшов у Міжнародні консенсуси по лікуванню артеріальної гіпертензії, а пізніше і серцевої недостатності.

Не викликає сумнівів той факт, що окремі сартани мають свої особливості:

- фармакокінетичні – біодоступність, розпо-

- діл, період напіввиведення,
- фармакодинамічні - спорідненість до ангіотензинових рецепторів першого і другого типів, конкурентне зв'язування;
- агонізм до PPAR-рецепторів, відповідальних за чутливість периферичних тканин до інсуліну;
- урикозурічний ефект;
- здатність пригнічувати симпатичну нервову систему.

На підставі результатів великих багатоцентрових досліджень можна стверджувати про наявність у всіх сартанів класових ефектів, головним з яких є стабільний і тривалий контроль артеріального тиску. Одночасно у великій кількості досліджень виявлено низку важливих органопротекторних ефектів – кардіопротекція (LIFE), нефропротекція (RENAL), нейропротекція (MOSES, ACCESS), покращення глікемічного контролю (LIFE, ALPINE).

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства артеріальної гіпертензії по діагностиці і лікуванню АГ (2007) відзначені ситуації, коли призначення сартанів є найбільш доцільним. Це наступні:

- серцева недостатність;
- післяінфарктний період;
- мікроальбумінурія;
- протеїнурія;
- діабетична нефропатія;
- ниркова недостатність;
- гіпертрофія лівого шлуночка;
- пароксизмальна форма фібриляції передсердь;
- метаболічний синдром;
- непереносимість ІАПФ;

Абсолютними протипоказаннями до сартанів є вагітність, гіперкаліємія, двобічний стеноз ниркових артерій.

Артеріальна гіпертензія. В останні роки одержані переконливі дані, що сартани за клінічною ефективністю не поступаються іншим антигіпертензивним засобам різних фармакологічних груп.

У 2008 році був завершений метааналіз, у якому була проведена оцінка порівняльної ефективності ІАПФ і АРА II у лікуванні АГ [1]

Провівши статистичний аналіз 61 дослідження, у тому числі 47 рандомізованих, автори дійшли висновку, що АРА II, як і інгібітори АПФ, володіють здатністю знижувати артеріальний тиск.

В іншому дослідженні проводили порівняльний аналіз АТ-залежних і АТ-незалежних ефектів препаратів, блокуючих РААС. Були зроблені висновки, щодо однакової частоти позитивного впливу на частоту коронарних подій ІАПФ та БРА II.

Клінічні дослідження, у яких проводили порівняння впливу АРА II та інших антигіпертензивних засобів на захворюваність і смертність при АГ засвідчили, що сартани не лише не поступаються за антигіпертензивною

ефективністю, але і в окремих випадках можуть ефективніше впливати на прогноз.

Так, зокрема, у дослідженні LIFE, у яке було включено понад 9000 пацієнтів з АГ і ЕКГ-ознаками гіпертрофії лівого шлуночка, протягом 5-річного спостереження зниження АТ під впливом лозартану було аналогічним зниженню АТ у групі пацієнтів, яким призначали атенолол. При цьому лозартан виявився на 13% більш ефективним щодо попередження серцево-судинних подій, на 25% ефективніше попереджував інсульт і в однаковому з атенололом ступені попереджував розвиток інфаркту міокарда. Одночасно лозартан порівняно з атенололом сприяв регресу гіпертрофії лівого шлуночка.

Хронічна серцева недостатність. Активність РААС є однією з ключових ланок у патогенезі серцевої недостатності, сприяючи розвитку ремоделювання серцево-судинної системи і прогресуванню захворювання.

Вперше можливість застосування сартанів у терапії хронічної серцевої недостатності була підтверджена у дослідженнях ELITE I ELITE-2. Терапія каптоприлом і лозартаном у хворих з серцевою недостатністю однаково впливала на смертність у дослідженні ELITE-2 (10,4% і 11,7% відповідно) при спостереженні протягом 555 днів [2].

У той же час лозартан характеризувався кращою переносимістю порівняно з каптоприлом. У групі сартану з-за небажаних явищ змушені були припинити лікування 9,7% пацієнтів, а в групі ІАПФ – 14,7%. Подібні результати були отримані у дослідженні OPTIMAL, у яке були включені пацієнти з серцевою недостатністю, які перенесли інфаркт міокарда. Смертність у групі лозартану при спостереженні протягом 2,7 років склала 18% і достовірно не відрізнялась від такої у групі каптоприлу -16% [3]. Аналогічні результати були отримані у дослідженні VALIANT. У пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда, який ускладнився систолічною дисфункцією лівого шлуночка, серцевою недостатністю – ні терапія валсартаном, ні терапія каптоприлом, ні комбінація двох препаратів на мала перевагу по відношенню смертності та інших клінічних наслідків.

Таким чином, ІАПФ і сартани однаково здатні покращувати прогноз у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка.

Фібриляція передсердь. При тривалому лікуванні пацієнтів з миготливою аритмією вибір стратегії контролю ритму не здійснює впливу на довготривалий прогноз, хоча і покращує якість життя пацієнтів, зменшуючи вираженість симптомів [4].

Антиаритмічна терапія досить часто погано переноситься пацієнтами, радіочастотні методи доступні обмеженому колу хворих, тому пошук безпечних фармакологічних засобів, здатних впливати на перебіг миготливої аритмії і прогноз пацієнтів, триває. У спектр вивчення нових медикаментозних засобів входять і сартани. Дове-

дено підвищення тканинного рівня ангіотензин-перетворюючого фермента і збільшення експресії рецепторів до ангіотензину у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Активація РААС залучена у прогресування ХСН і може сприяти виникненню фібриляції передсердь. Ангіотензин II, викликаючи проліферацію фібробластів і знижуючи активність колагеназ, є потужним активатором процесів фіброзу міокарда. Блокада РААС під впливом АРА II або ІАПФ приводить до сповільнення процесів фіброзу міокарда, зниженню тиску у лівому передсерді, зменшенню ектопічної активності передсердь [5].

Крім того, певну роль у профілактиці фібриляції передсердь може відігравати прямий безпосередній гемодинамічний ефект препаратів за рахунок зниження післянавантаження.

При аналізі рандомізованих досліджень одержані переконливі докази, що сартани здатні знижувати частоту появи нових нападів фібриляції передсердь порівняно з плацебо.

Крім зменшення ризику виникнення нових епізодів фібриляції передсердь, сартани здатні попереджувати появу рецидивів при пароксизмальній формі захворювання. Сартани та ІАПФ можуть володіти безпосереднім антиаритмічним ефектом, оскільки ангіотензин II здатний брати участь у процесах електричного ремоделювання передсердь навіть за відсутності СН.

І хоча багато вже з'ясовано, однак для оцінки переваг одного класу над іншим у профілактиці розвитку порушень ритму, а також оцінки ролі засобів, впливаючих на РААС, у лікуванні фібриляції передсердь необхідним є проведення подальших досліджень.

Нефропротекторна дія. Зменшення ступеня протеїнурії асоціюється з сповільненням прогресування хронічної хвороби нирок. Накопичено достатньо даних, які свідчать про те, що і сартани і ІАПФ здатні здійснювати позитивний вплив на функціональний стан нирок.

У дослідженні RENAL нефропротекторний ефект лозартану не залежав від рівня АТ. У дослідженні IRMA-2 у хворих АГ і цукровим діабетом 2 типу зареєстровано значне зниження частоти мікроальбумінурії, незалежного фактору ризику серцево-судинних захворювань. Зниження ризику прогресування діабетичної нефропатії проявлялось незалежно від антигіпертензивного ефекту препарату.

У іншому дослідженні, де було проаналізовано 59 досліджень (6181 пацієнт), присвячених порівнянню нефропротекторного потенціалу ІАПФ, сартанів і антагоністів кальцію у осіб з хронічними захворюваннями нирок, автори дійшли висновку, що АРА II і ІАПФ були однаково ефективними у зниженні протеїнурії, а при порівнянні з антагоністами кальцію перевага була на боці АРА. [6]

Сартани зменшували протеїнурію незалежно

від ступеня її вираженості і причини розвитку.

Висновок

На сучасному рівні пізнання ефективність сартанів, як антигіпертензивних засобів є безсумнівною. Абсолютно обґрунтованим є розширення показань до призначення АРА II, які вийшли за межі антигіпертензивних засобів і довели свою ефективність значно покращувати прогноз пацієнтів, впливаючи на всі ланки серцево-судинного та ниркового континууму. Існує гіпотеза про користь призначення сартанів пацієнтам з систолічною серцевою недостатністю, які перенесли інфаркт міокарда, а призначення пацієнтам з порушенням діастолічної функції сприятиме зворотньому розвитку ремоделювання, відновленню процесів релаксації міокарда, тим самим зменшуючи ступінь вираженості СН. Здатність сартанів впливати на процеси електричного ремоделювання передсердь, дозволяє рекомендувати сартани особам з пароксизмальною формою фібриляції передсердь.

Сартани володіють нефропротекторною дією у осіб з діабетичною нефропатією і хронічною хворобою нирок, при цьому ефект не залежить від ступеня зниження АТ.

Потреба у призначенні комбінованої терапії наявна у двох третин пацієнтів з АГ, що спонукає до пошуку ефективних і безпечних комбінованих форм. Однією з комбінацій, якій надається перевага є призначення АРА II з гідрохлортиазидом. У дослідженні INCLUSIVE застосування сартану (ірбесартану) з гідрохлортиазидом дозволило досягти цільового рівня АТ у 69% пацієнтів, у яких монотерапія була неефективною. Найдоцільніше розпочинати лікування у дебюті захворювання, що дозволяє не лише підвищити ефективність і досягти цільового рівня АТ, але і уникати побічних реакцій.

Література

1. Matchar D.B., Mc Crory D.C., Orlando R.A. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. // Ann. Int. Med. - 2008. - V.148. - P.16-29.
2. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segl R. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic Heart failure: randomized trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. // Lancet. - 2000. - V.355. - P.1582-1587.
3. Dickstein K., Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and mortality high-risk patients after acute myocardial infarction: the optimal randomized trial. // Lancet. - 2002. - V.360. - P. 752-760.
4. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. A comparison of rate control and hythm control in patients with atrial fibrillation. // N.Engl. J.Med. – 2002. - V.347. – P.1834-1840.
5. Goette A., Arndt M., Rocken C. Regulation of angiotensin II receptor subtypes during atrial fibrillation in humans. // Circulation.-2000.-V.101.-P.2678-2681.
6. Kunz R., Friedricy C., Wolbers M. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. // Ann.Int.Med.-2008.-V.148.-P.30-48.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САРТАНОВ ПРИ АССОЦИИРОВАННЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: МЕСТО ЛОЗАРТАНА

Катеренчук И.П., Ткаченко Л.А.

Ключевые слова: сартаны, лозартан, ассоциированные кардиологические состояния, артериальная гипертензия

В статье обсуждается целесообразность применения сартанов и, в частности, лозартана, у пациентов с ассоциированными кардиологическими состояниями. Аргументируется целесообразность включения сартанов в схемы лечения пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий, хроническими заболеваниями почек, сахарным диабетом.

Summary

EFFECTIVENESS OF SARTANS UNDER ASSOCIATED CARDIOLOGICAL CONDITIONS: ROLE OF LOSARTAN.

Katerentchuk I.P., Tkatchenko L.A.

Key words: sartans, losartan, associated cardiological conditions, arterial hypertension.

The paper discusses the appropriateness in applying sartans and namely lasortan for patients with associated cardiological conditions. It is advised to introduce sartans into the therapeutic schemes of management the patients with arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic kidney diseases, diabetes mellitus.

УДК 616.127-005.8-053.9:612.13

СОСТОЯНИЕ ГЕМОВАСКУЛЯРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА

Коберник Н.Н.

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

Представлены результаты изучения особенностей морфофункционального состояния левого желудочка и показателей гемоваскулярного гомеостаза у пациентов старше 60 лет, перенесших Q-ИМ. Анализ полученных результатов подтверждает взаимосвязь изменений основных показателей гемоваскулярного гомеостаза с морфофункциональным состоянием миокарда, а именно, – повышенный тромботический статус с выраженным нарушением сократительной способности миокарда, что является неблагоприятным прогнозом относительно клинического состояния пациентов и уменьшения длительности их жизни.

Ключевые слова: гемоваскулярный гомеостаз, инфаркт миокарда, систолическая дисфункция миокарда, пациенты старшего возраста

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее место в структуре смертности и инвалидизации населения всего мира, являясь причиной смерти 60% и инвалидности 33% больных в Украине. По-прежнему доминирующей нозологией с наиболее неблагоприятным прогнозом является ИБС. Особое положение в общей структуре данной патологии занимают больные, ранее перенесшие инфаркт миокарда, до 50% которых умирают на протяжении первого года после развития недостаточности кровообращения, связанного с

коронарным событием [15]. Не требует доказательств, что в основе острого ИМ лежит активация внутрисосудистого тромбообразования. В целом, развитие миокардиальной ишемии, скорость и интенсивность ее прогрессирования напрямую связаны с функциональным состоянием эндотелия, тромбоцитов, эритроцитов и других внутрисосудистых элементов, составляющих понятие гемоваскулярного гомеостаза [3, 14]. При этом, не смотря на многокомпонентную патофизиологическую обусловленность развития постинфарктного ремоделирования миокарда, взаимосвязи структурно-геометрических и функциональных изменений сердечной мышцы с состоянием системы внутрисосудистого гомеостаза на сегодня изучены

недостаточно.

При этом очевидно, что развитие дисфункции ремоделированного желудочка связано не только с локальным поражением более или менее обширного участка сердечной мышцы и запуском нейро-гуморальных дезадаптивных механизмов, но и с дестабилизацией гемоваскулярного гомеостаза, обуславливающего развитие функциональной недостаточности миокарда [7, 12].

Развивающееся нарушение периферического звена гемоваскулярного гомеостаза является одним из важных прогностических показателей и критерием прогрессирования синдрома не только миокардиальной, но и полиорганной недостаточности у больных со сниженной фракцией выброса [16]. Так, вследствие невозможности обеспечения непрерывности кровотока нарушается адекватное поддержание достаточного для транскапиллярного обмена уровня перфузионного давления, снижаются защитные свойства сосудистой стенки [6, 8]. В условиях нарушения единого правила формирования стабильности происходит смещение функционирования систем в сторону гиперкоагуляции и снижения фибринолитического потенциала крови, что объясняет большое количество тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН на фоне перенесенного инфаркта миокарда. Так, согласно результатам

исследования SOLVD, включившей более 7 000 больных с начальными признаками декомпенсации (I-II ФК), годовая частота инсультов составила 1,2%. При умеренной и выраженной ХСН II-III ФК (V-HeFT I и II) частота инсультов выросла до 3,5% (PROMISE) и даже до 4,6% (CONSENSUS) [4].

У людей пожилого возраста эта проблема еще более актуальна, поскольку в старших возрастных группах даже во время отсутствия явной сосудистой патологии наблюдается повышение агрегационной активности кровяных пластинок, снижение защитных свойств эндотелия, изменение вязкости крови и суспензийной стабильности ее форменных элементов, дисбаланс свертывающей и противосвертывающей систем с преобладанием процессов коагуляции, что создает серьезные предпосылки для развития или/и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы [2, 11].

С целью объективизации данных положений нами было обследовано 60 больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом (2005-2006 год), старших 60 лет, которые после изучения показателей центральной гемодинамики, структурно-функциональных особенностей левого желудочка методом эхокардиографии на аппарате "Sonoline Versa Pro" фирмы "Siemens" (Германия), были разделены на три группы: I группа – практически здоровые люди пожилого возраста, II группа – 26 человек с развившейся (ФВ ниже 45%) и III группа – 34 человека с неразвившейся систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ выше 45%). Средний возраст больных 67,8±5,3 года.

Агрегационная активность тромбоцитов изучалась на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA (Биола, Москва) турбидиметрическим методом. Рассматривалась спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов с использованием в качестве индукторов АДФ в конечной концентрации 5×10^{-6} моль/л, адреналина в конечной концентрации $1 \times$

10^{-6} моль/л. Функциональное состояние эритроцитов исследовали с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига $10-200 \text{ с}^{-1}$ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ).

Для оценки коагуляционного звена гемостаза определяли:

- уровни протеина С и антитромбина III (АТ III) оптическим методом с хромогенными субстратами фирмы «Технология стандарт» (Россия) на коагулометре фирмы HUMAN (Германия);
- уровень фибриногена изучали в плазме крови хронометрически (по Клауссу) с использованием набора реагентов фирмы HUMAN (Германия) на коагулометре фирмы HUMAN (Германия);
- количественное определение фактора Виллебранда проводилось на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA (Биола, Москва) турбидиметрическим методом.

Данные обработаны методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы "EXEL".

Результаты

Анализ полученных результатов показал достоверные изменения основных параметров центральной гемодинамики в двух группах обследованных в сравнении со здоровыми пациентами. Отмечаются значительное увеличение КСО, КДО, снижение фракции выброса и циркулярного укорочения волокон у пациентов II группы, что является очевидным доказательством ухудшения сократительной способности миокарда и предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений [5]. Дополнительным свидетельством патологического ремоделирования миокарда, более выраженным у пациентов с систолической дисфункцией, является утолщение стенок ЛЖ (МЖП и ЗС) а также увеличение ММЛЖ на фоне изменений объема камер сердца (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей ЭХО-кг у пациентов 60-74 лет

Показатель	Контроль (n=15)	ФВ < 45 (n=26)	ФВ > 45 (n=34)
ЛП, см	3,8±0,25	4,43±0,45	4,19±0,52
МШП, см	0,9±0,14	1,91±0,22*#	1,26±0,2
ЗС, см	0,9±0,12	1,66±0,17 *	0,98±0,18
КСР, см	3,22±0,24	4,84±0,57*	3,57±0,8
КДР, см	4,97±0,38	6,14±0,7	5,35±0,9
КСО, м	43,7±6,4	114,8±15,9*#	68,75±10,2 *
КДО, мл	103±14,3	208±15,4*#	136±24,5
ФВ, %	65±4,7	35,9±4,6*	53±6,5
ΔS, %	32,3±0,9	19,6±2,4*#	27,5±1,6*
Vcf, окр/с,	1,09±0,07	0,61±0,02*#	0,94±0,11
ММЛЖ, г	134,5±15,2	216±19,6*#	165±16,4

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по сравнению с контролем; # – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей в группах с разной ФВ.

Тенденция к значимому ухудшению показателей у пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ в сравнении с сохраненной и

тем более у здоровых людей наблюдается также при изучении агрегационной активности тромбоцитов. Обращает внимание изначально

повышенный и адреналин-индуцированный агрегационный потенциал кровяных пластинок, связанный с преобладанием синтеза тромбогенных веществ над атромбогенными [10]. Учитывая, что, согласно ранее полученным нами данным, уровень спонтанной и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов имеет

важное значение для оценки прогноза жизни больных ИБС старшего возраста, представленные данные позволяют припустить возможность ухудшения не только клинического состояния пациентов, но и неблагоприятный прогноз относительно уменьшения длительности их жизни (табл. 2).

Таблица 2.
Оценка агрегации тромбоцитов у пациентов 60-74 лет

Показатель, %	Контроль (n=15)	ФВ < 45 (n=26)	ФВ > 45 (n=34)
Спонтанная	4,7±0,3	9,3±0,8*#	6,6±0,9*
Адреналин-индуцированная	35,9±2,3	57,5±9,5*	49,25±5,2*
АДФ- индуцированная	36,5±2,2	56,45±6,4*	44,6±3,4

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по сравнению с контролем; # – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей в группах с разной ФВ.

Существенная роль в изменении реологических свойств крови также принадлежит уменьшению вязкости крови и агрегации эритроцитов, что на фоне дестабилизации функционального состояния тромбоцитов является важным фактором общего тромбофитического процесса [9] (табл. 3).

Таблица 3. Оценка вязкости крови у пациентов 60-74 лет

Показатель	Контроль (n=15)	ФВ < 45 (n=26)	ФВ > 45 (n=34)
Вязкость, мПа·с			
10 с ⁻¹	5,3 ± 0,1	5,7 ± 0,12 *	5,5 ± 0,12*
20 с ⁻¹	5,1 ± 0,05	5,63 ± 0,2*	5,6 ± 0,1*
50 с ⁻¹	4,8 ± 0,1	5,45 ± 0,2*	5,26 ± 0,2*
100 с ⁻¹	4,35 ± 0,1	4,9 ± 0,2*	4,78 ± 0,1*
200 с ⁻¹	3,94 ± 0,2	4,72 ± 0,3*	4,51 ± 0,1*
ИАЭ, ус.ед.	1,16 ± 0,2	1,31 ± 0,1	1,28 ± 0,1
ИДЭ, ус.ед.	1,1 ± 0,9	1,13 ± 0,12	1,11 ± 0,12

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по сравнению с контролем.

При анализе состояния системы гемостаза обращает внимание снижение уровня эндогенных антикоагулянтов (протеин С и антитромбин III), рост уровня фибриногена – независимого предиктора кардиоваскулярных событий и фактора Виллебранда – признанного показателя

роста риска пристеночного тромбообразования, что в целом свидетельствует о значимых изменениях антикоагулянтной системы при данной патологии и несомненное превалирование процессов гиперкоагуляции [1, 13] (табл. 4).

Таблица 4.
Оценка показателей, что характеризуют коагуляционную активность сосудистой стенки

Показатель	Контроль (n=15)	ФВ < 45 (n=26)	ФВ > 45 (n=34)
Фибриноген, г/л	2,79±0,2	4,5±0,2*#	3,9±0,2*
АТ Ш, %	100±6,3	68±3,5*	74±4,6*
Протеин С	0,95±0,1	0,43±0,1*	0,65±0,05*
Фактор Виллебранда, %	164±4	195±4*#	175±4*

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей по сравнению с контролем; # – $p < 0,05$ – достоверность различия показателей в группах с разной ФВ.

Для обоснования связи дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза с морфофункциональным состоянием миокарда в патогенезе постинфарктного ремоделирования у больных ИБС старших возрастов нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи показателей, характеризующих повышенный тромбофитический статус и морфофункциональное состояние миокарда. Согласно полученным результатам корреляционного анализа, уровень фактора Виллебранда коррелирует с конечно диастолическим объемом ($r = 0,39$, $p < 0,05$), а уровень фибриногена – с фракцией выброса ($r = 0,42$, $p < 0,05$).

Представленные данные достаточно убедительно свидетельствуют о наличии взаимосвязи нарушений в системе гемостаза, а именно, - повышенный тромбофитический статус с морфофункциональным состоянием миокарда у больных ИБС пожилого возраста с развитием постинфарктного ремоделирования левого желудочка.

Литература

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: "Ньюдиамед", 2001. – 296 с.
2. Баркаган З.С. Механизмы формирования и маркеры претромботического статуса у пожилых людей //Клиническая геронтология. – 1996. – № 3. – С. 53–56.

3. Воробьев А.И., Васильев С.А., Городецкий В.М. Гиперкоагуляционный синдром: патогенез, диагностика, лечение //Терапевтический архив. – 2002. – № 7. – С. 73–76.
4. Воронков Л.Г., Ткач Н.А. Тромбоэмболические осложнения у больных с сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 5. – С. 107-112.
5. Устименко Е.В. Клинико-инструментальные предикторы выживаемости больных с клинически манифестированной систолической дисфункцией левого желудочка // Вісн. Харків. націон. університету. – 2003. – № 597, Вип. 6. – С. 79-83.
6. Cat H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress //Circ Res. – 2000. – № 87. – P. 840–844.
7. Gavaz M. Role platelets in coronary thrombosis and reperfusion of ischaemic myocardium //Cardiovascular research. – 2004. – № 3 – P. 498–512.
8. Gewaltig M., Kojda G., Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential //Circulation research. – 2002. – № 55. – P. 250–261.
9. Katiukhin LN. The role of erythrocyte rheological determinants in the regulation of blood flow structure //Klin. Lab. Diagn. – 2001. – № 12. – P. 22–24.
10. Kawano K., Yoshino H., Aoki N. et al. Shear-induced platelet aggregation increases in patients with proximal and severe coronary artery stenosis //Clin. Cardiol. – 2002. – № 25. – P. 154–160.
11. Koon K. Teo, Diane J. Catellier Risk prediction after myocardial infarction in the elderly //J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – №38. –P. 460-463.
12. Raddino R., Ferrari R., Scarabelli T.M., et al Clinical implications of rheology in cardiovascular diseases //Recenti Prog. Med. – 2002. – № 93. – P. 186–199.
13. Reganon E., Martinez-Sales V., Vila V., et al. Relationship between fibrinogen protein and fibrinogen function in post-myocardial infarction patients //Thromb Res Russell P. Hemostatic and Inflammatory Markers as Risk Factors for Coronary Disease in the Elderly //Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2002. – № 11 – P. 86–91.
14. Rudic D., Sessa W.C. Nitric oxide in endothelial dysfunction and vascular remodeling: Clinical correlates and experimental links //Am. J. Hum. Genet. – 1999. – № 64. – P. 673–677.
15. Tendera M. Epidemiology, treatment and guidelines for the treatment of heart failure in Europe. // Eur. Heart J. – 2005.- v.7.- J5-J10.
16. Veikko Salomaa, Vesa Rasi. Haemostatic Factors as Predictors of Coronary Events and Total Mortality //Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2002. – v. 22, № 2. – P. 353–358.

Резюме

СТАН ГЕМОВАСКУЛЯРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДУ

Коберник Н.М.

Ключові слова: гемоваскулярний гемостаз, інфаркт міокарда, систолічна дисфункція міокарда, пацієнти старшого віку

Представлені результати вивчення особливостей морфофункціонального стану лівого шлуночка та показників гемоваскулярного гомеостазу у пацієнтів старше 60 років, що перенесли Q-ІМ. Аналіз отриманих результатів підтверджує взаємозв'язок змін основних показників гемоваскулярного гомеостазу з морфофункціональним станом міокарда, а саме, – підвищений тромботичний статус з вираженим порушенням скоротливої здатності міокарда, що являється неблагоприємним прогнозом відносно клінічного стану пацієнтів та зменшення тривалості їх життя.

Summary

THE CONDITION OF HEMOVASCULAR HOMEOSTASIS IN ELDERLY PERSONS UNDERGONE Q-MYOCARDIAL INFARCTION

Kobernik N.M.

Key words: hemovascular homeostasis, myocardial infarction, systolic myocardial dysfunction, elderly patients.

The paper represents the findings obtained due to the study the peculiarities of left ventricle morphological and functional characteristics and hemovascular hemostasis indices in patients older 60, who undergone Q-myocardial infarction (MI). The analysis of the findings obtained proves the correlation between the changes in the principal indices of hemovascular hemostasis and morphological and functional condition of myocardium, and namely the increased thrombotic status with the marked affection of myocardial contractile ability, that is regarded as unfavorable prognosis concerning the clinical status of the patients and results in lowering their life expectancy.

УДК 616.831:616.12-008.331.1-07-08

УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ: ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ПІДХОДІВ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ

Мурашко Н.К.

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (Київ)

У роботі визначено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми гіпертензивної енцефалопатії у хворих з артеріальною гіпертензією 2 ступеня – встановлені причини та чинники, основні механізми і особливості формування на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних даних, результатів біохімічних, інструментальних і нейровізуалізаційних методів дослідження та розроблені і вдосконалені методи її діагностики і об'єктивізації, встановлені особливості клінічного перебігу, розроблена та оцінена медикаментозна корекція. Доведено особливості динамічних властивостей коливань систолічного артеріального тиску (АТ) і діастолічного АТ протягом доби, що визначають характер перебігу захворювання. Обґрунтовано доцільність застосування комбінованої терапії – екватору, аторвастатину, кавінтону у пацієнтів на гіпертензивну енцефалопатію при артеріальній гіпертензії 2 ступеня.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертензивна енцефалопатія, порушення мозкового кровообігу, лікування.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – значущий і незалежний фактор ризику розвитку цереброваскулярної патології, що займає провідне місце серед причин смерті й інвалідності та є одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань у більшості країн світу, а в Україні становить від 30 до 41 %: у чоловіків – 39,3 %, у жінок – 41,1 %. [1, 2]. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) набувають характеру епідемій [3, 4]. Підступність АГ полягає в тому, що вона тривалий час може існувати без клінічних проявів, завдає шкідливого впливу на судини та речовину головного мозку і формує гіпертензивну енцефалопатію (ГЕ).

Захворювання АГ за своїм походженням гетерогенне та мультифакторне. Зазначене робить актуальною ранню діагностику ураження органів-мішеней і, у першу чергу, ураження головного мозку, що відображає ефективність не тільки лікування, а й профілактики [5]. Гіпертензивні зміни судинної системи та речовини мозку супроводжуються розвитком церебральних порушень, клінічні прояви залежать від ступеня вираженості, тривалості та перебігу АГ [6, 7].

Аналіз результатів сучасних високоінформативних методів обстеження (комп'ютерна і магніторезонансна томографія, ангіографія, ультразвукова доплерографія, добове моніторування артеріального тиску й варіабельність серцевого ритму) при ГЕ вимагає комплексного підходу [8]. Використання у клінічній неврології комп'ютерної і магніторезонансної томографії уточнило розвиток структурних змін при прогресуванні ГЕ, а також дозволило оцінити ступінь ушкодження тканини мозку. Разом із тим, у нейровізуалізаційній діагностиці даної патології залишається ряд невирішених завдань, зокрема – інтерпретація отриманих даних.

Відомо, що одним із основних механізмів формування ГЕ є порушення церебральної перфузії. Однією з інформативних методик оцінки регі-

онарного мозкового кровотоку є однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) [9]. Роботи, присвячені оцінці церебральної перфузії при АГ, поодинокі. Недостатньо вивчені зміни регіонарного мозкового кровотоку при ГЕ різного ступеня.

Погляди на лікування ГЕ змінювались у залежності від рівня знань щодо основних ланок патогенезу АГ. На сучасному етапі комбінована терапія займає пріоритетні позиції у тактиці лікування АГ. Серед напрямків превалюють: вплив на патогенетичні механізми АГ, потенціювання органопротекторної дії, сумація антигіпертензивного ефекту та мінімізація побічних явищ [10, 11, 12]. Дослідження особливостей розвитку ГЕ при АГ, зокрема на початкових етапах захворювання, має наукове та практичне значення і є перспективним для розробки обґрунтованих рекомендацій з діагностики та лікування ГЕ при АГ.

Мета дослідження. Вдосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікувальної тактики цереброваскулярних порушень у хворих на гіпертензивну енцефалопатію шляхом уточнення розвитку патогенетичних механізмів, базуючись на комплексному клініко-параклінічному дослідженні.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 351 хворий (150 чоловіків, 201 жінок) на ГЕ при АГ 2 ступеня. Верифікацію діагнозу, визначення ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими Європейським товариством гіпертензії / Європейським товариством кардіологів (ESH/ESC, 2007) та Українським товариством кардіологів (2004), що також було підтверджено кардіологічними дослідженнями. Клінічне обстеження проводилося за двоетапною методикою, що передбачає встановлення або виключення симптоматичної АГ (згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004) й Європейського товариства кар-

* Тема є складовою частиною планової науково-дослідної роботи кафедри неврології та рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Діагностика та лікування патології центральної та периферичної нервової системи з використанням методів рефлексотерапії» № 0105V002320 держреєстрації.

діологів (2007)). До дослідження не включали пацієнтів із вторинною артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями серцевого ритму та провідності, серцевою недостатністю, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та інфаркт міокарду. Середній вік у групі складав $50,7 \pm 11,5$ року, тривалість АГ – $9,44 \pm 5,64$ року. Хворі, згідно з класифікацією судинних порушень головного й спинного мозку, відповідають рубриці МКБ X – гіпертензивна енцефалопатія (I 67.4). У залежності від стадії енцефалопатії вони були розподілені на дві групи: перша група – 100 хворих із ГЕ I стадії; друга група – 251 хворий із ГЕ II стадії (51 хворий – підгрупа зі змішаною енцефалопатією (АТГЕ)).

У пацієнтів із ГЕ відзначена досить висока частота надлишкової маси тіла (ІМТ – $29,02 \pm 2,15$ кг/м²) й абдомінального ожиріння (57 %), у формуванні яких певну роль відіграє низький рівень фізичної активності (44 %). У більшій мірі зазначені вище фактори ризику серцево-судинних ускладнень спостерігалися в жінок. Для чоловіків характерними були: обтяжена спадковість (32 %) і паління (24 %). При цьому було виявлено, що паління є незалежним чинником ризику розвитку ГЕ ($r=0,542$). До групи контролю увійшло 90 осіб (45 чоловіків та 45 жінок) з нормальним рівнем АТ, середній вік складав $49,86 \pm 10,14$ років.

Обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічних відділеннях Київської обласної клінічної лікарні.

Для вирішення поставлених завдань використовували комплекс діагностичних методів. При проведенні добового моніторування АТ (ДМАТ) аналізували середній АТ, систолічний та діастолічний АТ, пульсовий АТ, варіабельність АТ, ступінь нічного зниження АТ, індекс часу й площі, швидкість ранкового підйому АТ. Для виключення впливу добових коливань АТ (день/ніч) на короточасні коливання АТ аналіз варіабельності АТ проводили тільки для денного періоду, ночі й часу раннього ранкового підйому АТ, виключивши при цьому середньодобову варіабельність АТ. Оцінювали динамічні характеристики короткострокових коливань АТ. Добовий моніторинг АТ проводили на апараті типу АВРМ-04 (фірма «Meditech», Угорщина).

При проведенні дослідження використовували нормативні значення АТ, рекомендовані Європейським товариством кардіологів у 2007 році та Українською асоціацією кардіологів у 2004 році. Нормальним вважали середньодобовий рівень АТ < 130/80 мм рт.ст., середній рівень АТ вдень – < 135/85 мм рт.ст. і вночі – < 120/75 мм рт.ст. Значення індексу часу (ІЧ) гіпертензії до 25 % відносили до нормальних величин, при перевищенні 25 % – до однозначно патологічних, характерних для АГ, стабільна АГ діагностувалася при ІЧ не менше 50 % у денний і нічний час.

Для оцінки вегетативного статусу застосовували «Стандарти виміру, фізіологічної інтерпретації й клінічного використання варіабельності

серцевого ритму», розроблені групою експертів Європейської асоціації кардіології й Північно-американської асоціації ритмології й електрофізіології, які дозволяють проводити дослідження варіабельності серцевого ритму з одержанням порівнянних і відтворених даних.

Емісійну томографію проводили на дводетекторній томографічній гамма-камері «ЕСам» (Siemens) з низькоенергетичним коліматором високого розподілення (LEHR). Протокол дослідження включав у себе застосування 64 проекцій при обертанні детекторів на 360 градусів (сумарно) та тривалості однієї проекції 30 сек. Кількість проекцій вибирали, виходячи з дослідницьких потреб, і у більшості пацієнтів застосовували матрицю 64x64, яка є менш детальною, але яка дозволяє досягти оптимальних співвідношень між якістю одержаного дослідження та часом проведення такого дослідження. Реконструкцію томографічних зображень проводили методом зворотної проекції з фільтрацією. Проводили також кількісну оцінку об'єму мозкового кровотоку (ОМК) у півкулях головного мозку математичним способом за методикою N. Lassen, результати якої можуть бути представлені

в абсолютному вираженні. Лабораторні дослідження включали загальноприйняті показники аналізів крові та сечі, біохімічне обстеження крові, визначення загального холестерину, тригліцеридів, гомоцистеїну. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., США).

Результати та їх обговорення

Реальна картина цифрових значень АТ, отриманих при добовому моніторингу АТ, характеризувалась підвищеним АТ, який вважається одним із головних факторів ризику серцево-судинних захворювань, з огляду на доведене існування прямого зв'язку кардіоваскулярних ускладнень і рівня АТ. У всіх хворих, що ввійшли в дослідження, рівень систолічного АТ коливався в діапазоні 160–170 мм рт.ст., діастолічного АТ – 100–110 мм рт.ст., що відповідає 2-му ступеню АГ. Детальний аналіз наявних у обстежених хворих факторів ризику залежно від стадії ГЕ показав, що надлишкова маса тіла визначалася з однаковою частотою у хворих ГЕ I та II стадій. При ГЕ II стадії частіше, ніж при ГЕ I стадії реєструвалася гіперхолестеринемія (відповідно 51 % й 42,9 %).

Оскільки прогноз АГ значною мірою визначається «ремоделюванням» судин, досліджено частоту факторів ризику, зокрема ІМТ, гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), змін сітківки та гіперхолестеринемії при ГЕ I та II стадій. Так, за результатами порівняльного аналізу встановлено, що судинні ураження сітківки, ознаки ГЛШ та гіперхолестеринемія частіше зустрічались при ГЕ II стадії ніж при ГЕ I стадії. Поряд із рівнем АТ,

дисліпідемією і палінням, як незалежний фактор судинного ризику розглядається підвищений рівень гомоцистеїну. Було встановлено, що нормальний рівень ГЦ був у більшості пацієнтів з ГЕ (64,7 %), помірне підвищення ГЦ спостерігалось у 5,9 % випадків, середній ступінь підвищення ГЦ виявлений у 26,5 % хворих, а значний ступінь – лише у 2,9 % пацієнтів. Підвищений рівень гомоцистеїну при ГЕ збільшує ризик розвитку судинних ускладнень.

При вивченні клініко-неврологічних особливостей у хворих на ГЕ II стадії встановлено поліморфність проявів, які наростали при прогресуванні захворювання.

Наявні докази зв'язку між показниками ДМАТ, ступенем ураження органів-мішеней і наявністю факторів ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ важливі для проведення стратифікації хворих залежно від ступеня змін добових параметрів АТ. Проведені дослідження довели, що для добового профілю АТ у хворих на ГЕ I та II стадії характерний стабільно високий рівень систолічного, діастолічного й пульсового АТ у порівнянні з контрольною групою. Значно перевищували нормативний рівень показники «навантаження тиском», особливо по САТ у нічні години. Встановлене також підвищення величини ранкового підйому ДАТ. Отримані результати співпадали з даними дослідження Ohasama (2005), де було виявлено, що рівень ранкового й вечірнього АТ забезпечує достатньою інформацією для визначення ризику розвитку інсульту.

При порівняльному аналізі особливостей змін показників ДМАТ у хворих залежно від стадії ГЕ встановлено, що рівень підвищення систолічного АТ за всі періоди доби при ГЕ II стадії значно перевищує рівень САТ при I стадії, особливо в нічні години (більше на 13,99 мм рт.ст.). Рівень ДАТ у денні години між групами не розрізнявся, а вночі також був вищим при ГЕ II стадії. Характер розподілу пульсового АТ протягом дня й ночі, аналогічно особливостям по систолічному АТ, був вище у хворих ГЕ II стадії.

Відповідно до значення ступеня нічного зниження АТ фізіологічний циркадний ритм АТ (dipper) за даними проведеного дослідження спостерігався частіше при ГЕ I стадії, а недостатнє зниження САТ домінувало серед хворих на ГЕ II стадії (61,7 %). Нічна АГ зареєстрована тільки серед пацієнтів на ГЕ II стадії (2 %), а надмірне зниження САТ у нічні години спостерігалось у хворих практично рівною мірою – 48,9 % при ГЕ I стадії й 51,1 % при ГЕ II стадії. Порушення циркадного ритму по типу non-dipper й night-piker сполучалися з максимально високим підвищенням рівня середньодобового САТ і ДАТ. У пацієнтів із типом циркадного ритму АТ over-dipper виявлено максимально високий підйом величини АТ у ранні ранкові години й значне підвищення швидкості ранкового підйому АТ, що варто трактувати як прогностично несприятливу ознаку відносно розвитку цереброваскуля-

рних ускладнень у цей період доби, зважаючи на те, що надмірне зниження АТ вночі визначено, як додатковий фактор ризику ішемічного інсульту.

Підвищену варіабельність АТ, у першу чергу систолічного, в денні години, розглядають, як предиктор ризику серцево-судинних ускладнень і смертності при АГ. Варіабельність САТ корелює зі ступенем розтяжності сонної артерії зі зміною структури інших великих артерій, що, можливо, визначає підвищений ризик цереброваскулярних ускладнень і впливає на когнітивну дисфункцію.

У хворих на ГЕ при АГ спостерігається підвищення варіабельності систолічного й діастолічного АТ. Рівень підвищення варіабельності САТ і ДАТ як вдень, так і вночі у хворих на ГЕ II стадії значно перевищував величину варіабельності АТ при ГЕ I стадії ($p < 0,05$). Вивчення індивідуальних особливостей перебігу захворювання у хворих на ГЕ I та II стадії з виділенням найбільш несприятливих ознак проводилося за динамічними характеристиками короткострокових коливань АТ, аналізованих за оцінками функцій інтенсивності змін САТ і ДАТ за добу відповідно до спеціальної інформаційної технології. Результати дослідження показали, що характер перебігу ГЕ при АГ визначається не тільки рівнем підвищення варіабельності АТ, а й значенням динамічних характеристик короткострокових коливань АТ протягом доби. Зі збільшенням стадії ГЕ спостерігалось зменшення кількості хворих з одиничними різкими перепадами АТ високої амплітуди, зареєстрованими переважно в денні години, й зростання кількості хворих із частими коливаннями мінімальної й середньої амплітуди протягом доби, які сполучені з найбільш несприятливим перебігом захворювання при ГЕ II стадії.

Аналіз особливостей вегетативного статусу у хворих на ГЕ свідчить про знижений тип вегетативної реактивності. Виявлено, що у хворих із патологічним циркадним ритмом АТ (non-dipper й night-piker) вірогідно частіше спостерігалось недостатнє вегетативне забезпечення діяльності з парасимпатикотонією. Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих на ГЕ показав зниження значення загальноприйнятих показників загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок ослаблення парасимпатичних і посилення симпатичних впливів на серцево-судинну систему.

При оцінці даних ОФЕКТ рівень перфузії головного мозку у хворих на ГЕ становив у правій гемисфері – $36,9 \pm 2,5$ мл/100г/хв., у лівій – $36,7 \pm 4,7$ мл/100г/хв., що свідчить про помітне зниження щодо показників контрольної групи (відповідно – $41,1 \pm 3,0$ мл/100г/хв., і $41,6 \pm 2,8$ мл/100г/хв.). За даними ОФЕКТ, у 41 пацієнта (52 %) візуально чітко спостерігались зміни мозкової перфузії, які не відповідали показникам неураженого мозку в емісійно-томографічному

відображенні. У цих пацієнтів відмічена чітка асиметрія радіоактивності в півкулях головного мозку, обумовлена зниженням перфузії в басейнах внутрішніх сонних артерій у 43,9 % (рис. 3), та в проекції семіовальних центрів у 36,6 %.

Оцінка ефективності лікування при регулярному тривалому прийомі комбінованої антигіпертензивної терапії (екватор) за даними добового моніторування артеріального тиску свідчить про ефективне зниження середньодобового рівня АТ за рахунок зменшення рівною мірою денних і нічних значень АТ. Досягнення цільового рівня АТ було зафіксовано у 78,2 % хворих. Характерним було достовірне ($p < 0,01$) зниження показників «навантаження тиском», швидкості ранкового підйому САТ, а також відсутність негативного впливу на фізіологічний циркадний ритм АТ. Призначення комбінації антигіпертензивних препаратів лізіноприлу (10мг/добу) й амлодипіну (5 мг/добу) (екватор) з вазоактивним препаратом кавінтоном (20 мг/добу) у хворих на ГЕ при АГ 2 ступеня сприяло регресу неврологічної симптоматики (62 %), позитивному ефекту щодо покращення когнітивної функції та покращення кровотоку в півкулях головного мозку за даними ОФЕКТ.

Результати проведених досліджень свідчать, що пацієнти, які страждали на ГЕ при АГ 2 ступеня, мають порушення ліпідного обміну. Це стало підставою для призначення препарату з групи статинів. Терапія аторвастатином в дозі 20 мг на добу сприяла зниженню рівня загального холестерину на 40,5 %, триглицеридів – на 35,6 %. При цьому цільовий рівень холестерину (4,5 ммоль/л) був досягнутий в 73 % випадків. В дослідженнях СТТ, CARE, ASCOT, HPS доведена необхідність призначення гіполіпемічної терапії для профілактики цереброваскулярних захворювань, що обумовлює внесення її до рекомендацій лікування хворих на ГЕ.

Висновок

В результаті проведеного дослідження розроблена система комплексної діагностики ГЕ з використанням неврологічних, психологічних, нейровізуалізаційних і лабораторних критеріїв, що дозволяє уточнити стадію ГЕ, ступінь порушення церебральної гемодинаміки й призначити комбі-

новану антигіпертензивну терапію з переважною антиімунзапальною й антиапоптичною ефективною. При призначенні лікування хворих на ГЕ при АГ необхідно враховувати рекомендації Міжнародних та Європейських товариств кардіологів та неврологів, при цьому терапія повинна бути спрямована на захист органів-мішеней і профілактику ускладнень.

Література

1. Лечение артериальной гипертензии в особых клинических ситуациях / под редакцией Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. – Каменец-Подольск, 2005.-500 с.
2. Сиренко Ю.Н. Симптоматические формы артериальной гипертензии/ Ю.Н. Сиренко // Укр. мед. часопис. – 2008. - № 3 (65). – V/VI. – С. 48 -79.
3. Волошин, П.В. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / П.В. Волошин, В.И. Тайцлин.- 3-е изд., доп.- М.:МЕДпресс-информ, 2005.- 688 с.
4. Кузнецова С.М. Возрастные особенности реорганизации церебральной гемодинамики и метаболизма у больных ишемическим инсультом в восстановительный период / С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Д.В. Шульженко // Матер. I Нац. Конгресса «Кардионеврология» (под ред. М.А. Пирадова, А.В. Фоякина), Москва, 1-2 декабря, 2008 г. – С. 233 – 236.
5. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: принципы профилактики и лечения // Consilium medicum.- 2004.- Т.6.- №2.- С. 29-34.
6. Головченко Ю. І. Застосування модифікованої методики терапевтичної гемодіалізу у пацієнтів з ішемічним інсультом / Ю.І. Головченко, М.А. Трещинська // Укр. мед. часопис. – 2005. - № 4 (48). – VII/VIII. – С. 83 - 85.
7. Діагностика, комплексне лікування, реабілітація, профілактика і організаційні заходи з питань церебрального інсульту / І.С. Зозуля, В.І. Боброва, А.І. Зозуля [та ін.] // Навчально-методичний посібник для лікарів.- Київ.- 2005.- 71 с.
8. Суслина З.А. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин // М.: «Медиаграфикс», 2007. - 200 с.
9. Quantitative comparison between 99mTc-HMPAO and 99mTc-ECD: measurement of arterial input and brain retention / A. Pupi, A. Castagnoli, M. T. De Cristofaro [et al.] // Eur. J. Nucl. Med.- 2004.- Vol. 21(2).- P.124-130.
10. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свищенко та ін. - Кам'янець-Подільський: ПП. Мошак М.І., 2005.- 504 с.
11. Коркушко О.В. Суточные ритмы сердечно-сосудистой системы: возможные механизмы возрастных изменений / О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило // Журнал АМН України.- 2006. – № 3. - С. 540-549.
12. Нетженко В.З. Застосування антагоністів ангіотензинових рецепторів у кардіологічній практиці: сучасні погляди, проблеми та перспективи / В.З. Нетяженко, О.М. Плєнова // Внутрішня медицина. – 2008. - №1(7).- С. 17-19.

Реферат

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Мурашко Н.К.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертензивная энцефалопатия, нарушение мозгового кровотока, лечение.

В работе проведено теоретическое обобщение и новое решение научно-практической проблемы гипертензивной энцефалопатии у больных артериальной гипертензией 2 степени – уточнены причины и особенности ее формирования на основании комплексного изучения клинко-неврологических данных, результатов биохимических, инструментальных и нейровизуализационных исследований, изучения апоптоза клеток периферической крови. Разработаны и усовершенствованы методы ее диагностики и объективизации, установлены особенности клинического подхода, разработана и оценена медикаментозная и немедикаментозная коррекция. По результатам суточного мониторирования АД доказано, что особенности динамических свойств колебаний систолического АД и диастолического АД на протяжении суток. Показано, что оценка динамических свойств АД позволяет выделять варианты как относительно благоприятного, так и крайне неблагоприятного течения заболевания (значительное повышение АД ночью и повышение скорости утреннего подъема АД), независимо от стадии гипертензивной энцефалопатии. Назначение комбинированной терапии больным АГ 2 степени – ингибитора АПФ и антагониста кальция (экватор), аторвастатина и кавинтона позволило достичь целевого уровня АД пациентов и нормализовать липидный обмен в конце 6 месяцев наблюдения.

Summary

AFFECTION OF TARGET ORGANS UNDER ARTERIA HYPERTENSION: IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC APPROACHES AND THERAPEUTIC MANAGEMENT

Murashko N.K.

Key words: arterial hypertension, hypertensive encephalopathy, impairment of cerebral blood flow, therapy.

The paper represents the theoretical generalization and new approach in solving the real-world problem of hypertensive encephalopathy in patients with arterial hypertension (II stage). There have been determined the causes and peculiarities of its development based on the complex study of clinical and neurological data, biochemical, instrumental, and neurovisualized findings, as well as the researching of peripheral blood cell apoptosis. We developed and improved the methods of its diagnostics, established the characteristics of the clinical course, elaborated and estimated pharmacotherapy and other types of corrections. According to the results of the arterial pressure (AP) day monitoring the peculiarities of dynamic properties of systolic and diastolic arterial pressure fluctuations have been revealed. It has been found out the estimation of AD dynamic properties allows to distinguish either the variants of relatively favorable or extremely unfavorable course of the disease (e.g. considerable increased AP at night and the increasing in morning AP growth), in spite of the stages of hypertensive encephalopathy. Prescription of combined therapy to the patients with arterial hypertension (II stage) including ATP inhibitors and calcium antagonists (Ekvator), Atorvastatine and Kavintone allows to obtain the target AP level in the patients and to normalize the lipid metabolism at the end of the 6 months of observation.

УДК: 616.127-005.8 + 616.12.-008.331.1

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ІНСУЛІНУ ТА ФАКТОРОМ НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ.

Оринчак М.А., Вакалюк І.І.

Івано-Франківський національний медичний університет

В роботі наведені результати обстеження 38 хворих на АГ в поєднанні з МС та постінфарктним кардіосклерозом. Було проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження, ПГТТ з паралельним визначення рівня глікемії (глюкозооксидазний метод) і рівнів ендogenous інсуліну, ФНП- α в крові (імуноферментний метод) і показника НОМА-ІР. Встановлено, що важкість перебігу АГ у хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом обумовлена інтенсивністю інсулінорезистентності з компенсаторною гіперінсулінемією. Крім того, перебіг захворювання характеризується активацією мікрозапалення судин з підвищенням вмісту в крові ФНП- α , що знаходиться в прямій кореляційній залежності з рівнем інсулінемії та показником НОМА-ІР.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, постінфарктний кардіосклероз, гіперінсулінемія, фактор некрозу пухлин- α .

Вступ

На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія (АГ) є досить поширеною медичною та соціально-економічною проблемою, в розвитку якої провідне місце займає ціла низка патологічних чинників. Саме вони значно пришвидшують розвиток та прогресування ішемічної хвороби серця. До них належать: інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія, атерогенна дисліпідемія, вісцеральне ожиріння, активація перекисного окиснення ліпідів, імунне запалення.

Останнім часом науковці всього світу звертають особливу увагу на роль імунного запалення в розвитку серцево-судинної патології. Зокрема, проведено чимало досліджень, які виявили тісний взаємозв'язок між маркерами системного запалення та ризиком виникнення серцево-судинної патології [4, 6].

Фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) – прозапальний цитокін, що приймає активну участь в регуляції імунних та запальних реакцій. Його синтез та секреція відбувається активованими лім-

фоцитами, моноцитами, макрофагами та іншими клітинами імунної системи [1]. До основних ефектів цього гормоноподібного імуномодулятора відносять здатність сприяти розвитку гіпертрофії міокарда та ремоделюванню екстрацелюлярного матриксу у відповідь на біомеханічний стрес [5, 9]. Внаслідок зв'язування ФНП- α з відповідними рецепторами на поверхні ядерних клітин, утворюється мультимолекулярний комплекс, що запускає подальший механізм імунної реакції. Проте, залишаються недостатньо вивченими зміни рівня ФНП- α в крові в залежності від показника інсулінемії у хворих на АГ в поєднанні з метаболічним синдромом (МС) та постінфарктним кардіосклерозом, що і обумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Виявити взаємозв'язок між рівнями ФНП- α та ендogenous інсуліну (ЕІ) в крові у хворих на АГ в поєднанні МС та постінфарктним кардіосклерозом.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 38 хворих на АГ (34 чоловіки;

* Представлено фрагмент науково-дослідної роботи з державним фінансуванням "Оптимізація лікування артеріальної гіпертензії шляхом двох-трьох компонентного застосування антигіпертензивних засобів першої лінії та статинів у хворих на артеріальну гіпертензію різного генезу". № держреєстрації 0107U002614, в рамках реалізації „Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні”.

4 жінки), середній вік – (56,79±7,78) років, які 1,5-2 роки тому перенесли інфаркт міокарда, що було документально підтверджено позитивними біологічними маркерами (тропонін І), результатами електрокардіографічного та ехокардіографічного досліджень. Діагноз АГ верифікували на основі типової клінічної картини, величини офісного артеріального тиску (АТ) та добового моніторування АТ (ДМАТ), відповідно до рекомендацій Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіології в 2007 році (ESH/ESC) [7].

Всім хворим було проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження (ріст, вага). Наявність абдомінального ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ) кг/м^2 та окружністю талії (ОТ) см.

Оцінку вуглеводного обміну проводили за допомогою перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози глюкозооксидазним методом та ендогенного інсуліну (ЕІ) в крові імуноферментним методом. Аналіз результатів ПГТТ проводили за наступними показниками:

- збережена толерантність до глюкози (NGT: Normal Glucose Tolerance) – рівень глюкози натще <5,6 ммоль/л, через 2 години після навантаження – <7,8 ммоль/л;
- порушена толерантність до глюкози (IFG/IGT: Impaired Fasting Glucose/Impaired Glucose Tolerance) – рівень глюкози натще в межах >5,6, але <7,0 ммоль/л, через 2 години після навантаження – >7,8, але <11,1 ммоль/л;
- цукровий діабет 2 типу – рівень глюкози натще >7,0 ммоль/л, через 2 години після навантаження >11,1 ммоль/л [3].

Інсулінорезистентність визначали за показником HOMA-IR натще [8] та після навантаження: рівень інсуліну натще або після ПГТТ (мкОд/мл)*рівень глюкози натще або після ПГТТ (ммоль/л)/22,5.

Імуноферментний аналіз ЕІ та ФНП- α проводили на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France), набір фірми HUMAN Sex-depend test, тест «Elisa», Germany.

За рівнем ЕІ хворі були поділені на 3 групи. До 1 групи ввійшло 11(28,95%) хворих з рівнем ЕІ в межах норми до і після навантаження глюкозою (4-20 мкОд/мл); до 2 групи – 18(47,37%) хворих з реактивною гіперінсулінемією: ЕІ натще в межах норми, через 2 години після навантаження глюкозою – >20 мкОд/мл; до 3 групи – 9(23,68%)

хворих із спонтанною гіперінсулінемією: ЕІ натще та через 2 години після навантаження – >27 мкОд/мл. Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента. Достовірними вважалися показники при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У всіх обстежених хворих було виявлено 2 і більше клінічних компонентів МС. Зокрема, у всіх хворих величина офісного АТ становила >130/85 мм рт. ст., що розцінювалось як недостатній контроль АТ [2].

Другим обов'язковим компонентом МС вважається наявність абдомінального ожиріння [7]. В результаті аналізу антропометричних показників у всіх хворих було виявлено надмірну масу тіла або абдомінальне ожиріння. Зокрема, у хворих 1 групи ІМТ становив (27,36±5,18) кг/м^2 , ОТ – (100,18±14,55) см; в 2 групі ІМТ – (27,83±2,94) кг/м^2 , ОТ – (102,67±8,57) см; в 3 групі ІМТ (32,22±3,11) кг/м^2 , ОТ – (106,22±9,90) см.

Відповідно до рекомендацій Американського діабетичного центру 2006 (ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus) [2] рівень глюкози в крові натще та після навантаження глюкозою знаходився в межах норми у всіх пацієнтів і в середньому складав (5,74±0,66) ммоль/л та (5,50±1,18) ммоль/л відповідно. Проте аналіз індивідуальних показників свідчить про тенденцію до збільшення рівнів глюкози як натще так і після навантаження ($p > 0,05$) у хворих із реактивною та спонтанною гіперінсулінемією (табл. 1).

Рівень ЕІ натще (табл. 1) у хворих 1 та 2 групи коливався в межах норми ($p < 0,05$), в 3 групі – виявився підвищеним майже в 3 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$), що розцінювалось нами як прояв спонтанної гіперінсулінемії.

Рівень ЕІ після навантаження у хворих 1 групи залишався в межах норми, в 2 групі – виявився збільшеним майже в 3 рази (реактивна гіперінсулінемія), а в 3 групі – в 3,5 рази (спонтанна гіперінсулінемія) порівняно з контролем ($p < 0,05$). Отже, у 71,05% випадках було виявлено гіперінсулінемію, що свідчить про наявність інсулінорезистентності (ІР) [7] – третій компонент МС.

Таблиця 1
Показники ПГТТ в залежності від рівня ЕІ.

Показник	контроль	1 група (n=11)	2 група (n=18)	3 група (n=9)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,21±0,48	5,48±0,62	5,70±0,68	6,16±0,42
Глюкоза після ПГТТ, ммоль/л	–	4,94±0,65	5,54±1,28	6,10±1,10
ЕІ натще, мкОд/мл	15,69±4,66	11,67±2,76	11,43±3,85	26,90±7,91*
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	–	11,32±5,03	31,42±6,81*	35,38±9,24*

Примітки: n – кількість обстежених; * – достовірність змін порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Загально визнаним показником ІР вважається індекс HOMA-IR [8]. Серед обстежених хворих виявлено неоднозначні зміни показника HOMA-IR в залежності від рівня ЕІ в крові натще. У всіх хворих індекс HOMA-IR виявився натще підвищеним порівняно з контролем, але в різній мірі (табл. 2). Зокрема, у хворих 1 групи показник мав тенденцію до збільшення і виявився вищим на 27% порівняно з контролем ($p>0,05$). В 2 і 3 групах показник HOMA-IR натще перевищував рівень в контролі відповідно на 44% та 76% ($p<0,05$), що розцінювалось нами як доказ наявності ІР у хворих із реактивною та спонтанною гіперінсулінемією.

Нами також було проведено визначення рівня показника HOMA-IR через 2 години після навантаження глюкозою. Виявилось, що показник

HOMA-IR через 2 години в 1 групі істотно не змінювався, в 2 групі – збільшувався майже в 5 разів ($p<0,05$), в 3 групі – в 6 разів порівняно з контролем ($p<0,05$). Отже, збільшення показника HOMA-IR після 2-годинного навантаження глюкозою підтверджує наявність ІР не тільки у хворих із спонтанною ІР, а також і у хворих із реактивною ІР.

Враховуючи, що одним із основних компонентів патогенезу АГ і МС являється мікрозапалення судин, нами проведено дослідження ключової ланки цитокінового каскаду запальної реакції – рівня ФНП- α в крові в залежності від концентрації циркулюючого ЕІ в крові (табл. 2). Встановлено, що у хворих 1 групи рівень ФНП- α в крові збільшений на 44% порівняно з контролем ($p<0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показника HOMA-IR в умовах ПГТТ та концентрації ФНП- α в залежності від рівня ЕІ в крові.

Показник	контроль	1 група (n=11)	2 група (n=18)	3 група (n=9)
HOMA-IR натще	1,90 \pm 0,50	2,41 \pm 0,59	2,95 \pm 1,24*	7,28 \pm 2,32*
HOMA-IR після ПГТТ	–	2,48 \pm 1,13	7,94 \pm 3,42*	9,47 \pm 3,87*
ФНП- α , пг/мл	2,57 \pm 0,70	3,71 \pm 1,51*	6,01 \pm 3,64*	6,71 \pm 4,36*

Примітки: n – кількість обстежених; * – достовірність змін порівняно з контролем ($p<0,05$).

У хворих 2 та 3 груп виявлено збільшення рівня ФНП- α в крові майже в 2 рази порівняно з контролем ($p<0,05$).

Таким чином, у хворих на АГ із надмірною масою тіла/абдомінальним ожирінням та постінфарктним кардіосклерозом рівень ФНП- α в крові збільшується по мірі наростання показника HOMA-IR. Тому, нами було проведено визначення наявності кореляційного зв'язку між рівнем ФНП- α в крові та показниками ІР. Встановлено, що між рівнем ФНП- α в крові та HOMA-IR існує прямий помірний кореляційний зв'язок ($r=0,52783$, $P<0,05$) (рис. 1).

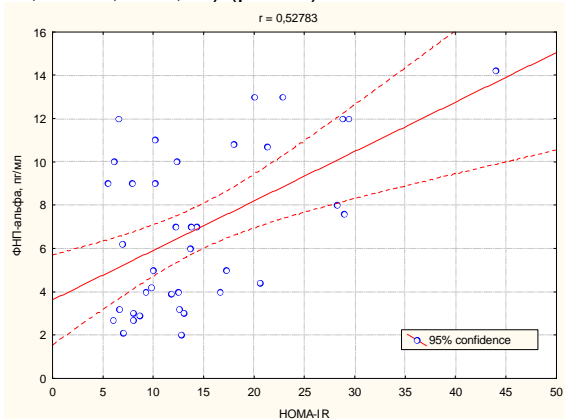


Рис. 1. Кореляційна залежність між рівнем ФНП-альфа та показником HOMA-IR.

Між рівнем ФНП- α та ЕІ в крові натще також виявлено прямий помірний кореляційний зв'язок ($r=0,47185$, $P<0,05$) (рис.2).

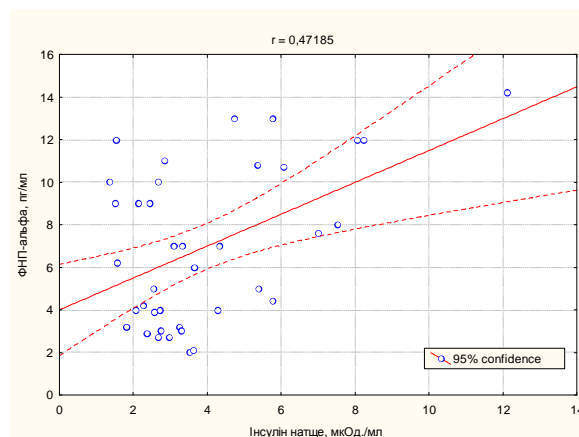


Рис. 2. Кореляційна залежність між рівнем ЕІ та ФНП-альфа.

Отже, у хворих на АГ із МС та постінфарктним кардіосклерозом інтенсивність мікрозапалення за показником ФНП- α в крові збільшується по мірі наростання важкості ІР за показниками HOMA-IR та ЕІ в крові в умовах ПГТТ.

Висновки

1. Для хворих на АГ у поєднанні з МС та постінфарктним кардіосклерозом характерною є ІР у 71% випадку.
2. Визначення рівня ЕІ в крові та показника HOMA-IR в умовах ПГТТ є високоінформативним для верифікації наявності ІР.
3. Між рівнем ФНП- α в крові та показниками ІР виявлено прямий помірний кореляційний зв'язок: для ФНП- α /ЕІ в крові ($r=0,47185$, $p<0,05$); для ФНП- α /HOMA-IR ($r=0,52783$, $p<0,05$).
4. Перспективним є вивчення зміни показників інсулінорезистентності та мікрозапалення під впливом комплексного лікування із включенням бета-адреноблокаторів та статинів.

Література.

1. Скибчук В.А. Інсулінорезистентність та системне запалення у хворих на гострий інфаркт міокарда і цукровий діабет 2-го типу: клінічне значення // Укр. мед. часопис. – 2007. – 2 (58). – III–IV. – С. 72–77.
2. Свіщенко Є.П., Баррій А.Є., Єна Л.М., Коваленко В.М., Коваль С.М., Мелліна І.М., Полівода С.М., Сіренко Ю.М., Смірнова І.П. Рекомендації українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Інститут кардіології АМН України ім. М.Д. Стражеска. – Київ. – 2004. – С. 83–84.
3. ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2006. – 28. – P. 43–48.
4. Azra M., Feely J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension // Hypertension. – 2005. – № 46. – P. 1118–1122.
5. Bautista L.E., Veram L.M., Arenas I.A., Gammara G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension // J. Hum. Hypertension. – 2005. – № 19. – P. 149–154.
6. Grander D.N., Vowinkel T., Petnehazy T. Modulation of the inflammatory response in cardiovascular disease // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 924–931.
7. 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. – P. 1462–1536.
8. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1979. – N. 28. – P. 412–419.
9. Sack M.N., Smith R.M., Opie L.N. Tumor necrosis factor in myocardial hypertrophy and ischemia – an anti-apoptosis perspective // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 45. – P. 688–695.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ИНСУЛИНА И ФАКТОРОМ НЕКТОЗА ОПУХОЛЕЙ- α У БОЛЬНЫХ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ.

Орынчак М.А., Вакалюк И.И.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, постинфарктный кардиосклероз, гиперинсулинемия, фактор некроза опухолей- α .

В работе приведены результаты обследования 38 больных на АГ в сочетании с МС и постинфарктным кардиосклерозом. Было проведено общее клиническое и антропометрическое обследование, ПГТТ с параллельным определением уровня гликемии (глюкозооксидазный метод) и уровней эндогенного инсулина, ФНО- α в крови (иммуноферментный метод) и показателя HOMA-IR. Установлено, что тяжесть течения АГ у больных с МС и постинфарктным кардиосклерозом обусловлена интенсивностью инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией. Кроме того, течение болезни характеризуется активацией микровоспаления сосудов с повышением уровня в крови ФНО- α , что находится в прямой корреляционной зависимости с уровнем инсулинемии и показателем HOMA-IR.

Summary

CORRELATION BETWEEN THE INSULIN LEVEL AND TUMOR NECROSIS FACTOR- α IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME AND POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Orynychak M.A., Vakaliuk I.I.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, postinfarction cardiosclerosis, hyperinsulinemia, tumor necrosis factor- α .

38 patients having arterial hypertension (AH) in combination with metabolic syndrome and postinfarction cardiosclerosis were inspected. There was carried the general clinical and anthropometric examination, PGTT with parallel determining of blood glycemia (glucose oxidase method) and endogenous insulin, blood tumor necrosis factor- α (immunoenzyme method) and HOMA-IR index. It has been found out the severity of AH course in patients with metabolic syndrome and postinfarction cardiosclerosis is determined by the intensity of insulin resistance with compensatory hyperinsulinemia. Furthermore, the course of the disease is characterized by the activation of vascular micro-inflammation and increased blood tumor necrosis factor- α , that is in direct correlation to the insulinemia level and HOMA-IR index.

УДК 616.12 - 008.331.1 + 616.12 - 009.72] - 053.9 - 08: 615.225.2

ВЛИЯНИЕ ЛЕВОВРАЩАЮЩЕГО АМЛОДИПИНА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ГБ И ИБС.

Павленко Л.А.

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Из сердечно-сосудистых заболеваний наиболее распространена артериальная гипертензия (АГ), которой страдает 15-20% взрослого населения в мире. Лечение АГ должно приводить не только к снижению давления, но и к уменьшению риска поражений органов-мишеней. Появление новых препаратов на основе левовращающего изомера позволяет достигать целевых уровней артериального давления в меньшей дозе, чем при приеме рацемического и возможно оказывать дополнительные положительные эффекты на состояние микроциркуляторного русла и гемореологические показатели. Таким препаратом является представитель группы антагонистов кальция дигидроперидинового ряда S-амлодипин. Учитывая, что эффективность данного препарата у пациентов пожилого возраста не изучена, цель настоящего исследования явилось: изучение влияния S-амлодипина на суточную динамику АД и ЭКГ, состояние кровотока в микрососудах кожи, функциональное состояние эндотелия, уровень агрегационной активности тромбоцитов, гемореологические показатели у пациентов пожилого возраста с ГБ и ИБС.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, S-амлодипин, микроциркуляторное русло, функциональное состояние эндотелия.

Негативные тенденции в ухудшении здоровья населения Украины в основном обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые на 61,2% определяют уровень общей смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, Украина занимает одно из первых мест среди стран Европы по уровню общей смертности, смертности от болезней системы кровообращения и мозговых инсультов и одно из последних мест по средней продолжительности жизни.

Из сердечно-сосудистых заболеваний наиболее распространена артериальная гипертензия (АГ), которой страдает 15-20% взрослого населения в мире. Учитывая, что АГ является основным фактором риска острых сосудистых событий, лечению этого заболевания уделяется большое внимание.

На сегодняшний день эксперты Всемирной Организации Здравоохранения и Международного общества по изучению артериальной гипертензии рассматривают антагонисты кальция (АК) как одно из средств первого выбора при лечении АГ.

Антагонисты кальция (АК) используются в клинической практике около четырех десятилетий, и в настоящее время это один из самых часто назначаемых препаратов в кардиологии. Такое широкое применение АК в клинической практике связано с их высокой антигипертензивной эффективностью, метаболической нейтральностью и хорошей переносимостью [6].

Вследствие высокой эффективности и хорошей переносимости они быстро завоевали популярность среди пациентов и врачей.

К настоящему времени, благодаря проведению большого количества клинических исследований (КИ), накоплен большой опыт применения АК в лечении АГ. В начале 90-х годов XX века принципы медицины, основанной на доказательствах, стали основой определения оптимальных способов лечения различных патологических состояний, в том числе и АГ.

В результате проводимых крупномасштабных КИ, включающих большое число пациентов с длительным периодом клинического наблюдения (ABCD, CASTEL, FACET, MIDAS, NICS-EH, TOMHS, NORDIL, INSIGHT, STOP-2, VHAS, SYST-Eur, ELSA, ALLHAT), посвященных изучению эффективности антагонистов кальция у больных АГ, получены новые достоверные данные о влиянии антагонистов кальция пролонгированного действия на частоту и тяжесть сердечно-сосудистых осложнений и смертность у больных с АГ. Известны благоприятное действие и хорошая переносимость антагонистов кальция у пожилых больных АГ. Поэтому особое место занимают несколько КИ (SYST-Eur, SYST-Chine, STONE), посвященных оценке отдельной эффективности антагонистов кальция у пациентов с АГ пожилого возраста. В них показана еще более высокая способность антагонистов кальция дигидропиридинового ряда к снижению частоты инсультов, чем у всей популяции больных АГ, и к достоверному снижению всех случаев сердечнососудистых осложнений.

В настоящее время амлодипин - представитель антагонистов кальция из подгруппы дигидропиридинов, прочно занял одну из лидирующих позиций среди большого числа антигипертензивных препаратов [4, 7]. Это обусловлено не только клинико-фармакологическими особенностями препарата [3, 9, 10, 11, 12, 13, 14], но и имеющейся в настоящее время его доказательной базой применения при артериальной гипертензии.

По количеству авторитетных рандомизированных контролируемых исследований (PRAISE-1, PRAISE-2, PREVENT, ALLHAT, VALUE, ASCOT-BPLA, в 2008 г. - ACCOMPLISH) амлодипин занимает ведущие позиции в лечении различных вариантов артериальной гипертензии (АГ) и хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС).

С точки зрения снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшения про-

гноза при АГ (основная цель в лечении этого заболевания), амлодипин, по данным таких исследований, как ALLHAT и VALUE, оказался сопоставим по эффективности с ингибиторами АПФ и блокаторами ангиотензиновых рецепторов, а по некоторым позициям даже лучше [5, 7].

Однако, несмотря на все достоинства препаратов данной группы, они имеют ряд побочных эффектов (головная боль, покраснение отдельных частей тела, приливы, тахикардия, головокружение, гиперплазия десен, ощущение жара, периферические отеки, гипотензия, слабость, диспепсия), появление которых, чаще всего, пропорционально зависит от дозы назначенного препарата и его химической формулы, в частности от структуры входящих в его состав стереоизомеров.

Одним из важных шагов на пути к усовершенствованию антигипертензивной терапии явилось создание препаратов на основе левовращающего изомера.

Известно, что большинство (85%) производимых фармакологических препаратов являются рацемическими, т.е. состоят из нескольких стереоизомеров. В то же время основная фармакологическая активность рацемических лекарственных препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера. Второй или обладает менее выраженной активностью, или совсем неактивен, или проявляет другие фармакологические эффекты. [1].

Примером создания препарата на основе левовращающего изомера является представитель группы антагонистов кальция дигидропиридинового ряда S-амлодипин.

Учитывая, что эффективность данного препарата у пациентов пожилого возраста не изучена, **цель** настоящего исследования явилось: изучение влияния S-амлодипина на суточную динамику АД и ЭКГ, состояние кровотока в микрососудах кожи, функциональное состояние эндотелия, уровень агрегационной активности тромбоцитов, гемореологические показатели у пациентов пожилого возраста с ГБ и ИБС.

Материалы и методы

Было обследовано 30 человек в возрасте 60-74 лет с диагнозом: Гипертоническая болезнь II ст. с сопутствующей ИБС: стабильная стенокардия напряжения I-II ФК. СН 0-1 ст.

В контрольную группу были включены 30 больных с тем же диагнозом. В основной группе проводилась терапия амлодипином с левовращающим изомером (S-амлодипин) в дозе 5 мг, а группа сравнения принимала рацемический амлодипин (R- амлодипин) в начальной дозе 5 мг, которая в последствии была увеличена до 10 мг для достижения целевых уровней АД. Исследование проводилось до лечения и через 3 мес. после приема препаратов. Критериями эффективности терапии считали достижение целевого АД (< 140/90 мм рт. ст.).

Суточная динамика АД и ЭКГ изучалась с помощью комбинированного регистратора АД и ЭКГ «Кардиотехника- 4000 АД» (Россия). Состояние кровотока в микрососудах оценивали путем изучения объемной скорости кожного кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии на двухканальном лазерном доплеровском флоуметре ЛАКК-2 (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени [2]. Оценивались: уровень перфузии, капиллярный резерв. В ходе компьютерной обработки ЛДФ-граммы вычисляли средний показатель микроциркуляции (ИМ), его среднеквадратичное отклонение (СКО) и коэффициент вариации (К), оценивали состояние активных и пассивных механизмов регуляции сосудистого тонуса (Н, М, Д, И, Э). По результатам ЛДФ определяли гемодинамический тип микроциркуляции (гиперемический, нормоциркуляторный, спастический). Основным критерием считали соотношение ИМ в покое и резерв капиллярного кровотока (РКК) в окклюзионной пробе (ОП). Функциональное состояние эндотелия определяли путем проведения проб с ацетилхолином (эндотелийзависимая вазодилатация) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая вазодилатация) с помощью прибора ЛАКК-ТЕСТ и лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-2 (Россия) на средней трети внутренней поверхности предплечья и нижней трети внутренней поверхности голени.

Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA (Биола, Россия) турбидиметрическим методом.

Оценивали уровень спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. В качестве индукторов использовали АДФ в конечной концентрации 5 мкмоль/л, адреналин в конечной концентрации 1 мкмоль/л и коллаген в конечной концентрации 0,1 мг/мл. На кривых светопропускания оценивали степень агрегации тромбоцитов.

Вязкость крови и функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10-200 с⁻¹ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ).

Результаты

До лечения у всех больных принимающих S-амлодипин имело место повышенный уровень среднесуточного САД $152,3 \pm 14,96$ мм.рт.ст. и среднесуточного ДАД $90,8 \pm 10,77$ мм.рт.ст. На фоне терапии S-амлодипином были достигнуты целевые уровни среднесуточного САД $130,65 \pm 6,12$ мм.рт.ст. и среднесуточного ДАД $80,3 \pm 7,23$ мм.рт.ст., стойко удерживающиеся на протяжении всего курса лечения.

В группе принимающих R-амлодипин до начала исследования уровни среднесуточного САД и

ДАД составляли соответственно $158,3 \pm 12,64$ и $91,2 \pm 8,32$ мм.рт.ст., после лечения (на фоне приема 10 мг R-амлодипина) они достигли $134,5 \pm 7,33$ и $85,7 \pm 6,87$ мм.рт.ст. соответственно.

Результаты представленного исследования показали, что S-амлодипин в дозе 5 мг значительно и постепенно снижает САД и ДАД. Снижение, достигаемое при приеме S-амлодипина 5 мг 1 раз в день, сопоставимо с таковым при приеме рацемического амлодипина 10 мг 1 раз в день.

Кроме того, результаты исследования показали, что при развитии гипотензивного действия S-амлодипина не происходит значительного изменения ЧСС, что выделяет препарат среди остальных представителей дигидропиридинового ряда. До лечения средняя ЧСС составляла днем $-67,46 \pm 2,5$, ночью $-61,4 \pm 2,58$ уд/мин. Через 3 месяца лечения: средняя ЧСС днем $-76,1 \pm 1,86$, ночью $-69,7 \pm 2,7$ уд/мин. Кроме того, препарат хорошо переносится пациентами, что позволяет назначать его пациентам с тахисистолией. Напротив, при приеме R-амлодипина в дозе 10 мг отмечается тенденция к увеличению ЧСС (средняя ЧСС составляла днем $-68,34 \pm 1,3$ уд/мин; после $84,26 \pm 1,8$ уд/мин), ночью $-64,36 \pm 1,5$ уд/мин; после $79,56 \pm 1,6$ уд/мин).

Наше исследование показало, что процент возникновения характерных для АК осложнений при приеме S-амлодипина ниже, чем у рацемического (12% и 23% соответственно). На фоне лечения при приеме S-амлодипина в четырех случаях возникли периферические отеки, в одном - гипотензия, в двух - головная боль не выраженного характера, не требующая отмены препарата. При приеме R-амлодипина в семи случаях возникли периферические отеки, в шести - тахикардия, в четырех - головная боль, в трех - приливы, в двух - ощущение жара, в одном - гипотензия и еще в одном случае покраснение

лица.

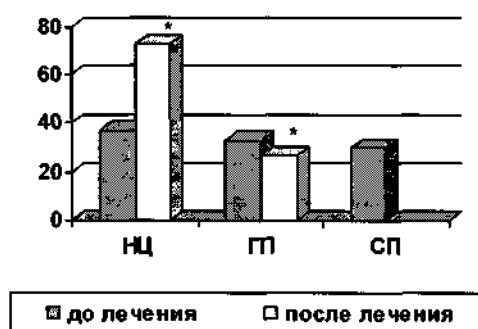
При приеме R-амлодипина чаще возникали периферические отеки. Их появление можно объяснить тем, что рацемические антагонисты кальция ослабляют прекапиллярный вазоконстрикторный эффект и вызывают преимущественно прекапиллярную вазодилатацию без пропорционального увеличения посткапиллярного кровотока, что и приводит к отекам. В отличие от них S-амлодипин не вызывает чрезмерную вазодилатацию и не способствует развитию отеков. Кроме того, в рацемическом амлодипине R(+) изомер отвечает за зависимый от концентрации кинин-медиаторный механизм высвобождения NO и чрезмерная его продукция так же способствует развитию отеков.

До лечения группы больных были разделены на гемодинамические типы микроциркуляции (по данным ЛДФ). Принимающая S-амлодипин: (до лечения НЦ-37%; СП - 30%; ГП- 33%; после - НЦ-73%; ГП- 27%). Принимающая R-амлодипин: (до лечения НЦ-40%; СП - 27%; ГП- 33%; после - НЦ-60%; ГП-40%).

После проведенного лечения отмечалось увеличение числа больных с нормоциркуляторным типом периферического кровотока, свидетельствует об улучшении перфузии органов и тканей на фоне терапии.

На фоне приема S-амлодипина увеличение числа пациентов с нормоциркуляторным типом происходит за счет уменьшения больных с гиперемическим типом и перехода больных с спастическим типом в нормоциркуляторный. В группе сравнения увеличился процент больных с нормоциркуляторным типом за счет перехода больных с спастическим типом в нормоциркуляторный, но и увеличился процент больных с гиперемическим типом, что говорит о наличии больных с чрезмерной вазодилатацией (см. рис.1).

% На фоне приема S-амлодипина



% На фоне приема R-амлодипина

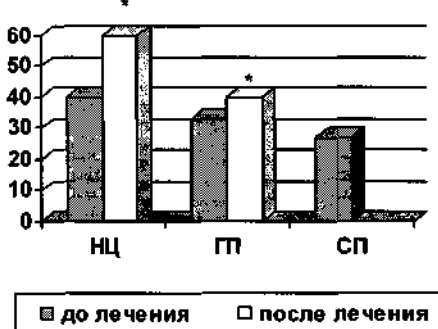


Рисунок 1. Типы микроциркуляции на фоне приема S и R -амлодипина у больных ГБ и ИБС пожилого возраста.

Также проведена сравнительная оценка показателей перфузии (ПМ) как на руке, так и на ноге и резерв капиллярного кровотока (РКК) у больных с нормоциркуляторным типом микро-

циркуляции при проведении окклюзионной пробы до и после лечения (таблица 1).

Увеличение показателя перфузии (ПМ) как на руке, так и на ноге на фоне терапии свидетель-

ствуєт об улучшении кровотока на уровне микроциркуляторного русла. Увеличение капиллярного резерва свидетельствует об оптимизации

кровоснабжения тканей на фоне терапии и отражает закрытие «лишних» дополнительных капилляров.

Таблица 1.

Состояние кровотока в микрососудах кожи верхних и нижних конечностей у людей пожилого возраста с ГБ и ИБС (окклюзионная проба).

Показатель	Больные с ГБ и ИБС принимающие			
	S-амлодипин			
	предплечье		голень	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, п.ед.	4,2±0,04	5,37±0,03*	4,17±0,02	4,9±0,01*
Б ноль, п.ед.	2,22±0,07	2,6±0,02*	2,1±0,03	2,45±0,02*
РКК, %	193,3±5,6	195,13±7,2	187,1±4,2	189,25±5,2
Показатель	R-амлодипин			
	предплечье		голень	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПМ, п.ед.	4,8±0,1	5,3±0,02*	4,1±0,03	4,8±0,02*
Б ноль, п.ед.	2,3±0,03	2,5±0,01*	2,2±0,03	2,5±0,01*
РКК, %	190,3±4,2	192,13±6,2	185,1±5,4	188,36±6,2

Примечания: р < 0,05 - достоверность отличий показателя между группами до и после лечения; ПМ - показатель микроциркуляции; Б ноль - биологический ноль; РКК - капиллярный резерв.

При анализе частотного спектра, до лечения, у больных отмечалось увеличение вклада пассивных механизмов регуляции микроциркуляторного русла, что подтверждают показатели дыхательных и пульсовых волн, при относительном снижении вклада активных механизмов регуляции (миогенного и нейрогенного) (таблица 2). В то же время обращает на себя внимание снижение вклада эндотелиального (Э) компонента в структуру амплитудно-частотного спектра колебаний, свидетельствующее о наличии эндотелиальной дисфункции у обследованных

больных (таблица 2).

Через 3 месяца приема препаратов в обеих группах отмечается увеличение показателей амплитуды М и Н компонентов осциллограммы, что свидетельствует об уменьшении спазма мелких и крупных сосудов, свидетельствующее о вазодилатирующем эффекте амлодипина, причем у R-амлодипина он выражен больше. Увеличение показателей эндотелиального компонента говорит об улучшении эндотелиальной функции микрососудистого русла (таблица 2).

Таблица 2.

Состояние активных и пассивных механизмов регуляции сосудистого тонуса у больных с ГБ и ИБС на фоне терапии S и R-амлодипином.

Показатель	S-амлодипин				R-амлодипин			
	предплечье		Голень		предплечье		голень	
	до лечения	после лечения	до лечения	После лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
н	0,134±0,01	0,135±0,02	0,130±0,01	0,132±0,02	0,133±0,02	0,136±0,01	0,130±0,02	0,133±0,01
м	0,115±0,02	0,161±0,01*	0,113±0,01	0,165±0,01*	0,114±0,01	0,182±0,02*	0,114±0,01	0,2±0,01*
д	0,065±0,01	0,062±0,001	0,062±0,002	0,060±0,002	0,066±0,01	0,065±0,001	0,061±0,01	0,059±0,001
п	0,177±0,02	0,168±0,01	0,17±0,02	0,115±0,01*	0,176±0,02	0,179±0,02	0,161±0,02	0,166±0,02
э	0,124±0,02	0,19±0,02*	0,122±0,01	0,129±0,01	0,125±0,01	0,127±0,011	0,126±0,01	0,131±0,011

Примечания: р < 0,05 - достоверность отличий показателя между группами до и после лечения;

Н - нейрогенный компонент спектра;

М-миогенный;

Д - дыхательный;

П-пульсовой;

Э - эндотелиальный.

Наличие эндотелиальной дисфункции, наряду с амплитудно-частотными характеристиками, подтверждают результаты фармакологических тестов, свидетельствующие о снижении прироста перфузии как при введении ацетилхолина (эндотелийзависимая вазодилатация), так и нитроглицерина (эндотелийнезависимая вазодилатация) у обследованных больных. Через 3 месяца приема S-амлодипина отмечается увеличение процента прироста ПМ при проведении пробы с ацетилхолином на предплечье (до 181%; после 190%), на голени (до 179 %; после 184%), свидетельствующее об увеличении эн-

дотелий-зависимой вазодилатации, а значит - об улучшении синтезирующей функции эндотелия. Это вывод подтверждают и результаты пробы с нитроглицерином на предплечье (до 183 %; после 189 %), на голени (до 176 %; после 185 %). Аналогичная тенденция отмечается и при приеме R-амлодипина при проведении пробы с ацетилхолином на предплечье (до 180 %; после 192%), на голени (до 173 %; после 181%); при проведении пробы с нитроглицерином на предплечье (до 182 %; после 191 %), на голени (до 170 %; после 182%).

Наряду с функциональным состоянием эндо-

теля, важное значение для поддержания скорости капиллярного кровотока имеет вязкость крови. На фоне приема S и R-амлодипина уменьшаются показатели вязкости на всех скоростях сдвига, увеличивается индекс деформируемости эритроцитов (до 1,15; после 1,18 при приеме S-амлодипина; до 1,14; после 1,17 при приеме R-амлодипина) и уменьшается индекс агрегационной активности эритроцитов (до 1,32; после 1,29 при приеме S-амлодипина; до 1,33; после 1,30 при приеме R-амлодипина), что говорит об улучшении реологических свойств крови, и следовательно, улучшении гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла.

Также на фоне терапии S и R-амлодипином отмечается снижение показателей как спонтанной агрегации тромбоцитов (до 3,05; после 2,5 при приеме S-амлодипина; до 3,06; после 2,7 при приеме R-амлодипина), так и индуцированной агрегации, что говорит об уменьшении риска тромботических осложнений.

Выводы

1. S-амлодипин обладает выраженным гипотензивным действием в отношении как систолического так и диастолического артериального давления, обладает хорошим спектром безопасности и переносимости, процент побочных реакций при его использовании существенно меньше, чем при приеме рацемического препарата.

2. S-амлодипин положительно влияет на состояние микроциркуляторного русла, увеличивая объем периферического кровотока и улучшая функциональное состояние эндотелия капилляров.

3. S-амлодипин увеличивает индекс деформируемости эритроцитов, уменьшает индекс агрегационной активности эритроцитов, снижает показатели спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов.

4. применение S-амлодипина может оказывать достаточно перспективным при лечении больных пожилого возраста: возможность использования более низкой, чем при приеме рацемата, дозы препарата, низкий риск развития побочных эффектов, открывают широкие пер-

спективы для использования препарата в гериатрической практике.

Литература

1. Голиков С.Н., Кузнецов С.Г., Зацепин Э.П. Стереоспецифичность действия лекарственных веществ. - Л.: Медицина. - 1973. - С. 184.
2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. - М: Медицина. - 2005. - С. 256.
3. Малышева Е.А., Леонова М.В., Прошин А.Ю., Белоусов Ю.Б. Влияние амлодипина на показатели липидного спектра у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом сонных артерий (сообщение 3) // Клин. фармакол. и тер. - 1998. - № 7. - С. 2-4.
4. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскул. тер. и проф. - 2004. - № 4. - С. 90-98.
5. ALLHAT Collaborative Research Group // JAMA. - 2002. Vol. 295. - P. 750-764.
6. He J., Whelton P.K.. // Lancet. - 2000. Vol. 356. - P. 1942-1943.
7. Hu D, Zhao X, He X et al. Effect of «drug holiday» on blood pressure control; a randomized double-blind comparative trial of amlodipine versus felodipine extended release in Chinese patients with mild to moderate essential hypertension. // Heart Drug. - 2001. - Vol. 1. - P. 77-82.
8. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. // Lancet. - 2004. - Vol. 363. - P. 2022-2031.
9. Kloner R.A.. Sex- and age-related antihypertensive effects of amlodipine. // Am J Cardiol. - 1996. - Vol. 77. - P. 713-722.
10. Knight C.J. Amlodipine versus diltiazem as additional antianginal treatment to atenolol. // Am J Cardiol. - 1998. Vol. 81, № 2. - P. 133-6.
11. Minami J.. Effects of amlodipine and nifedipine retard on autonomic nerve activity in hypertensive patients. // Clin Exp Pharmacol Physiol. - 1998. - Vol. 25, № 7. - P. 572-6.
12. Van Der Vring J.A. Combination of calcium channel blockers and b-adrenoreceptor blockers for patients with exercise induced angina pectoris: a double-blind parallel-group comparison of different classes of calcium channel blockers. Netherlands Working Group of Cardiovascular Research (WCN). // British J Clin Pharmacol. - 1999. - Vol. 47, № 5. - P. 493-498.
13. Van Kham. Amlodipine versus diltiazem controlled release as monotherapy in patients with stable coronary artery disease. // Current Ther Res Clin Exp. - 1998. - Vol. 59, №3. - P. 139-148.
14. Zaliunas RZ et al. Effects of amlodipine and lacidipine on heart rate variability in hypertensive patients with stable angina pectoris and isolated left ventricular diastolic dysfunction. // International J Cardiology. - 2005. - Vol.101. - P. 347-353.

Реферат.

ВПЛИВ ЛІВООБЕРТАЛЬНОГО АМЛОДИПІНУ НА СТАН МІКРОЦІРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ГХ І ІХС
Павленко Л.А.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, S-амлодипін, мікроциркуляторне русло, функціональний стан ендотелію.

Із серцево-судинних захворювань найбільш розповсюджена артеріальна гіпертензія (АГ), яка складає 15-20% дорослого населення в світі. Лікування АГ повинно приводити не тільки до зниження тиску, але і до зменшення ризику ураження органів - мішеней. Поява нових препаратів на основі лівообертального ізомеру дозволяє досягати цільових рівнів артеріального тиску в меншій дозі ніж при прийомі рацемічного і можливо надають додаткові позитивні ефекти на стан мікроциркуляторного русла і гемореологічних показників. Таким препаратом є представник антагоністів кальцію дигідроперидинового ряду S-амлодипін. Враховуючи, що ефективність даного препарату у пацієнтів похилого віку не вивчена, ціллю даного дослідження є вивчення впливу S-амлодипіну на добову динаміку АТ і ЕКГ, стан кровотоку в мікросудинах шкіри, функціональний стан ендотелію, рівень агрегаційної активності тромбоцитів, гемореологічні показники у пацієнтів похилого віку з ГХ і ІХС.

Summary

EFFECT OF LEVOROTATORY AMLODIPINE ON MICROCIRCULATION IN ELDERLY PERSONS WITH ESSENIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Pavlenko L.A.

Key words: essential hypertension, S-amlodipine, microcirculatory bed, endothelial functional condition.

Essential hypertension is known to be the commonest cardiovascular disease and affects about 15-20% of adults. Therapy of arterial hypertension should lead not only to the blood pressure drop but to the reducing the risk of target organs affection as well. New drugs on the basis of levorotatory isomer allow to achieve the target level of arterial pressure by lower dosage in comparison with racemic one and may provide additional positive effects on the condition of microcirculatory bed and hemorheological indices. S-amlodipine as a representative of calcium antagonists of dihydropyridine series is considered to be the proper in the case. Taking into account the effectiveness of the drug in elderly patients is little studied the present research was aimed to study the influence of S-amlodipine on daily dynamics of arterial pressure and ECG, circulation in skin microvessels, epithelium functional condition, the level of thrombocytic aggregation activity, hemorheological indices in elderly patients with essential hypertension and ischemic heart disease.

УДК 616.127-005.8:616-071.3

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПОСТІНФАРКТНОЮ АНЕВРИЗМОЮ СЕРЦЯ: ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ

Солейко О.В., Солейко Л.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Проведено вивчення ролі АГ у формуванні ХПАС та особливостей клінічного перебігу ХПАС, поєднаної з АГ. Виявлені достовірні відмінності в частоті даного поєднання залежно від статі, віку, типу рухової активності, аневризми, соматотипу. Отримані дані дозволяють прогнозувати виникнення ХПАС у пацієнтів із АГ та в подальшому визначати диференційований підхід до терапії даної категорії хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічна постінфарктна аневризма серця, соматотип.

Вступ

Особливістю сучасної хронічної патології є її комплексність [6]. Зокрема, таке "поєднання" найчастіше зустрічається серед захворювань системи кровообігу. Завдання стосовно скорочення поширеності хронічної патології серед населення виділені Всесвітньою організацією охорони здоров'я до рангу пріоритетних. Європейська політика "Здоров'я для всіх на ХХІ століття" та Міжнародна Програма профілактики неінфекційних захворювань (CINDI) ставлять за мету суттєве зменшення показників захворюваності, інвалідності та передчасної смертності, пов'язаних з основними хронічними хворобами.

Особливе місце в загальній структурі ІХС належить інфаркту міокарда та його ускладненням, серед яких хронічна постінфарктна аневризма серця (ХПАС) вже не одне десятиріччя посідає одне з провідних місць, а показник виживаємості терапевтичних хворих із ХПАС не змінювався протягом останніх 40 років [1]. Формування аневризми – це динамічний і патогенетично складний процес, в основі якого лежить деструкція міокарда та проліферація фіброзної тканини і який залежить від рівня оклюзії коронарної артерії, стану колатерального русла, ступеня ураження коронарних артерій поза зоною інфаркта, в тому числі самостійного чи медикаментозного відновлення кровотоку в уражених артеріях [15]. Розвиток патологічного процесу в аневризмати-

чно зміненому лівому шлуночку пов'язаний не тільки з наявністю випинання, але й навіть в більшому ступені – з несприятливим його впливом на сусідні зони та віддалені від аневризми ділянки збереженого міокарда. Велику роль в утворенні додаткової порожнини серця посідають патофізіологічні і гемодинамічні порушення, обумовлені рубцьовою зоною міокарда, що не приймає участь у нормальних скороченнях.

Серед факторів ризику утворення постінфарктної аневризми серця більшість дослідників виділяють: глибину і площу некрозу, повторні інфаркти міокарда, що збільшують зону ураження стінки серця, несвоєчасну діагностику інфаркту міокарда і як наслідок – пізню госпіталізацію таких хворих, недотримання режиму спокою в ранньому періоді інфаркту міокарда, чоловічу стать і молодий вік пацієнтів [10]. В осіб молодого віку цьому сприяє краща контрактильна функція неуразеного міокарда і відсутність розвинених колатералей у міокарді. Проте, якщо розглядати частоту формування аневризми після Q-інфаркту в межах однієї статі, то вона приблизно однакова (у 35 % чоловіків і 31 % жінок) [13]. У зв'язку з цим більша кількість постінфарктних аневризм серед чоловіків у популяції пов'язана з більшим процентом захворюваності інфарктом міокарда серед чоловічої статі. Таким чином, вважається, що передумовою формування аневризми лівого

* № держреєстрації планової науково-дослідної роботи 0103U005288 «Порушення вазорегулюючої функції ендотелію і показники гемодинаміки та їх корекція у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи»

шлуночка виступають будь-які фактори, які збільшують навантаження на серце і призводять до підвищення внутрішньосерцевого тиску. Так, наприклад, серед причин, що вважаються відповідальними за виникнення ХПАС, передує артеріальна гіпертензія (АГ). Сучасна наукова література механізм впливу АГ пояснює саме з гемодинамічних позицій [11]. До того ж, це пов'язано із розповсюдженістю даної нозології як у структурі поширеності хвороб, так і у структурі захворюваності, де частка АГ складає 41,80 %. Зокрема, хвороби системи кровообігу на 60,00 % і більше формують також рівень смертності населення.

З іншого боку, оптимізація лікувальних програм гострого інфаркту міокарда сприяє тому, що деякі ділянки стінки лівого шлуночка зберігають задовільну васкуляризацію [1], що призводить до збереження значного об'єму життєздатної м'язової тканини у пацієнтів із ХПАС. Крім того, коронарорентрокулографічні дослідження останніх років свідчать про існування достатньо значної кількості пацієнтів із ХПАС з атеросклеротично незміненими коронарними артеріями [1]. Дані аспекти сучасного патоморфозу ХПАС є тими факторами, що здатні надихати сучасну терапевтичну науку на розв'язання проблеми зв'язків "причина – наслідок", що завжди була і залишається провідною в рішенні основного питання клініки – оцінки лікування і прогнозу при встановленій нозологічній формі. У зв'язку з цим визначення ролі АГ у формуванні ХПАС та вивчення особливостей перебігу ХПАС у поєднанні з АГ є актуальною й багатогранною задачею, пов'язаною з великою кількістю різноманітних реакцій організму.

Метою нашого дослідження стало вивчення особливостей клінічного перебігу ХПАС у поєднанні з АГ та визначення ролі АГ у формуванні ХПАС.

Матеріали і методи дослідження

За період з 1998 року по 2008 рік на базі кардіологічного відділення №1 міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця клініко-лабораторне та інструментальне обстеження в повному обсязі було проведено 142 пацієнтам із ХПАС у віці від 36 до 85 років (середній вік $52,71 \pm 1,80$ років) та 290 пацієнтам групи порівняння з постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту, не ускладненим ХПАС, аналогічної вікової категорії.

Верифікація діагнозу ХПАС проводилась на підставі міжнародних стандартних критеріїв [2]. У 36 пацієнтів діагноз ХПАС був верифікований також за даними аутопсії.

За даними Ехо-КГ ми виділяли 2 типи рухової активності (кінезу) аневризми: акінетичний – аневризма без видимої механічної активності (акінезія в систолі з деформованим діастолічним контуром) та дискінетичний – аневризма, що характеризується парадоксальним рухом (дискіне-

зія в систолі з деформованим діастолічним контуром) з подальшим розподілом хворих за типом кінезу.

Антропометричні вимірювання здійснювались за методом В.В. Бунака (1939, 1941) у модифікації П.П. Шапаренка (1989); дослідження компонентного складу — за методом Я. Матейка з подальшим визначенням тілобудови [14]. Визначення соматотипів проводилося за двома методиками. Перша – визначення соматотипу згідно плече-ростового індексу за методом В.Н. Шевкуненка, А.М. Геселевича (1925) в модифікації Б.А. Нікітюка та А.І. Козлова (1990) [8], а саме: за значеннями відношення ширини плечей до довжини тіла з урахуванням маси тіла і розвитку підшкірного жиру. Оцінка значень індексів проводилась за принципом диференціації відхилень шляхом визначення інтервалів $[M - 3m - M - 0,67m]$; $[M \pm 0,67m]$; $[M + 0,67m - M + 3m]$, де M – середнє арифметичне значення, m – середнє квадратичне відхилення. Визначались наступні групи соматотипу: доліхоморфи – значення вказаної ознаки знаходиться в інтервалі $[M - 3m - M - 0,67m]$; мезоморфи – значення відносно ширини плечей в інтервалі $[M \pm 0,67m]$; брахіморфи – значення ознаки відповідає інтервалу $[M + 0,67m - M + 3m]$. Другою застосованою нами методикою визначення соматотипу стала схема соматотипування за відносним вмістом основних компонентів маси тіла за А.В. Шалауровим та А.Г. Щедриною (1991) у модифікації В.Г. Ніколаєва (2007), що передбачає виділення 9 дискретних соматичних типів. Отримані значення процентного вмісту жирової, кісткової та м'язової тканин переводяться в бали за допомогою нормативної таблиці В.Г. Ніколаєва з використанням методу сигмальних відхилень. За стандартні антропометричні показники здорових людей були взяті нормативні показники здорових осіб Подільського регіону аналогічної вікової групи [14].

Усі розрахунки здійснювались із використанням комп'ютерної програми MATHCAD 12 Professional з використанням параметричних критеріїв згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2003) [9]. Достовірність відмінностей між групами визначали за t-критерієм Стюдента у випадках великої кількості спостережень аналізованих параметрів та за наявності правильного розподілу величин. У вибірках із ненормальним розподілом даних парні групові порівняння проводились непараметричним методом Манн-Уїтні. При аналізі залежних вибірок застосовувався критерій Вілкоксона. Рівень значимості (α) у непараметричних дослідженнях дорівнював 0,05. Достовірним вважали результат статистичних досліджень при імовірності помилки (p) менше 0,05, що відповідав критеріям, визнаним у медико-біологічних дослідженнях. Кореляційні співвідношення оцінювали методом лінійної кореляції для параметричних даних.

Результати. Обговорення

У ході дослідження з вивчення особливостей перебігу ХПАС у поєднанні з АГ нами був отриманий ряд цікавих результатів. АГ – захворювання, що суттєво ускладнює перебіг ІХС, – у нашому дослідженні зустрічалась із однаковою частотою у пацієнтів з ХПАС та у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, не ускладненим ХПАС (53,5 % та 51,3 % відповідно). Серед померлих хворих із ХПАС у структурі супутньої патології за клінічними даними перевага належала АГ (41,7 %). Найбільша кількість хворих із ХПАС та АГ припадала на віковий діапазон 51-60 років (40,7 %). Частота АГ у хворих із ХПАС значно переважала серед жінок. Так, майже всі пацієнтки з ХПАС страждали АГ (88,2 %), тоді як у чоловічій популяції хворих із ХПАС АГ зустрічалась у 48,8 %. Серед хворих із акінетичним типом рухової активності аневризми ($n = 56$) АГ реєструвалась у 60,6 %, тоді як у пацієнтів із дискінетичним типом рухової активності ($n = 86$) – у 48,7 %. У всіх пацієнток із ХПАС та АГ спостерігався акінетичний тип рухової активності аневризми. Отримані результати дозволяють виділити серед пацієнтів із ХПАС несприятливу у прогностичному плані групу ризику. Це жінки 51-60-річного віку з АГ та акінетичним типом рухової активності аневризми.

За локалізацією аневризми серед пацієнтів із ХПАС та АГ переважали постінфарктні аневризми Іа типу (передньо-перегородково-верхівкові) та ІІ типу (передньо-верхівкові). Отримані дані щодо локалізації аневризм асоціювалися з даними коронарографії. Найбільша вираженість оклюзійного процесу спостерігалась у передній міжшлуночковій артерії та задній міжшлуночковій гілці правої коронарної артерії. У переважній більшості (81,48%) випадків спостерігалось ураження проксимальних відділів крупних коронарних артерій. Щодо розповсюдженості оклюзії коронарного русла, то найбільша частота ураження спостерігалась у передній міжшлуночковій артерії (82,59 %). Друге і третє місце належали, відповідно, задній міжшлуночковій артерії (48,15 %) та задньобоківій гілці огинаючої артерії (40,74 %). У 7,4 % хворих спостерігались атеросклеротично незмінені коронарні судини. Даний аспект наштовхнув нас на пошук інших, у тому числі неатеросклеротичного генезу чинників, зокрема антропометричних показників, які можуть докладати свій внесок у механізми розвитку ХПАС.

Виходячи з цих позицій, визначення соматотипу — зовнішньої, найбільш доступної для вивчення та вимірювання, відносно стійкої в онтогенезі і генетично детермінованої підсистеми загальної конституції — надає можливості відображати основні особливості динаміки, онтогенеза, метаболізма, загальної реактивності організму та біотипологію особистості. Соматотип у хворих із ХПАС та АГ, визначений за методикою А.В. Шалаурова та

А.Г. Щедриної в модифікації В.Г. Ніколаєва, являв кістково-жировий або «невизначений» тип. У цих пацієнтів спостерігався достовірно ($p < 0,05$) низький процент м'язового компонента ($38,2 \pm 6,8$ %) та достовірно високий вміст кісткового ($18,9 \pm 2,8$ %). Показники м'язового та кісткового компонентів у контрольній групі здорових осіб складали відповідно $43,6 \pm 4,9$ % та $15,1 \pm 1,2$ %. Хворі з ХПАС у силу свого функціонального стану відносяться до категорії пацієнтів із дефіцитом рухової активності. У зв'язку з цим визначення надзвичайно низького вмісту м'язового компонента у складі маси тіла пацієнтів із ХПАС може виступати патогенетичною передумовою виникнення аневризми.

Визначення соматотипу у пацієнтів із ХПАС і АГ виявило, що у цих пацієнтів найчастіше зустрічається мезоморфний тип – 50 %. На долю доліхоморфного типу припадає 20 % в групі з гіпертонічною хворобою та 26,7 % в групі з цукровим діабетом, брахіморфного – 30 % і 23,3 % відповідно. Серед контрольної групи здорових осіб Подільського регіону мезоморфний, доліхоморфний та брахіморфний соматотипи зустрічались у наступному співвідношенні: 66,7 %, 23,3 % та 10 % відповідно. Дані результати корелюють з даними Шапаренка П.П. [14] з визначення соматотипу у хворих на гіпертонічну хворобу, хоча в нашому дослідженні брахіморфія і мезоморфія у групі пацієнтів із АГ зустрічається у меншій кількості випадків.

Проте, практичного значення набуває не тільки встановлення соматотипу, але й вивчення співвідношень між параметрами організму в цілому та окремо взятих органів або частин тіла людини. Серед 20 комбінацій показників, що виявили у групі хворих із ХПАС та АГ сильний кореляційний зв'язок, найбільший інтерес являють антропометричні параметри, величини яких не відносяться до однієї складової і, відповідно, не можуть бути вираховані одна з одної: довжина тіла — довжина лопатки ($r=0,78$), довжина тіла — довжина плеча ($r=0,78$), довжина тулуба — довжина нижньої кінцівки ($r=0,75$), довжина тулуба — довжина лопатки ($r=0,82$), довжина тулуба — загальна довжина верхньої кінцівки ($r=0,78$), ширина гомілки — ширина стопи ($r=0,71$), ширина гомілки — обхват сідниць ($r=0,71$).

В усіх групах супутньої патології, що аналізувались, домінували відхилення від стандартних показників здорових осіб тих антропометричних параметрів, що характеризували поперечні та обхватні розміри, а саме поперечний розмір грудної клітки, ширина плеча, ширина таза, ширина стегна, обхват шиї, обхват грудей, обхват плеча та обхват зап'ястка ($p < 0,05$). Також відмінністю хворих із ХПАС та супутньою патологією всіх представлених груп було значне достовірне порівняно із стандартними показниками здорових осіб Поділля збільшення параметру «висота голови» та зменшення параметру «довжина шиї».

У результаті порівняльної характеристики компонентного складу маси тіла в залежності від типу кінезу аневризми у хворих із ХПАС та АГ було виявлено, що саме у пацієнтів з акінетичним типом рухової активності процент м'язового компонента був достовірно більшим і складав $41,60 \pm 3,40$ % порівняно з пацієнтами цієї ж групи ($34,80 \pm 6,40$ %) із дискінетичним типом рухової активності аневризми ($p < 0,05$).

Таким чином, визначення соматотипу певною мірою реалізувало двобічний інтерес, одна сторона якого пов'язана з профілактичною медициною — виявленням факторів ризику захворювань і факторів благополуччя; друга — із закономірністю сполученості захворювання з певним набором конституціональних ознак організму як додаткової підстави щодо ролі спадкового фактора в етіології даного захворювання.

Результати нашого дослідження стосовно особливостей клінічного перебігу ХПАС, поєднаної з АГ, співставляються із даними багатьох дослідників щодо гемодинамічних та ґендерних особливостей АГ. Так, О.О. Кваша та О.В. Малацівська, спираючись на результати 20-річного проспективного дослідження жінок 40-59-річного віку [7], вказують на широке розповсюдження у популяції АГ та інших незалежних факторів ризику; І.М. Горбась та співавт. — на несприятливу тенденцію до збільшення кількості таких хворих на АГ з трьома і більше чинниками ризику [4]. У дослідженні М.Г. Ілляш та О.Г. Несукай [5] показано, що у жінок АГ за значимістю є таким самим фактором ризику, як і в чоловіків. До того ж ризик, викликаний гіпертензією, збільшується з віком. Л.П. Вовк вказує на те, що у жінок з АГ швидкість і ступінь розвитку гіпертрофії лівого шлуночка вищі, ніж у чоловіків (за умов однакового рівня артеріального тиску), про що свідчать вищі значення індексу маси міокарда лівого шлуночка у жіночій популяції. Для жіночої популяції з АГ характерним є розвиток гіпертрофії міокарда за концентричним типом без розширення камер серця, тоді як у чоловіків ексцентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка зі збільшеними розмірами лівого шлуночка визначається частіше; більший ступінь діастолічної дисфункції лівого шлуночка та більша частота й вираженість прихованої ішемії міокарда, ніж у чоловіків [3]. Це пояснює превалюючий процент акінетичного типу аневризми саме серед пацієнток із ХПАС та АГ. Одним із клініко-морфологічних парадоксів ХПАС є той факт, що акінетичний тип аневризми, хоча має кращу васкуляризацію і відносно більший об'єм збереженої життєздатної м'язової тканини порівняно з дискінетичним типом аневризми в плані клінічного перебігу, гемодинамічних уражень, прогнозу є більш несприятливим за вищим ФК стенокардії та більшою частотою внутрішньопорожнинного тромбозу, більш високим тиском у легеневій артерії. Менші компенсаторні резерви у хворих із

акінетичним типом рухливості порівняно з пацієнтами з дискінетичними аневризмами обумовлені погіршенням розтяжності і більшою жорсткістю та ригідністю фіброзно-м'язової ділянки міокарда [12]. Серед хворих на інфаркт міокарда жіночої статі АГ зустрічається у 1,5 рази частіше, ніж у чоловічій популяції хворих на інфаркт міокарда [15]. З аналізу повторних інфарктів, у жінок вони виникають у більш старшому віці, проявляються вищим рівнем смертності порівняно з чоловіками, АГ є супутнім обтяжуючим фактором [11]. Таким чином, виділена в ході нашого дослідження прогностична група ризику багатогранно відображає часто взаємопов'язаний та взаємообтяжуючий патогенез ХПАС та АГ.

Висновки

1. АГ — захворювання, що суттєво ускладнює перебіг ІХС, — у нашому дослідженні зустрічалась із однаковою частотою у пацієнтів із ХПАС та у хворих із постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту, не ускладненим ХПАС (53,5 % та 51,3 % відповідно).

2. Отримані результати дозволяють виділити серед пацієнтів із ХПАС несприятливу у прогностичному плані групу ризику. Це жінки 51-60-річного віку з АГ та акінетичним типом рухової активності аневризми.

3. Соматотип у хворих із ХПАС та АГ являє собою кістково-жировий або «невизначений» тип із достовірно низьким процентом м'язового компонента та достовірно високим вмістом кістково-жовтого, що може виступати патогенетичною передумовою виникнення аневризми.

4. Серед пацієнтів із ХПАС та АГ у пацієнтів із акінетичним типом рухової активності аневризми відмічався більший порівняно із хворими з дискінетичним типом аневризми процент м'язового компонента.

5. У пацієнтів із ХПАС та АГ достовірно домінували відхилення від стандартних показників здорових осіб тих антропометричних показників, що характеризували поперечні та обхватні розміри, параметри «висота голови», «довжина шиї», які можуть використовуватись в якості прогностичних критеріїв у плані розвитку ХПАС.

Література

1. Бокерия Л.А. Опыт лечения постинфарктных аневризм левого желудочка сердца и сопутствующих желудочковых тахикардий (1981-1999 годы) / Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1999. — № 6. — С. 38–44.
2. Борисов И.А. Хирургическое лечение постинфарктной аневризмы левого желудочка / Борисов И.А., Попов Л.В., Блеткин А.Н. // Анналы хирургии. — 2002. — № 3. — С. 14–19.
3. Вовк Л.П. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику ІХС у жінок / Вовк Л.П. // Ліки України. — 2005. — Додаток. — С. 35–36.
4. Горбась І.М. Епідеміологія артеріальної гіпертензії: 20-річне спостереження / Горбась І.М., Смирнова І.П., Давиденко Н.В. // Ліки України. — 2005. — № 5 (додаток). — С. 38–39.

5. Ильяш М.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы / Ильяш М.Г., Несукай Е.Г. // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 2. – С. 21–24.
6. Іншакова Г.В. Тенденції захворюваності та поширеності хвороб серед населення України протягом 1991-2004 рр. / Іншакова Г.В., Грузева О.В. // Ліки України. – 2005. – № 5 (додаток). – С. 46–47.
7. Кваша О.О. Значимість основних факторів ризику в смертності жінок 40-59 років за даними проспективного спостереження / Кваша О.О., Малацьківська О.В. // Ліки України. – 2005. – Додаток. – С. 49–50.
8. Ковешников В.Г. Медицинская антропология: Монография / Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. – К.: Здоров'я, 1992. – 200 с.
9. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я: Навч. посіб. у 10 кн./ Мінцер О.П. – К.: Вища шк., 2003. – Кн. 5. – 350 с.
10. Мягков И.И. Постинфарктные аневризмы сердца: Монография / Мягков И.И., Охримович Л.М., Жура И.И. – К.: Здоров'я, 1987. – 136 с.
11. Ольбинская Л.И. Артериальная гипертензия у больных с высоким сердечно-сосудистым риском: приоритеты в сфере фармакотерапии / Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е. // Лечащий врач. – 2007. – № 3. – С. 12–18.
12. Солейко О.В. Особливості клінічного перебігу хронічних постінфарктних аневризм серця в залежності від типу їх кінезу / О.В.Солейко // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2004. – № 3. – С. 115–117.
13. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда: Монография / Сыркин А.Л. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
14. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе: Монография / Шапаренко П.Ф. – Винница: Центр НИТ ВМИ, 1994. – 225 с.
15. Brochier M.L. Coronary heart disease risk factors in women / Brochier M.L., Arwidson P. // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. A45–A52.

Реферат

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМОЙ СЕРДЦА

Солейко О.В., Солейко Л.П.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая постинфарктная аневризма сердца, соматотип.

Проведено изучение роли АГ в формировании ХПАС и особенностей клинического течения ХПАС с сопутствующей АГ. Выявлены достоверные отличия в частоте данного сочетания в зависимости от пола, возраста, типа двигательной активности аневризмы, соматотипа. Полученные данные позволяют прогнозировать возникновение ХПАС у пациентов с АГ и определять в дальнейшем дифференцированный подход к терапии данной категории больных.

Summary

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC POSTINFARCTION CARDIAC ANEURYSM: EVOLUTION OF OPINIONS

Solejko O.V., Solejko L.P.

Key words: arterial hypertension, chronic postinfarction cardiac aneurysm, somatotype.

The research was aimed to study the role of arterial hypertension (AH) in the formation of chronic postinfarction cardiac aneurysm (CPCA) and the peculiarities of the clinical course of CPCA associated with AH. Reliable differences in the frequency of the combination of the diseases depending on the sex, age, type of aneurysm motion activity, somatotype. The findings obtained allow to prognose the CPCA occurrence in AH patients and in future to determine the varied approach in the treatment of the patients.

УДК 616.127-005.4+616.153.857]-085.246.2

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ЛІПІДЗНИЖУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПІСЛЯІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Швед М.І., Гриценко С.Й.

Тернопільський державний медичний університет ім. акад. І.Я. Горбачевського

Мета дослідження - оцінити ефективність застосування комбінованої терапії статинами із фенофібратом у пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз асоційований з гіперурикемією. Методи і результати: Обстежено 112 пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз. Вивчено особливості ліпідного обміну та оцінено інтенсивність процесів системного запалення залежно від наявності гіперурикемії. Встановлено, що у 70,9 % пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз асоційований з гіперурикемією зустрічаються комбіновані дисліпідемії із гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ та високим коефіцієнтом атерогенності на фоні підвищеної активності маркерів системного запалення. Стандартна терапія із включенням статинів не дозволяє досягнути рекомендованих цільових рівнів ліпідів, зменшити рівень прозапальних біомаркерів та СК. Застосування комбінації фенофібрату із статинами забезпечує зниження рівня ЗХС на 21,1 %, ТГ на 44,2 %, ЛПНЩ на 30,1 %, СК на 37,5 %, СРБ на 71,2 %, ФНП α на 69,0 %, ІЛ-1 на 47,1 % та зростання ЛПВЩ на 30,7 %. Це дозволяє рекомендувати впровадження даної комбінації у клінічну практику при введенні хворих високого кардіоваскулярного ризику із множинним метаболічним розладами.

Ключові слова: гіперурикемія, прозапальні біомаркери, післяінфарктний кардіосклероз, статини, фенофібрат

На сьогодні гіперурикемія (ГУ) залишається предметом багатьох досліджень особливо з визначення її незалежної ролі у патогенезі серцево-судинних захворювань. Підвищений рівень сечової кислоти (СК) виявляють при субклінічному атеросклерозі сонних артерій і визначають незалежним предиктором смертності у пацієнтів із ангіографічно доведеною ішемічною хворобою серця (ІХС) та розвитку серцевої недостатності після інфаркту міокарда (ІМ) [4,13]. Згідно рекомендації робочої групи експертів ВООЗ гіперурикемію розглядають у рамках метаболічного синдрому [7,9,11,12].

У серії великих епідеміологічних досліджень (NHANES I, Honolulu Heart study, Hypertension Detection Follow-up Program study, PIUMA, SHEP, Syst-China тощо) було визначено, що підвищений рівень СК у сироватці крові асоціюється з ризиком серцево-судинних захворювань як у загальній популяції так і серед пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику [5,8]. За даними багатьох досліджень негативні ефекти ГУ пов'язані зі стимуляцією запалення, яке є неспецифічною стереотипною і універсальною реакцією ендотелію на пошкодження, що викликається різноманітними пошкоджуючими чинниками, відомими як фактори ризику атеросклерозу [2].

Гіполіпідемічна терапія розглядається як необхідний компонент лікування пацієнтів, які перенесли ІМ, що аргументується її сприятливими ефектами практично на всі компоненти атерогенезу [14]. Серед усіх ліпідзнижувачих середників провідне місце займають статини. Проте на фоні їх застосування майже у 75 % випадків розвиваються ті чи інші серцево-судинні події. Застосування "агресивної" ліпідзнижувачої терапії (дослідження MIRACL, REVERSAL, PROVE IT-TIMI 22, TNT, IDEAL) не увінчалось бажаним успіхом:

у 60- 65 % пацієнтів все ж таки розвивались ускладнення.

На сьогодні пошук оптимальних ліпідзнижувачих середників зосереджений на можливості застосування комбінованої терапії. Розпочато нові багатоцентрові дослідження, зокрема ACCORD, із вивчення ефективності застосування комбінації статинів із фібратами. За впливом на рівень загального холестерину (ЗХС) і ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) фібрати поступаються статинам, однак по можливості зниження гіпертригліцеридемії, ГУ та зростання ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) вони перевершують їх. У комбінації їхні ліпідзнижувачі та плеотропні ефекти зростатимуть.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність застосування комбінованої терапії статинів із фенофібратом у пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз (ПІК), асоційований із ГУ.

Матеріали і методи

Обстежено 112 пацієнтів на ІХС ПІК у віці від 39 до 79 років, із них 75 чоловік та 37 жінок. Діагноз ІХС ґрунтувався на даних клініки, ЕКГ, ЕхоКС та відсутності біохімічних маркерів некрозу міокарду. Усі пацієнти з ГУ були рандомізовані у 2 групи, що отримували: I група стандартну терапію: нітрати, антиагреганти, ІАПФ, β -адреноблокатори та статини ($n = 30$), II група – додатково мікронізований фенофібрат 200 мг на добу ($n=41$). Групу порівняння склали 41 хворий на ПІК із нормоурикемією.

У всі хворих визначали маркери системного запалення - фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), інтерлейкін - 1 (ІЛ - 1) і С реактивний білок (СРБ) методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем ТОВ "Укрмедсервіс" ТОВ "УкрмедДон" (Україна). Рівень загального холес-

* Робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського "Розробка диференційованих методів корекції гемодинамічних та метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з патологією внутрішніх органів" (№ держреєстрації – 0106U003338).

терину (ЗХС) у сироватці крові, тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), СК визначали фотометричним методом, використовуючи набір "ДДС". Усі дослідження проводили до і в динаміці лікування (1 - 3 - 6 місяців). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У пацієнтів із ПІК, асоційованим із ГУ, достовірно частіше зустрічались модифіковані фактори ризику атеросклерозу такі як дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет та артеріальна гіпертензія ($p < 0,01$) в порівнянні з хворими з нормоурикемією. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем СК та індексом маси тіла, окружністю талії, систолічним АТ, гіперглікемією, ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, КА та негативний із ХС ЛПВЩ. Відповідно до критеріїв IDF-2005 метаболічний синдром виявлявся у 8,3 рази частіше у хворих із підвищеним рівнем СК, ніж із нормальним (60,5 % проти 7,3 %). Оцінка досліджуваних пацієнтів за шкалою GISSI-Prevenzione risk chart показала, що в осіб із ГУ 4 річний ризик смерті є значно вищий, ніж у хворих із нормоурикемією. Так, у 64,2 % хворих із підвищеним рівнем СК він складав (30,0-15,1) %, у той час як у 80,5 % пацієнтів із нормальним рівнем - не перевищував (5,1 - 7,5) %.

У пацієнтів із ГУ виявлено достовірно більші показники ЗХС на 20,9 %, ТГ - на 38,1 %, ХС ЛПНЩ - на 31,8 %, КА - на 91,4 % та нижчі ХС ЛПВЩ - на 32,8 % ($p < 0,01$) порівняно з тими, в кого не зафіксовано порушень пуринового обміну. У хворих із підвищеним рівнем СК переважала комбінована дисліпідемія (тип II B та III за D. Fredrickson) - 68,6 % та гіперхолестеринемія (тип II A) - 25,6 %. Також було 2 (2,3 %) пацієнтів із гіпертригліцеридемією (тип IV). Серед хворих із нормальним рівнем СК дисліпідемію діагностовано лише у 38,9 %, із них гіперхолестеринемію - у 34,1 %, комбіновану дисліпідемію - у 2,4 % та гіпертригліцеридемію - у 2,4 %.

У пацієнтів із ПІК, асоційованим із ГУ, виявлено суттєве підвищення основних маркерів системного запалення у порівнянні з особами з нормальним рівнем СК, зокрема СРБ - на 71,4 %, ІЛ 1 - на 49,9 %, ФНП α - на 76,2 % ($p < 0,01$). Встановлено тісний кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем СК і СРБ ($r = 0,7$, $p < 0,01$), ФНП α ($r = 0,8$, $p < 0,01$), ІЛ 1 ($r = 0,7$, $p < 0,01$). Із зростанням рівня СК відповідно зростали показники СРБ, ІЛ 1, ФНП α , що підтверджує клінічно безпосередню роль ГУ у системній запальній відповіді, яка має місце в даній категорії пацієнтів.

За даними багатьох досліджень розчинна СК є сильним прозапальним агентом. Вона стимулює синтез моноцитарного хемоатрактантного білка -1 (МХБ-1) у гладком'язових клітинах через активацію р 38 МАП - кінази і ядерного фактора

транскрипції генів - kB та AP-1 [3]. МХБ-1 є важливим хемокіном, який відіграє особливу роль у прогресуванні атеросклерозу [6]. Окрім того, СК стимулює людські моноцити, які продукують ІЛ 1 β , ІЛ 6, ФНП α [10].

На фоні стандартного лікування у пацієнтів І групи відмічено позитивну динаміку показників ліпідного спектру крові. Так рівень ЗХС зменшився на 7,9 % через 1 місяць та 12,5 % через 3 і 6 місяців, ХС ЛПНЩ - на 15,0 %, 14,6% і 18,9 %, ХС ЛПДНЩ - зріс на 5 % через 1 місяць, а потім зменшився на 1,3 %, 3,9 % через 3 - 6 місяців відповідно, ХС ЛПВЩ зріс на 6,7 %, 9,3 %, 14,9 %, а КА зменшився на 19,8 %, 22,7 %, 31,7 % через 1 - 3 - 6 місяців лікування відповідно ($p < 0,01$). Достовірних змін рівня ТГ виявлено не було. Окрім того, спостерігався помірний гіпоурикемічний ефект на фоні даної терапії. Так, до лікування рівень СК становив $(0,56 \pm 0,02)$ ммоль/л, після 3 місяців - $(0,51 \pm 0,01)$ ммоль/л, після 6 - $(0,49 \pm 0,01)$ ммоль/л ($p < 0,01$). Однак рівня нормоурикемії не досягнуто.

На фоні загальноприйнятої терапії спостерігали зниження інтенсивності запальних процесів. Так СРБ зменшився на 39,8 %, ІЛ 1 - на 33,6 %, ФНП α - на 48,3 % ($p < 0,01$). Враховуючи те, що після лікування рівень СРБ знаходився в межах $(5,6 \pm 0,4)$ мг/л, що згідно оцінки судинного ризику відповідає високому ризику, а також не досягнуто достатнього зниження гіпертригліцеридемії, зростання ХС ЛПВЩ можна зробити висновок про недостатню ефективність стандартної монотерапії статинами у корекції системних проявів атерогенезу в даній категорії пацієнтів із множинними метаболічними розладами.

Включення фенофібрату в комплекс лікування пацієнтів на ПІК сприяло зменшенню ЗХС на 21,1 %, рівень ХС ЛПВЩ підвищився на 30,7 %, ТГ на 44,2 %, ХС ЛПНЩ на 30,1 %, ХС ЛПДНЩ на 43,8 %, КА на 54,6 % ($p < 0,01$). На фоні даної терапії також швидко досягнуто нормалізації рівня урикемії: СК зменшилась на 37,5 % ($p < 0,01$). Динаміка маркерів системного запалення була наступною: СРБ зменшився на 71,2 %, ФНП α - на 69,0 %, ІЛ 1 - на 47,1 % ($p < 0,01$). Протягом усього часу спостереження здійснювався постійний моніторинг за рівнем трансаміназ та креатинінфосфокінази. Значного підвищення цих показників не виявлено, що свідчить про безпечність запропонованої терапії.

Таким чином наявність комбінованих дисліпідемій, гіпертригліцеридемії в поєднанні із ГУ, а також підвищення рівня прозапальних біомаркерів у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику є показом до включення в комплекс лікування комбінованої терапії статинами і фенофібратом.

Висновки

1. У пацієнтів на післяінфарктний кардіосклероз, асоційований із гіперурикемією

єю, у 70,9 % випадків зустрічаються комбіновані дисліпідемії з гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ліпопротеїдів високої щільності та високим коефіцієнтом атерогенності на фоні підвищеної активності маркерів системного запалення.

2. Застосування комбінації фенофібрату з статинами забезпечує стійкий гіпоурікемічний, гіполіпідемічний та плеотропний ефекти, що проявляється зниженням рівня загального холестерину на 21,1 %, тригліцеридів на 44,2 %, ліпопротеїдів низької щільності на 30,1 %, сечової кислоти на 37,5 %, С реактивного білка на 71,2 %, фактору некрозу пухлин α на 69,0 %, інтерлейкіну 1 на 47,1 % та зростання ліпопротеїдів високої щільності на 30,7 %.

Література

1. Игнатенко Г.А. Патофизиологическая роль гиперурикемии при кардиоваскулярной патологии / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.А. Субботина // Врачебная практика.- 2005.- № 3.- С. 87-92.
2. Лутай М.И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М.И. Лутай, И.П. Голикова, В.А. Слободской // Український кардіологічний журнал. - 2007.- № 5.- С. 37-48.
3. Bolognese L. Influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction / L. Bolognese, G. Cerisano, P. Buonamici et. al. // Circulation.- 1997.- № 96.- P. 3353-3359.
4. Bickel C. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease / C. Bickel, J. Hans, Rupprecht et. al. // Am J Cardiol.- 2002.- № 89.- P. 12-17.
5. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey / Fang J., MH Alderman // JAMA.- 2000.- № 283.- P. 2404-2410.
6. Gu L. Absence of monocyte chemoattractant protein-1 reduces atherosclerosis in low density lipoprotein receptor-deficient mice / L. Gu, Y. Okada, SK. Clinton et. al. // Mol Cell.- 1998.- № 2.- P. 275-281.
7. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome / M. Heinig, RJ. Johnson // Cleve Clin J Med. - 2006.- № 73 (12). - P. 1059-1064.
8. Joshua F. Baker Serum uric acid and cardiovascular disease: Recent developments, and where do they leave us? / F. Joshua Baker, Eswar Krishnan Lan Chen [et al.] // The American Journal of Medicine - 2005.- Vol. 118.- P. 816-826.
9. Krishnan E. Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome / E. Krishnan, CK. Kwoh, HR. Schumacher [et al.] // Hypertension.- 2007.- № 49.- P. 298-303.
10. Kuwano K. Xanthine oxidase mediates cyclic flow variations in a canine model of coronary arterial thrombosis / K. Kuwano, H. Ikeda, T. Oda [et al.] // Am J Physiol. - 1996.- P. 270.- P. 1993-1999.
11. Lin SD. Association between serum uric acid and components of the metabolic syndrome / SD. Lin, DH. Tsai, SR. Hsu // J Chin Med Assoc.-2006.- № 69 (11).- P. 512-516.
12. Liou TL. Is hyperuricemia another facet of the metabolic syndrome / TL. Liou, MW. Lin, L. Hsiao [et al.] // J Chin Med Assoc.-2006.- № 69 (3).- P. 104-109.
13. Peterson TS. Uric acid in patients with angiographically documented coronary heart disease / TS. Peterson, TV. Madsen, JB. Jespersen [et al.] // Acta Cardiol.-2006.- № 61 (5).- P. 525-529.
14. Smith S.C. AHA/ACC Guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 Update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology / S.C. Smith, S.N. Blair, R.O. Bonow et. al. // J. Amer. Coll. Cardiology.- 2001.- № 38.- P. 1581-1583.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Швед Н.И., Гриценко С.И.

Ключевые слова: гиперурикемия, провоспалительные биомаркеры, постинфарктный кардиосклероз, статин, фенофибрат

Цель исследования – оценить эффективность использования комбинированной терапии статинами с фенофибратом у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Полученные результаты свидетельствуют, что использование комбинации статинов и фенофибрата ведет к снижению уровня ОХС на 21,1 %, ТГ на 44,2 %, ЛПНП на 30,1 %, СК на 37,5 %, СРБ на 71,2 %, ФНП α на 69,0 %, ИЛ 1 на 47,1 % и увеличения ЛПВП на 30,7 %, что делает возможным рекомендовать внедрение данной комбинации у клиническую практику при ведении больных высокого кардиоваскулярного риска с множественными метаболическими расстройствами

Summary

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF COMBINED LIPID-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS ASSOCIATED WITH HYPERURICEMIA

Shved M.I., Grytsenko S.Y.

Key words: hyperuricemia, proinflammatory biomarkers, postinfarction cardiosclerosis, statin, fenofibrate.

The research was to estimate the effectiveness of combined therapy including statins and fenofibrates for patients with postinfarction cardiosclerosis associated with hyperuricemia. Methods and results: 112 patients with postinfarction cardiosclerosis were examined. Special attention was paid to the characteristics of lipid metabolism and to the estimation of the intensity of systemic inflammatory processes depending on the presence of hyperuricemia. It has been found out that 70,9 % patients with postinfarction cardiosclerosis associated with hyperuricemia develop dyslipidemia combined with hypertriglyceridemia low HDL level and high androgenic coefficient against the background of increased activity of systemic inflammation markers. The conventional statin therapy neither provides target lipid level nor reduces the level of proinflammatory markers. Combination of fenofibrate with statins have provided decreasing of TCH on 21,7 %, TG on 44,2 %, LDL on 30,1 %, UA on 37,5 %, CRP on 71,2 %, TNF α on 69,0 %, IL 1 on 47,1 % and increasing of HDL on 30,7 %. Thus, this therapy may be rather helpful in the management of patients with high cardiovascular risk and numerous metabolic disorders.

Тези

УДК 616.379-008.64:616.12

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

**Вернигоросдкий В.С., Вернигородська М.В., Фетісова Н.М.,
Забур'янова В.Ю.**

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова, м. Вінниця

Вступ. Артеріальна гіпертензія займає важливе місце в розвитку цереброваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, яка розвивається приблизно в 2 рази частіше, ніж у осіб, які не хворіють на ЦД. А якщо застосувати сучасні критерії діагностики м'якої АГ, то середня частота її в популяції хворих на ЦД 2 типу наближається до 80%. АГ в поєднанні з пов'язаними з ЦД метаболічними порушеннями прискорюють розвиток атеросклерозу мозкових судин і коронарних артерій серця, створюють тим самим у хворих підвищений ризик розвитку ускладнень, інвалідності та передчасної смерті.

Мета дослідження – оцінити структурно-функціональні зміни міокарда у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи дослідження. Комплексна оцінка клініко-біологічних та інструментальних методів досліджень проведена у 324 хворих на ЦД 2 типу, серед яких було 166 осіб чоловічої статі. Середній вік хворих становив $51,8 \pm 4,7$ років, середня тривалість захворювання – $9,9 \pm 2,1$ років. Хворі були розподілені на 3 групи: 1 група – 94 хворих на ЦД 2 типу, 2 група – 102 особи на ЦД 2 типу в поєднанні з ІХС, 3 група – 128 хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ). Допплерокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковому сканері Sono ACE 6000С фірми Medison за стандартною методикою.

В залежності від ВТС та ІММ відмічались різні домінуючі типи ремоделювання ЛШ: в 1 групі виявлялась гіпертрофія міокарда ЛШ, де потовщення стінок було незначним, ВТС дорівнює $0,44 \pm 0,02$; в 2 групі – гіпертрофія набуває ексцентричного типу ремоделювання, де ВТС складає $0,46 \pm 0,03$, а ІММ достовірно збільшується ($p < 0,05$); в 3 групі – концентричний тип ремоделювання, при якому суттєво збільшується як ІММ, так і ВТС ($p < 0,05$). Аналіз трансмітрального потоку виявив зменшення максимальної швидкості (Е) в фазу раннього наповнення лівого шлуночка в 1 та 3 групах, яка була більш вираженою у хворих 3 групи. Співвідношення Е/А знижувалось вірогідно з контрольною групою в 1 та 3 групах, тоді як у 2 групі цей показник суттєво збільшувався ($p < 0,001$), що супроводжувалося скороченням часу ізоволюмічного розслаблення (IVRT) і прискоренням часу швидкості раннього наповнення (Tdec). У обстежених хворих визначали різні типи діастолічної дисфункції.

Висновки.

Цукровий діабет 2 типу сприяє комплексній структурно-функціональній перебудові серця з виникненням в переважній більшості випадків концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка з тенденцією до зменшення скоротливої здатності міокарда.

У хворих з поєднанням ЦД 2 типу та ІХС спостерігаються більш значні порушення систолічної функції, змінюється геометрія серця переважно у вигляді ексцентричної гіпертрофії, виявляється діастолічна дисфункція за рестриктивним типом.

Сполучення ЦД 2 типу та ГХ призводить до помірної та вираженої концентричної гіпертрофії ЛШ з формуванням суттєвого порушення як систолічної, так і діастолічної функції за типом порушення розслаблення.

УДК 616.12-008.331.1:615

ВПЛИВ ТИВОРТИНУ НА ПРОЯВИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ОБТЯЖЕНУ ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Дронь Л.А., Сапатий А.Л., Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф.

Івано-Франківський національний медичний університет, м.Івано-Франківськ

Відомо, що основною патофізіологічною ланкою формування функціональної неспроможності ендотелію є зменшення виділення ним оксиду азоту (NO). Дослідження концентрації даної молекули було б найбільш оптимальним способом візуалізації наявності ендотеліальної дисфункції. Однак швидке руйнування NO різко обмежує використання методу її визначення в якості маркера функції ендотелію. Визначення концентрації стабільних метаболітів не дозволяє достовірно оцінити весь процес синтезу вазодилататорної речовини. Тому найбільш вірогідним способом оцінки стану ендотелію *in vivo* є дослідження ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією і використанням ультразвуку високого розрішення.

Метою дослідження була оцінка впливу екзогенного джерела альфа-аміно-гама-гуанідиновалеріанової кислоти з використанням 4,2% розчину аргініну гідрохлориду - препарату тивортин - виробництва „Юрія-фарм” (Україна) на прояви ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), обтяженою легеневою гіпертензією бронхопульмонального генезу.

Дослідження проводилось на базі обласного клінічного кардіологічного диспансеру (м.Івано-Франківськ) на 15 хворих на ГХ II стадії, обтяжену легеневою гіпертензією II ступеня бронхопульмонального генезу в стадії ремісії легеневого захворювання (основна група - ОГ) та на 25 хворих, що склали контрольну групу (КГ) пацієнтів, - хворі на ГХ без легеневої гіпертензії. Функціональний стан ендотелію оцінювали шляхом використання проби з реактивною гіперемією (тест Целермаєра-Соренсена), тиск в малому колі кровообігу визначали за допомогою Ехо-КГ. Для лікування всіх хворих використовувалась стандартна терапія (діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцієвих каналів, (3-адреноблокатори) в комбінації з тивортином, введеним доведено №5.

У хворих ОГ (середній вік пацієнтів становив $58 \pm 3,6$ року) середній систолічний артеріальний тиск (САТ) складав $169 \pm 3,46$ мм рт.ст., середній діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) - $95 \pm 3,57$ мм рт.ст., тиск у легеневій артерії в середньому був в межах $47 \pm 1,32$ мм рт.ст. У КГ пацієнтів (середній вік $52 \pm 1,8$ року) середній САТ становив $156 \pm 3,71$ мм рт.ст. ($P < 0,05$), середній ДАТ - $89 \pm 2,82$ мм рт.ст., тиск у легеневій артерії $25 \pm 1,23$ мм рт.ст. ($P < 0,05$). Також проводилось порівняння з функціональною спроможністю ендотелію практично здорових людей аналогічного віку.

При дослідженні середнього значення діаметру плечової артерії (середнє значення діаметрів плечової артерії в чотирьох точках) пацієнтів ОГ було відмічено, що даний показник був на 21,76% ($P < 0,05$) меншим, ніж у КГ, та на 57,98% ($P < 0,05$) - у порівнянні зі здоровими. Після експозиції повітря середнє значення діаметру плечової артерії було на 27,86% меншим у хворих ОГ ($P < 0,05$), ніж у КГ, та на 69,54% ($P < 0,05$) меншим - у порівнянні зі здоровими. Дані результати чітко підтверджують наявність серйозного порушення функціональних можливостей ендотелію щодо вазодилатації у пацієнтів з ГХ, обтяженою легеневою гіпертензією.

Тест Целермаєра-Соренсена, проведений після курсової терапії тивортином, свідчив про нівелювання проявів ендотеліальної дисфункції: середнє значення діаметру плечової артерії у пацієнтів ОГ було на 18,54% меншим ($P < 0,05$), ніж у хворих КГ, та на 47, 65% ($P < 0,05$) - у порівнянні зі здоровими, а після експозиції повітря з манжети - на 21,34% та 61,32% нижчим відповідно ($P < 0,05$).

Отже, донатор оксиду азоту тивортин суттєво зменшує прояви ендотеліальної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу, обтяжену легеневою гіпертензією бронхопульмонального генезу.

УДК 616.127-005.8:616.379-008.64

ПОРУШЕННЯ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Жданов Д.Ю. Ізмайлов Г.-Б.І.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

Цукровий діабет II типу являє собою актуальну медико-соціальну проблему. На даний момент 146,8 млн. (2,1%) жителів планети хворіє на цукровий діабет II типу і за прогнозами міжнародного інституту цукрового діабету до 2010 року їх число стане більше 200 млн. або 3%. В Україні 2,3 млн. чоловік або 5% населення хворіють на цукровий діабет, із них 90% - цукровий діабет II типу.

В 60% випадків причиною смерті хворих на цукровий діабет II типу є кардіоваскулярні і в 10% цере-

броваскулярні порушення. Артеріальною гіпертензією страждає 80% хворих діабетом, у них значно збільшений ризик передчасної смерті і на 1/3 коротша тривалість життя. Розповсюдженість ішемічної хвороби серця в 2 – 3 рази, ризик розвитку гострого інфаркту міокарда в 6 – 10 і мозкових інсультів в 4 – 7 раз вищий у хворих на цукровий діабет II типу, ніж без нього. У зв'язку з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, що призводять до ранньої інвалідизації і передчасної смертності, цукровий діабет II типу в недалекому майбутньому може стати головною проблемою охорони здоров'я країн світу.

На даний момент відсутні чіткі дані стосовно діагностики, перебігу і лікування гострого інфаркту міокарда при цукровому діабеті II типу. Тому мета роботи полягає у виявленні характеру репаративних процесів у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда при цукровому діабеті II типу.

За період з грудня 2008 по січень 2009 року в клініку було госпіталізовано 45 хворих з гострим інфарктом міокарда віком від 51 до 70 років. З цукровим діабетом II типу - 20 і без цукрового діабету II типу 25 чоловік. У пацієнтів з цукровим діабетом II типу раніше перенесені інфаркти були у 10 чоловік супутня артеріальна гіпертензія у 9. У пацієнтів без цукрового діабету II типу раніше перенесені інфаркти були у 6 чоловік, супутня артеріальна гіпертензія у 11.

В процесі аналізу даних ЕКГ було виявлено, що у пацієнтів з цукровим діабетом II типу і гострим інфарктом міокарда ST досягає ізолінії протягом 6 – 13 днів, тоді як у контрольній групі на 2 – 3 добу. Між рівнем глікемії та динамікою ST виявлена пряма кореляція. Це свідчить про затяжний перебіг репаративних процесів у пацієнтів з цукровим діабетом II типу у порівнянні з хворими на гострий інфаркт міокарда без діабету. У пацієнтів з супутнім цукровим діабетом II типу частіше виникають ускладнення – тяжкі порушення ритму, формування аневризм, що потребує корекції режиму і медикаментозної терапії для їх попередження.

УДК 616 – 002.77

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЧВ ПРИ СУПУТНЬОМУ АУТОІМУННОМУ ГІПОТЕРІОЗІ

Ізмайлов Г-Б.І.

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

Ревмоендокринологія – це новий напрямок у медицині. У посібниках з ревматології тільки згадується про можливість патології з боку щитовидної залози. Тому зрозумілий інтерес, який виник щодо вивчення впливу ендокринної системи на протікання ревматичних захворювань, які займають третє місце на Україні. Тому мета роботи полягає у висвітленні особливостей перебігу СЧВ при супутньому аутоімунному гіпотеріозі.

Під спостереженням знаходилося 30 хворих на СЧВ Вік хворих від 18 до 72 років. Чоловіків - 2, жінок - 28. Гіперплазія щитовидної залози II ст. відзначена у 20 хворих, III ст. - у 10 хворих. У двох хворих жінок відзначена шкірна форма червоного вівчаку. Суглобовий синдром, що супроводжувався асептичним запаленням суглобів, відзначений у 20 хворих. В залежності від ШОЕ за загальноприйнятими параметрами за ступенями активності було визначено 3 групи: 1 ст, активності - 20 хворих (ШОЕ до 20 мм у годину), 2 ст. активності, ШОЕ – 30 мм у годину (5 хворих) і 3 ст. активності, ШОЕ до 60 мм у годину (3 хворих) У двох жінок СВЧ сполучалося з вітиліго, в однієї з них відзначений післяопераційний гіпотиреоз. Суглобовий синдром з 22 хворих був початком-захворювання в 16 хворих, шкірно - трофічні розлади - "метелик" на обличчі - у 10 з 26 хворих. Пологи спровокували початок захворювання у 5 хворих. В однієї хворої відзначена ремісія СЧВ протягом 12 років після пологів. Порушення оваріально-менструального циклу виявлено у 18 хворих. Синдром персистуючої галактореї-аменореї було встановлено в однієї з 18 хворих. Вівчакові клітини в крові (LE-клітини) виявлені у 18 хворих. Антинуклеарний фактор виявлений у 26 хворих.

Клінічне протікання у хворих на ревматичні захворювання з аутоімунним гіпотиреозом ускладнюється приєднанням наступних синдромів: 1) шкірно-трофічних розладів (алопеція, сухість шкіри, керотинемія), 2) галактореї-аменореї (порушення оваріально-менструального циклу), 3) суглобового синдрому, який ускладнюється специфічними проявами, характерними для хворих на гіпотиреоз.

УДК 616.379-008.64-084

ТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ КАТАСТРОФ

Катеренчук В.І.

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

Цукровий діабет типу 2 (ЦД2) є однією з найрозповсюдженіших хвороб сьогодення. ЦД типу 2 є основною причиною інвалідизації та ранньої смертності у більшості країн світу. На сьогодні наявний широкий спектр лікарських засобів для терапії цукрового діабету типу 2, однак недотримання алгоритмів терапії призводить до неадекватності глікемічного контролю і прогресування серцево-судинної патології у хворих на ЦД2.

В жовтні 2008 року набув чинності Наказ №609 МОЗ України, одною з ключових тез якого є залучення лікарів загальної практики до ведення хворих з ЦД2. Тому особливо важливим постає питання навчання даної категорії лікарів та дотримання ними сучасних схем терапії ЦД2.

Згідно сучасних рекомендацій першим лікувальним кроком при виявленні ЦД2 є не лише модифікація дієти та стилю життя, а й призначення терапії метформіном. Метформін обраний як препарат першої лінії в зв'язку зі своїм унікальним механізмом дії, що забезпечує можливість тривалого лікування та кращий, ніж інші препарати, кардіопротективний ефект. Згідно доказової бази важливим є застосування правильної терапевтичної дози метформіну. Критерієм достатньої ефективності лікування є досягнення та підтримка рівня глікованого гемоглобіну нижче 6,5%.

У разі недостатньої ефективності монотерапії постає питання про застосування комбінації лікарських засобів. Найчастіше рекомендованими є три варіанти комбінацій метформіну: з похідними сульфосечовини, з тіазолідиндіонами, з інсуліном. Кожна з комбінацій має специфічні показання до свого застосування. Найчастіше застосовується комбінація метформіну та сульфосечовини, що є найбільш доступно як для хворого, так і для системи охорони здоров'я. У разі схильності пацієнта до гіпоглікемій більш доцільно застосовувати поєднання метформіну з тіазолідиндіонами. Для досягнення максимального зниження глікемії (найбільшої ефективності) доцільно розглянути комбінацію метформіну з інсуліном. При потребі можливе поєднання застосування трьох гіпоглікемізаторів.

Основою сучасної терапії ЦД2 є дотримання лікувальних алгоритмів з обов'язковим індивідуальним підходом до хворого особливо у випадку розширення цуркознижувальної терапії.

УДК 616.1: 616.45-001.1/3

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ

Кузьміна Н.В., Серкова В.К.

Вінницький національний університет ім. М.І.Пирогова

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних факторів серцево-судинних ускладнень. Поєднання АГ з ішемічною хворобою серця (ІХС), що зустрічається у більш ніж половини пацієнтів з гіпертонією, значно підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності. Гіпертрофія лівого шлуночку – незалежний фактор ризику, що впливає на прогресування серцево-судинної патології, збільшує вірогідність розвитку кардіоваскулярних подій і летальності. Залишаються до кінця не виясненими питання впливу ІХС на процеси ремоделювання серця при приєднанні її до гіпертонічної хвороби. Мета дослідження – виявити особливості структурно-функціональних змін міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця різного ступеня важкості.

Узагальнені результати обстеження 231 хворого на ГХ II стадії, 105 чоловіків і 126 жінок, в віці від 35 до 70 років, середній вік 52,0 (48,0; 58,0) роки. Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) діагностовано у 121 (52,4%) пацієнта: стабільна стенокардія напруги II функціонального класу (ФК) – у 41 (17,7%), III ФК – у 80 (34,6%). Слід зазначити, що частота шлуночкової екстрасистолії у хворих з ГХ і ІХС була значно вище, ніж у пацієнтів з ГХ без ІХС: 28,1% проти 8,2%, відповідно ($p=0,0001$). Величини підвищення артеріального тиску (АТ) не відрізнялись по групах, що були обстежені і переважно дорівнювали 2-му ступеню АГ: 80,9% у хворих з ГХ без ІХС і 82,6% у пацієнтів з ГХ і ІХС. Хронічну серцеву недостатність (ХСН) I-IIA стадії I-III ФК (NYHA) мали 190 (82,25%) хворих. Середня тривалість захворювання склала 8 (4,0; 14,0) років. Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою ехокардіографічного обстеження на апараті SIM 7000 "Challenge", в М- і В-режимах. Виміри

проводили в трьох послідовних циклах, з послідовним усередненням показників. Встановлено, що в групі хворих з поєднанням ГХ і ІХС мало місце достовірне збільшення діаметру лівого передсердя до 40 (37,0; 43,0) мм, кінцевого систолічного розміру і об'єму на 6,1% і 11,3%, відповідно, та зниження фракції викиду до 52 (47,2; 56,5) % ($p=0,0002$) проти відповідних величин у хворих на ГХ II стадії без ІХС. Разом з тим, мало місце зростання частоти систолічної дисфункції міокарду до 9,9% проти 3,6% у пацієнтів тільки з ГХ ($p=0,05$). Також визначено вірогідне збільшення розмірів правого шлуночку серця при приєднанні ІХС до ГХ до 31,0 (29,2; 35,0) мм проти 29,0 (27,0; 33,0) мм, ($p=0,004$). Зміни інших показників були ідентичні. Збільшення функціонального класу стенокардії призводило до збільшення випадків фібриляції передсердь (ФП) ($p=0,017$), значущого зростання кінцевого систолічного розміру і об'єму порожнини лівого шлуночку (ЛШ) ($p<0,05$) та погіршення діастолічної функції серця, що проявлялось підвищенням V_a з 0,36 (0,32; 0,42) м/с до 0,41 (0,38; 0,48) м/с ($p<0,05$), зниженням коефіцієнту V_e/V_a з 1,51 (1,42; 1,74) до 1,40 (0,95; 1,48) ($p<0,05$) та збільшенням фракції передсердного наповнення на 10,3% ($p=0,029$) з формуванням класичної діастолічної дисфункції I типу (за типом порушення розслаблення). Таким чином, поєднання ІХС і ГХ сприяло більш частій появі шлуночкової екстрасистолії, дилатації лівого передсердя і збільшенню кінцево-систолічного розміру і об'єму порожнини ЛШ, що супроводжувалось дилатацією правого шлуночку серця. Зміни об'ємних параметрів ЛШ в сполученні з уже існуючими структурно-функціональними порушеннями, що характерні для АГ, призводили до достовірного зниження фракції викиду при наявності ІХС. Прогресування стенокардії призводило до ще більшого ремоделювання ЛШ і погіршенню діастолічної функції серця, збільшенню частоти ФП. Отже, поєднання ГХ і ІХС негативно впливає на структурно-функціональні показники міокарду і сприяє зростанню частоти серцево-судинних ускладнень і прогресуванню серцевої недостатності.

УДК 616.12-008.331.1

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ДМАТ І ДІАСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Купновицька І.Г., Мартинів І.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

Останнім часом встановлено, що прогноз тривалості життя хворого на артеріальну гіпертензію (АГ) визначається не стільки ступенем підвищення АТ, скільки вираженістю структурно-функціональних змін органів-мішеней – серця зокрема. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДД ЛШ) є одним із ранніх маркерів ураження серця. Прояви ДД ЛШ часто передують симптомам його систолічної недостатності. Крім того, ДД ЛШ, на відміну від систолічної функції ЛШ, є більш чутливим та динамічним показником стану міокарда. Поява та поглиблення систолічної та ДД ЛШ є основними патогенетичними механізмами виникнення та прогресування хронічної серцево-судинної недостатності. Проте результати різних досліджень щодо наявності зв'язку між показниками ДД ЛШ і значеннями АТ, особливо різними варіантами його добового профілю є дуже неоднозначними.

Обстежено 58 хворих на АГ II стадії віком від 24 до 72 років (середній вік $53,6 \pm 1,34$ року), котрі були розподілені на дві групи: I – 30 хворих на ГХ II стадії, а II – 28 пацієнтів з симптоматичною артеріальною ренопаренхімною гіпертензією II стадії. Контрольну групу (КГ) склали 10 практично здорових осіб.

Всім хворим проводилося добове моніторування (ДМАТ) за допомогою апарату «Cardiotens-01» («Meditech», Угорщина). Діагностику ДД ЛШ здійснювали на основі аналізу порушень трансмітрально-го кровотоку (ТМК) за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті «Logic-500» (Німеччина).

Установлено, що у пацієнтів обох груп були достовірно вищі показники середньодобових показників САТ, ДАТ, ПАТ (САТс, ДАТс, ПАТс) у порівнянні з групою контролю ($p<0,001$), а також достовірно вищі показники САТ та ДАТ в активний та пасивний періоди доби ($p<0,001$). Пацієнти з САГ відрізнялися суттєво від хворих на ГХ значно більшим рівнем ДАТн (на 23 мм.рт.ст. – $p<0,001$) і збільшеною варіабельністю САТс і ДАТс – на 13,6% і 29,5% відповідно ($p<0,05$ і $p<0,001$), а також варіабельністю середньодобового САТ і ДАТ (SD САТд і SD ДАТд) – на 15,4% і 48,5% відповідно ($p<0,05$ і $p<0,01$).

Така змінена варіабельність АТ впродовж доби відобразилась і на добових профілях АТ, а саме – при САГ домінує профіль «non dipper» - 33,32% осіб (при ГХ – «dipper»). З профілями «night peaker» і «over dipper» - відповідно 28,57% і 9,52% осіб. У пацієнтів з ГХ - 5,88 % осіб (однаково для обох типів профілю).

Встановлено, що серед пацієнтів з ГХ 10,0% мали порушення ДФ за рестриктивним типом, у 20% не виявлено порушень ДД ЛШ, а решту хворих – 70 % мали ДД ЛШ I типу. У 17,9 % хворих на САГ не було виявлено ДД ЛШ, а у решти 82,1% було виявлено ДД ЛШ I типу і не було пацієнтів з порушенням ДФ ЛШ за рестриктивним типом.

Швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е) у хворих I групи була на 18,2% більшою, аніж I II групі, натомість швидкість пізнього діастолічного наповнення (А) була на 0,06 м/с більша у пацієнтів з САГ, аніж у пацієнтів I групи ($p < 0,05$). Це ймовірно пов'язано з вираженішими порушеннями циркадного ритму, вищим рівнем ДАТн і варіабельністю АТ у пацієнтів з САГ.

Ймовірно, це свідчить про негативний вплив АГ на процеси розслаблення та наповнення ЛШ у хворих з ренопаренхімною АГ і опосередковано пояснює розвиток ДД ЛШ у хворих на АГ. А також, можливо, саме рівень нічного АТ є одним із головних детермінант діастолічного наповнення ЛШ, що буде вивчатися в подальшому.

УДК 616.127-005.8-084

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАРФАРИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Лишневская В.Ю., Покрова Е.В.

ГУ «Институт геронтологии» АМН Украины, г.Киев;

Областной кардиологический диспансер, г.Кировоград

Цель работы – исследовать эффективность варфаринотерапии для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП).

Обследовано 60 пациентов с ИБС и постоянной формой ФП возрастом 60-74 года. Больные получали стандартную терапию: бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, статины. Все пациенты нуждались в длительной антикоагулянтной терапии, в качестве которой был назначен варфарин. Подбор дозы осуществлялся в стационаре с достижением международного нормализованного отношения (МНО) 2,0-3,0. У всех пациентов исследован уровень Д-димеров, который в среднем составлял $0,54 \pm 0,1$ мкг/мл.

При повторном обследовании пациентов через 3 месяца только у 28 (46%) из них МНО достигало 2,0-3,0, в среднем $2,5 \pm 0,18$, средняя суточная доза варфарина составляла 5,4 мг. У пациентов этой группы наблюдались позитивные изменения коагуляционных показателей: снизился уровень фибриногена (мг/л) с 3530 ± 254 до 2703 ± 115 , не достоверно снизились значения растворимы фибрин-мономерных комплексов (мг%) с $6,44 \pm 2,06$ до $3,74 \pm 0,76$, и уровня Д-димера (мг/л) с $0,54 \pm 0,1$ до $0,33 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), также снизились показатели уровня С-реактивного белка (г/л) с $6,37 \pm 0,73$ до $4,84 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

У (32 – 54%) пациентов через 3 месяца терапии МНО в среднем составляло $1,27 \pm 0,52$. В группе пациентов не контролируемых МНО не наблюдалось желаемой динамики показателей коагулограммы, что через 9 месяцев проявилось в 4 зарегистрированных случаях ОНМК.

Эти данные говорят о том, что даже при широком назначении варфарина для профилактики ТЭО у пациентов с постоянной формой ФП, только лишь часть пациентов соблюдает режим назначения антикоагулянта, что проявляется в увеличении количества возникновения ОНМК.

УДК 616.441-008.64

РІВНІ ІНСУЛІНУ І ТИРОКСИНУ У КРОВІ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ.

Лісова І.С., Ізмайлов Г-Б. І.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Останнім часом стало актуальне питання метаболічного синдрому та гіперінсулінемії. Метою нашого дослідження було вивчено рівень інсуліну у хворої на гіпотиреоз і виявлення його кореляції з рівнем тироксину у крові.

Під наглядом знаходилося 60 хворих на гіпотиреоз. Вивчення інсуліну в крові проводилося за допомогою набору SEA-SORIN (Франція), а рівень тироксину- фірми Вук-Malincrodt (Німеччина) радіоімуннологічним методом.

Хворі гіпотиреозом за 2 місяця до обстеження не приймали препаратів щитовидної залози.

До лікування цих хворих відмічалася підвищення рівня інсуліну вдвічі. Поряд з цим рівень глюкози знижувався до $2,5 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$). Після введення 100 мг L-тироксину, рівень інсуліну збільшується більш ніж у два рази, але після введення 200 мг L-тироксину не відмічається такого різкого підвищення інсуліну в крові. Після лікування протягом 4 тижнів рівень інсуліну знижується майже до

норми. Рівень глюкози крові при цьому нормалізується $3,3-5,5 \pm 0,3$ ммоль/л. Аналогічні зміни відмічаються і у концентрації тироксину в крові, що пов'язана з підвищеною утилізацією його на периферії за рахунок підвищеної чутливості тканин.

УДК 616.127-005.8:615.916'46

ЕФЕКТИ МАГНІЮ В ПРОФІЛАКТИЦІ ШЛУНОЧКОВИХ ПОРУШЕНЬ РИТМУ У ХВОРИХ НА ІХС ЗІ СТЕНОЗОМ ГИРЛА АОРТИ

М'якінькова Л.О., Коршенко Н.Л.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава
Полтавської обласний клінічний кардіологічний диспансер

Шлуночкові порушення ритму у хворих на ішемічну хворобу серця є життєнебезпечним ускладненням, фактором ризику виникнення фібриляції шлуночків. Раптова коронарна смерть в 62% випадків є наслідком шлуночкових тахікардій.

Факторами які провокують появу шлуночкових порушень ритму та раптову коронарну смерть є хронічна ішемія, метаболічні та токсичні порушення, реперфузія, електролітний дисбаланс в міокарді.

В клінічній практиці, на сьогоднішній день, використовується великий спектр антиаритмічних препаратів, але побічні ефекти, які притаманні кожному із них, особливо проаритмічний, роблять використання цих препаратів з профілактичною метою небезпечними. В таких умовах значне зниження ризику смерті, можна досягти за рахунок адекватного лікування основного захворювання з використанням β -блокаторів, та корекції електролітних порушень крові. В клініці спостерігається велика кількість хворих з ІХС у яких при обстеженні виявлено атеросклеротичний стеноз гирла аорти, що значно поглиблює ішемію та гіпертрофію міокарда, і в свою чергу обмежує вибір медикаментозних препаратів у лікуванні даного стану.

Відомо, що Mg^{++} іони мають антиаритмічну, антиішемічну та мембранопротекторну дію. Антагонізм з Ca^{++} іонами, які в умовах ішемії перевантажують кардіоміоцити, робить використання препаратів Mg^{++} патогенетично виправданим в профілактиці виникнення шлуночкових порушень ритму у хворих з ІХС та стенозом гирла аорти.

Ціллю дослідження було виявлення ефективності магній-терапії в профілактиці шлуночкових порушень ритма серця у хворих на ІХС зі стенозом гирла аорти та брадикардією.

Під спостереженням знаходилось 20 хворих з різними клінічними варіантами хронічної ІХС (стенокардія напруги стабільна, ФК I–III, кардіосклероз післяінфарктний) зі стенозом гирла аорти та брадикардією. В анамнезі всіх пацієнтів було визначено шлуночкові екстрасистоли II–IV класу за Лауном. Діагностика порушень ритму проводилась за допомогою добового Холтеровського моніторування враховувалась кількість та тривалість ішемічних атак, толерантність до фізичного навантаження, динаміка надшлуночкових та шлуночкових порушень ритму (використовували критерії ефективності лікування по Giesa).

Термін спостереження складав 6–12 міс. У всіх пацієнтів спостерігалась синусова брадикардія, що обмежувало призначення β -блокаторів, та антиаритмічних засобів інших класів. Базисна терапія включала β -блокатори, нітропрепарати, антиагреганти та статини. При виникненні шлуночкових порушень ритму, високих градацій за Лауном, під час дослідження, призначалась стандартна антиаритмічна терапія. У доповнення до базисної терапії пацієнтам досліджуваної групи призначали Mg^{++} терапію (перорально, та транскардіально за допомогою електрофорезу).

В результаті дослідження встановлено збільшення толерантності до фізичного навантаження, зменшення частоти рецидивів порушень серцевого ритму, як надшлуночкового так і шлуночкового генезу. У хворих з брадикардією використання магнію не призводило до значного зменшення ЧСС.

Отримані дані дозволяють використовувати Mg -терапію з профілактичною метою у хворих з ІХС, стенозом гирла аорти на тлі синусової брадикардії а також у комплексній терапії для профілактики порушень серцевого ритму.

УДК: [616.12-005.4: 616.379-008.64]:615

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Погребняк О.О., Гуцаленко О.О., Єрмалінський Ф.О., Овчаренко Л.К., Циганенко І.В.

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

Метаболічний синдром (МС) відіграє важливу роль в прискоренні розвитку серцево-судинних захворювань, пов'язаних з атеросклерозом, суттєво впливає на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС), підвищує ризик коронарних ускладнень. Однією з патогенетичних ланок МС є порушення ліпідного обміну крові. Тому його фармакологічна корекція є доцільною та патогенетично обумовленою у хворих на ІХС в поєднанні з МС.

Мета дослідження. Вивчення впливу комбінованої гіполіпідемічної терапії симвастатином та L-аргініном на показники ліпідного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з метаболічним синдромом.

Матеріали і методи. Під спостереженням в умовах спеціалізованих (кардіологічного і ендокринологічного) відділень знаходилось 47 пацієнтів (25 жінок і 22 чоловіки), що хворіли на стабільну стенокардію напруження II-III ФК, і мали компоненти метаболічного синдрому. Пацієнти першої групи (24 особи) отримували стандартну терапію (інгібітори-АПФ, β -адреноблокатори, нітрати, аспірин та симвастатин компанії „Здоров'я”-Вазостат- в дозі 20 мг/добу ввечорі). Пацієнтам другої групи (23 особи) в схему лікування додатково включали L-аргінін із інозином (препарат кораргін) по 0,9 г/добу. Початково, через 3 та 6 місяців проводили вивчення ліпідного спектру плазми крові (загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої та низької щільності) на фоні загально-клінічних обстежень. Для оцінки безпечності гіполіпідемічної терапії щомісячно проводили оцінку показників функціонального стану печінки (загальний білірубін і його фракції, АСТ, АЛТ, тимолова проба).

Результати досліджень. Встановлено позитивний вплив комбінованої гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з ІХС в поєднанні з МС. Через 3 місяці від початку лікування відзначали нормалізацію показників ліпідного обміну до цільового рівня у 80% пацієнтів I-ої групи та у 95% пацієнтів II-ої групи. Показники функціонального стану печінки протягом усього терміну лікування не відхилялись від норми.

Висновки. Таким чином, комбінована гіполіпідемічна терапія у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з метаболічним синдромом з використанням симвастатину та L-аргініну є безпечною та високоефективною.

Це обумовлює доцільність включення препарату кораргін в схему лікування пацієнтів із даною поєднаною патологією.

УДК 616.611-053.9-071

ГІСТОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБ'ЄМУ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ У ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

Аналіз структури захворюваності людей похилого і старечого віку свідчить про збільшення у пізній період життя судинних уражень, порушень уродинаміки та хвороб нирок. Мета дослідження полягала у вивченні вікових змін клубочків нирок та їх частин, що може створювати передумови для виникнення та подальшого розвитку інфекційного запального процесу. Проведено морфологічне та гістометричне дослідження препаратів ниркової тканини, взятих від 30 померлих, віком 20-35 років (10 випадків), 35-50 років (10 випадків), більше 60 років (10 випадків). Збір матеріалу проводився під час розтинів, в усіх випадках даних про будь-які захворювання нирок за життя не було. Шматочки ниркової тканини забиралися через усі шари – від чашково-мискової системи до фіброзної капсули. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, по Ван-Гізону та по Харту. Всі препарати вивчали при різному збільшенні мікроскопу „БІОЛАМ”, при об'єктивах 9, 20, 40 з окуляром 6,3. У осіб віком 20-35 років середній об'єм ниркового тільця склав 148801 мк^3 , у померлих віком 35-50 років середній об'єм ниркового тільця збільшився до 157054 мк^3 , найбільший середній об'єм визначався у препаратах осіб старше 60 років, що дорівнював 202400 мк^3 . Капсула ниркового тільця з віком змінювалася незначно, проте клубочки капілярів підлягали суттєвому віковому збільшенню. Їх середній об'єм у осіб віком 20-35 років складав 80513 мк^3 , у померлих 35-50 років він збільшувався до 88399 мк^3 , а у препаратах нирок осіб похилого і старечого віку середній об'єм клубочків капілярів визначався у межах 127456 мк^3 . Таким чином, у людей похилого і старечого віку спостерігаються специфічні зміни ниркових структур, зумовлені старінням, що порушує нормальні трофічні процеси, викликаючи зменшення загальної кількості інтактних та збільшення кількості патологічно змінених ниркових тілець.

УДК [616.127-005.8+616.12-008.331.1]-056.26

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ІХС, АСОЦІЙОВАНОЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Сергієні О.В., Макарова С.В., Кириченко А.Г., Гондуленко Н.О.,
Ульянова А.М.**

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності

Інвалідність внаслідок хвороб системи кровообігу лідирує серед інших класів захворювань і склала у 2008 році 12,0% серед показників первинної інвалідності дорослого населення та 10,9 % населення працездатного віку, з них ішемічна хвороба серця (ІХС) склала 3,9 та 3,8 %, гіпертонічна хвороба (ГХ) 0,6 та 0,8 % відповідно (За даними довідника «Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2008 рік», підготовленого за участю авторів). Нами були відібрані та проаналізовані 202 медико-експертні справи інвалідів внаслідок ІХС працездатного віку, що перенесли інфаркт міокарда. В цьому контингенті переважали чоловіки (185 осіб, які склали 91,6%, жінок було 17 осіб (8,4%). Розподіл за віком склав : від 30-39 років – 9,0%, від 40-49 – 32,0%, від 50-60 – 59%. Середній вік склав 54 роки. Первинно визнані інвалідами внаслідок ІХС складали – 57,4%, переглянуті – 42,6%. Основною причиною інвалідності була ІХС; інвалідність III групи складала 72,3%, II – 25,2%, I – 2,4%. Стенокардія напруги II ФК була встановлена в 33,2%, III ФК – 66,8%.

Серед супутніх захворювань найбільш часто зустрічалася артеріальна гіпертензія (АГ) у 63,9%, яка обтяжувала стан хворого. Артеріальна гіпертензія, асоційована з ІХС, була різного ступеня важкості в залежності від ураження органів-мішеней: II стадія АГ була діагностована у 89 інвалідів (69,0%), III – у 40 хворих (31,0%). Звертає на себе увагу недодержання лікарями МСЕК сучасних класифікацій ГХ: не оцінюється ступінь АГ, стратифікація ризику для оцінки розвитку ускладнень. Цукровий діабет (ЦД), асоційований з ІХС та АГ, був виявлений у 20 хворих (10,0%).

Таким чином, асоційовані з ІХС захворювання (АГ, ЦД) повинні ураховуватися при винесенні експертного рішення про інвалідність та прогнозуванні її перебігу.

УДК [616.12+616.831-005.1]-08

СОЧЕТАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА: ВСЕГДА ЛИ ВОЗМОЖНА ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ?

Солейко Л.П., Солейко Е.В., Дячук С.А..

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова.

В последние годы акценты в кардиологии сместились, возникли новые тенденции и проблемы, которые существенно влияют на принятие решений в вопросах диагностики и лечения. К их числу относятся увеличение у пациентов цереброваскулярной патологии по отношению к острой коронарной патологии на фоне артериальной гипертензии. Очень часто (в 21% случаев по данным нашего исследования) у больных с артериальной гипертензией острый инфаркт миокарда и мозговой инсульт возникают одновременно.

Изучение коронарно-церебральной патологии было начато после описания Н.К. Боголеповым апоплектиформного синдрома при инфаркте миокарда. Выделенная Н.К.Боголеповым форма церебрально-коронарных кризов показывает, что они являются одним из этапов течения ишемической болезни сердца и мозга.

Одновременное сочетание артериальной гипертензии, мозгового инсульта и острого инфаркта миокарда ставит сложную задачу в оказании помощи такому больному. Особенно это касается тромболитической и антиагрегантной терапии.

Нами был обследован 241 пациент, в возрасте от 45 до 65 лет, мужчины, с ишемической болезнью сердца – острым инфарктом миокарда (ОИМ), у которых в анамнезе были в разное время перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения.

У всех больных была артериальная гипертензия. Стаж артериальной гипертензии составлял 12,8 +/- 4,6 лет. В 63% случаев пациенты получали гипонзивную терапию систематически. В 13% случаев гипотензивная терапия проводилась нерегулярно. В 24% случаев больные гипотензивной терапии не получали.

Особой группой риска является группа некорригированной артериальной гипертензии. В данной группе больных клиника острого инфаркта миокарда нередко сопровождалась развитием переходящего нарушения мозгового кровообращения - у 18% пациентов, а у 7% развилась клиника ишемического инсульта. Показатели артериального давления в этой группе больных составили 189,7 +/- 11,2 мм.рт.ст..

Все пациенты, составляющие группу некорригированной артериальной гипертензии, в основном получали антиагрегантную терапию. Однако, некоторым больным (в 5% случаев) проводился системный тромболизис. После чего трое из них умерли вследствие быстро развившегося некурабельного ишемического инсульта.

В то же время, в группах больных, получавших гипотензивные препараты, тромболитическая и антиагрегантная терапия не дали никаких побочных эффектов.

Таким образом, проведение тромболитической и антиагрегантной терапии в особо опасной группе больных (сочетание некорригированной артериальной гипертензии с острым инфарктом миокарда и церебральной патологией) представляет собой задачу, решение которой требует большой осторожности. Необходим внимательный сбор анамнеза у пациентов, тщательная оценка жалоб, полученных в момент cerebro-коронарного криза, а также неоднократное измерение артериального давления.

УДК 616.127-005.8-002.1:615

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ВОБЕНЗИМОМ І КАНДЕСАРТАНОМ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА, АСОЦІЙОВАНИЙ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Швед М.І., Боднар Р.Я., Скарлош Т.Я., Боднар Л.П.

Тернопільський державний медичний університет ім. акад. І.Я. Горбачевського

Обстежено 48 пацієнтів з верифікованим діагнозом гострого інфаркту міокарда (ІМ), асоційованого з гіперурикемією (ГУ). З метою визначення клінічної ефективності та безпеки застосування вобензиму і кандесартану було виділено дві групи хворих: 1-а група - 24 пацієнти, які на фоні базисної терапії приймали починаючи з 3-ї доби перебігу ІМ Вобензим в дозі 3 драже 3 рази на добу та 2-а група - 24 хворих, які на фоні базисної терапії приймали кандесартан в дозі 4 мг на добу.

Аналіз імунограм хворих за умов застосування комплексної терапії з вобензимом або кандесартаном показав односпрямоване покращення імунологічних показників порівняно із даними стандартного лікування. Так, за умов застосування кандесартану, відносна кількість CD_{19+} лімфоцитів, порівняно із вихідними даними у підгостру стадію перебігу ІМ, зменшилася на 18,52 % ($P<0,0$), а при застосуванні вобензиму на 31,22 % ($P<0,001$).

Аналіз показників вмісту CD_{3+} лімфоцитів у підгостру стадію перебігу хвороби теж засвідчив наявність процесу відновлення, порушеного на момент призначення комбінованої терапії, імунітету. Так, знижений рівень CD_{3+} лімфоцитів і їх субпопуляцій CD_{8+} лімфоцитів зріс при застосуванні вобензиму на 17,31 % ($p<0,001$) і 18,96 % ($p<0,05$), а при застосуванні кандесартану на 6,34% і 5,09 %, відповідно ($p>0,05$). Одночасно кількість CD_{4+} лімфоцитів зросла в першій групі спостережень на 17,09 % ($p<0,05$), і на 13,22 % в другій ($p>0,05$).

Рівень ЦІК і вміст основних імуноглобулінів (А, М, G), що характеризують стан гуморальної ланки імунітету, під впливом комбінованої терапії мали більш виражене спрямування до нормалізації показників ніж клітинної ланки. Особливо це стосується комбінованої терапії із застосуванням вобензиму.

При застосуванні вобензиму рівень ЦІК знизився на 14.01 % ($P<0,05$), а вміст імуноглобулінів зріс: Іg А на 64.34 % ($P<0,001$), Іg М на 30.53 % ($P<0,001$), Іg G на 19.34 % ($P<0.001$)

Використання кандесартану в комплексній терапії хворих на ІМ з ГУ приводило до стабілізації параметрів центральної та периферичної гемодинаміки, а також сприяло аналогічній тенденції щодо відновлення імунного статусу пацієнтів. Проте на відміну від даних попередньої групи рівень ЦІК знизився недостовірно (на 11.69 %, $P>0,05$), а вміст імуноглобулінів зріс достовірно ($P<0.001$): Іg А на 40,00 %, Іg М на 15,62 %, Іg G на 2,00 %.

Таким чином, незважаючи, на те що показники імунограми не досягли контрольних величин, слід вважати більш позитивний нормалізуючий вплив на імунний статус вобензиму. Для нього характерним виявився вплив як на клітинну, так і гуморальну ланки імунітету, в той час, як кандесартан забезпечував значне покращення функціонування серцево-судинної системи та гуморальної ланки імунітету.

УДК: 616-053.31-089-07

**ПРОГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Шкурупій Д.А., Рябушко М.М., Рябушко О.Б.

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

Метою даної роботи стало визначення можливості об'єктивізації оцінки тяжкості стану і прогнозування перебігу критичних станів у новонароджених за даними кардіоінтервалографії.

Був проведений аналіз результатів кардіоінтервалографії у 32 новонароджених, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії порівняно із практично здоровими новонародженими. Отримані дані співставлялись з бальною оцінкою тяжкості стану за індексом критичного стану (ІКС).

Результати дослідження демонстрували високі цифри моди (Мо), амплітуди моди (АМо) та індексу напруження (ІН), порівняно із здоровими новонародженими, що свідчить про виражене напруження симпатичного відділу вегетативної нервової системи, яке реалізується через гуморальний каналу регуляції. Ці зміни можуть призвести до виснаження механізмів компенсації і зриву адаптації при подальшому підвищенні активності симпатоадреналової системи.

Вище вказані показники мали пряму кореляційну залежність від значення ІКС; тобто, саме гіперсимпатикотонія призводить до порушення гемодинаміки, гіперперфузії тканин, розвитку гіпоксії і ішемії під час проведення інтенсивної терапії. При аналізі показників АМо і ІН у померлих новонароджених під час лікування було встановлено, що середнє значення АМо дорівнювало $50,77 \pm 1,26$ %, а ІН – $1956,35 \pm 474,51$ ум.од. Ці дані можна використовувати для прогнозу перебігу захворювання, а такі чи вищі цифри показників кардіоінтервалографії слід вважати прогностично несприятливими у немовлят в критичних станах.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 626-089.844

ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ МОЛОДИХ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ ПРЕПАРАТОМ „ФЛОСТЕРОН”

Аветіков Д.С., Ставицький С.О.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

Основні причини виникнення келоїдних рубців до цього часу не відомі. Більшість авторів, котрі вивчали проблему келоїдоутворення, схилиються до поліетіологічного фактору. Самовільний ріст келоїду в ділянці обличчя викликає велику проблему в косметології та пластичній (естетичній) хірургії.

Ключові слова: келоїдні рубці, бетаметазон, фібробласти, колагенові волокна, мукополісахариди.

Вступ

Проблема лікування пацієнтів з келоїдними рубцями обличчя не зважаючи на значний розвиток сучасної медицини, до цього часу є актуальною та викликає зацікавленість не тільки щелепно-лицевих хірургів, а й дерматокосметологів. Окрім цього, келоїди часто виникають як пізні ускладнення естетичних (пластичних) операцій (1, 2, 4).

Келоїдні рубці – це не тільки косметичний дефект, а ще й сукупність певних суб'єктивних відчуттів. Основною проблемою хірургічного лікування келоїдів є схильність до рецидивів (4, 5).

Робота є фрагментом теми «Розробка і удосконалення методів діагностики, лікування, реабілітації і профілактики вроджених та набутих захворювань, дефектів і деформацій щелепно-лицевої ділянки», яка виконується на кафедрі пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови і шиї, номер державної реєстрації 0105V004081.

Об'єкти і методи дослідження

Об'єктами клінічних досліджень були 18 хворих з молодими келоїдними рубцями, що локалізувалися в ділянці обличчя. Всі утворення мали однакову етіологію виникнення. Вік пацієнтів на момент дослідження становив 18-52 роки. Жоден з пацієнтів не мав загальносоматичної патології.

Результати і їх обговорення

Для оптимізації лікування келоїдних рубців ми використовували кортикостероїд для системного застосування „Флостерон” (міжнародна назва

бетаметазон). Основними діючими речовинами „Флостерону” є бетаметазон у вигляді динамію фосфату (2,63) та бетаметазону у вигляді дипропіонату (6,43), допоміжні речовини: натрію фосфат дигідрат, натрію хлорид, натрію едетат, полісорбат 80, спирт бензиловий, метилпарагідроксибензонат, пропілпарагідроксибензонат, натрію карбоксиметилцелюлоза, макрогол, кислота соляна, вода для ін'єкцій. Флостерон є кортикостероїдом з протизапальною та імуносупресивною дією. Ця дія забезпечується блокуванням медіаторів запалення – простагландинів, тромбосантів, цитокінів та лейкотрієнів. Бетаметазон зменшує утворення лейкотрієнів шляхом зниження вивільнення арахідонової кислоти з клітин фосфоліпідів, що досягається завдяки гальмуванню активності фосфоліпази А2. Така інгібіторна дія бетаметазону на утворення простагландинів і тромбосантів є результатом зменшення утворення циклооксигенази. Даний препарат регулює гомеостаз глюкози і впливає на метаболізм натрію, калію, баланс електролітів та води. Протизапальна активність бетаметазону перевищує активність гідрокортизону в 30 разів; не має мінералокортикоїдної активності. „Флостерон” сприяє зміні обміну глікозаміногліканів та глікопротеїдів, уповільнює синтез цих сполук. Змінює ультраструктуру клітин, редукція ендоплазматичного ретикулума та пластичного комплексу приводять до порушення синтезу білка та мукополісахаридів і відповідно до зміни функціональної активності фібробластів. Зменшує гіпертрофію фібробластів, клітини становляться більш зрілими. Сприяє розпаду колагенових волокон.

Бетаметазону динатрію фосфат являє собою легко розчинний компонент, який швидко всмоктується у тканини і забезпечує швидкий ефект. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропінат, у якого більш повільна абсорбція. Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія.

Розпадається у печінці, виділяється нирками і лише незначна частина виводиться з жовчю.

„Флостерон” не рекомендується застосовувати пацієнтам з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, остеопорозом, туберкульозом, нещодавніми кишковими анастомозами і дивертикулом, глаукомою, цукровим діабетом, тромбофлебітом, гострими вірусними, бактеріальними і системними грибковими інфекціями (за відсутності адекватного лікування), синдром Кушинга, а також у період годування груддю.

Ін'єкції виконувались суво в границі келоїдного рубця, дифузія препарату в тканини, що розташовані навколо не допускається. „Флостерон” вводився до утворення невеликих папул (1 мм в діаметрі), які рівномірно розподіляються на поверхні рубця. Ін'єкції проводилися в верхню частину дерми, зріз голки направлений до верху, що дозволяє чітко контролювати об'єм і розповсюдження введеного препарату. Враховуючи один із побічних ефектів препаратів бетаметазону - схильність до інфекцій, „Флостерон” слід вводити в суворих асептичних умовах. Повторні ін'єкції проводилися не раніше ніж через тиждень.

„Флостерон”, на відміну від інших кортикостероїдів, відносно очищений від домішок, гомогенний, відносно легко вводиться в тканину рубця і не кристалізується в рубцевій тканині, що особливо важливо при лікуванні келоїдних рубців голови та шиї.

У всіх пацієнтів після лікування ін'єкціями „Флостерону” брався біоптат з тканини келоїдного рубця для мофо-гістохімічного дослідження.

Матеріал біоптату келоїдного рубця разом з ділянкою поряд розташованих тканин, фіксували в 10 % нейтральному формаліні, вирізали шматочки з наступною їх проводкою в спиртах зростаючої концентрації, укладали в парафін. На мікроскопі МПС-2 готували серійні зрізи товщиною 8 – 14 мкм. Гістологічні зрізи, отримані із парафінових блоків, фарбували гематоксилін-еозин і пікрофуксин за Ван-Гізеном для оглядової мікроскопії.

Із частин біоптатів одержували напівтонкі зрізи: фіксували матеріал у 4 % розчині глютарової альдегіді на фосфатному буфері при pH 7,4 з подальшим занурюванням в осмієвий фіксатор та заливаю в ЕПОН-812, після чого готували напівтонкі зрізи на ротаційному мікроскопі МПС-2 оснащеному спеціальною приставкою для фіксації скляних ножів. В якості барвника використовували свіжо виготовлений і двічі відфільтрований 0,1 % розчин метиленового синього. Барвник дозволяє виявити кількість фібро-

ластів, гігантських фібробластів та кровеносних судин.

Для вивчення динаміки обмінних процесів у тканинах видалених келоїдних рубців проводили гістохімічне дослідження. Використовували ті ж парафінові блоки, що і для морфологічного дослідження. За допомогою ШИК – реакції та ШИК – реакцій із дофарбуванням альціановим синім визначали наявність кислих та нейтральних мукополісахаридів.

Нашими дослідженнями були виявлені дії „Флостерону” на основні складові частини келоїдних рубців (колагенові волокна, фіброласти, гігантські фіброласти, мукополісахариди (глікозаміноглікани).

Деструкція колагенових волокон під дією „Флостерону” проявлялась в їх витонченнях та фрагментації. Ці зміни спостерігались на всіх ланках і стосуються як більш товстих так і тонких пучків колагенових волокон. В пролікованих нами келоїдних рубцях помітно послаблювалась метакромазія основної речовини. При електронно-мікроскопічному вивченні колагенових фібрил в міжклітинних просторах мали неоднакову будову в різних ділянках рубцевої тканини що розсмоктується. Положення їх залишилися рихлим. Зустрічались фібрили з нормальною послідовністю (64 нм) і товщиною (45 – 60 нм), але в більшості послідовність не виявлялась, контури порушувались. По краях щільних пучків фібрил розташовувалися короткі фібрили в вигляді мілких обривків. Іншою особливістю фібрил в рубцях які розсмоктовуються є нерівномірний інтенсивність виявленої періодичності в різних фібрилах. Ці зміни можна розцінити як прояв дегенеративних процесів в колагенових фібрилах.

Поряд з волокнистими елементами при лікуванні „Флостероном” зміни спостерігались і у клітинних елементах. Морфометричний підрахунок фібробластів в рубцевій тканині на різних рівнях показали значне зменшення кількості їх в зрівнянні келоїдом, що не лікувався. Більш за все страждають фіброласти „зони росту”.

Важливим моментом в розсмоктуванні келоїдних рубців є дегенеративні зміни гігантських фібробластів, тобто найбільш функціонально активних клітин келоїдних рубців. В гігантських фіброблестах зберігаються крупні ядра, но об'єм цитоплазми різко зменшується. Ядра набувають неправильну форму, з глибокими виростами та вип'ячуваннями ультраструктурі каріоплазми і ядерця значних змін не виявлено.

Спостерігаються значні зміни в мітохондрії (втрачається структура крист).

В рубцях які розсмоктовуються від дегенеруючих клітин зберігаються тільки залишки деструктивних ядер.

Під дією „Флостерону” значні зміни відмічаються в епідермісі рубців. В меланоформах базального шару накопичується меланін. Розростання епідермісу призводить до утворення сосочкового шару дерми. В деяких вилікованих руб-

цях спостерігається формування та проростання потових залоз.

Під впливом дії „Флостерону” спостерігається зміна обміну мукополісахаридів і глікопротеїдів, уповільнення синтезу цих сполук. Це відбувається завдяки дії ферментативних систем типу гіалуронідаз, тканинних протеаз, катепсинів тощо.

Висновки

Проведені морфо – гістохімічні дослідження доводять що кортикостероїд для системного застосування „Флостерон” забезпечує глибоку дію на обміні процеси і структуру келоїдного рубця, призводить до зупинки його росту, дезорганізації структури та розсмоктуванню.

Література

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии / Белоусов А.Е. – С-Пб.: Командор-SPB, 2005. – 128 с.
2. Болховитинова Л.А. Келоидные рубцы / Л.А. Болховитинова, М.Н. Павлова – М.: Медицина, 1997. – 136 с.
3. Серов В.В. Соединительная ткань / В.В. Серов, А.Б. Шехтер М.: Медицина, 1981. – 312 с.
4. Berman B. The treatment of hypertrophic scars and keloids / Berman B., Flores F. - Eur - J - Dermatol, 1998. – Vol. 8, №8. – P. 591 – 595.
5. Blackburn W.R. Histologie basis of keloid and hypertrophic scars differentiation / Blackburn W.R., Cosman B. - Arch. Pathol. – 1966. – Vol. 82. – P. 65 – 71.
6. Fagien S. Facial soft-tissue augmentation with injectable autologous and allogeneic human tissue collagen matrix (autologen and dermalogen) / Fagien S. - Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – Vol. 105 (1). – P. 362 – 373.
7. Klein A.W. Collagen substitutes; bovine collagen / Klein A.W. - Clin. Plast. Surg. – 2001. – Vol. 28 (1). – p. 53 – 62.

Реферат

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МОЛОДЫХ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ ПРЕПАРАТОМ «ФЛОСТЕРОН».

Аветиков Д.С., Ставицкий С.А.,

Ключевые слова: келоидные рубцы, бетаметазон, фибробласты, колагеновые волокна, мукополисахариды.

Основные причины возникновения келоидных рубцов до этого времени не известны. Большинство авторов, которые изучали проблему келоидообразования, склонны в своих рассуждениях к полиэтиологическому фактору. Самопроизвольный рост келоида в области лица вызывает большую проблему в косметологии и пластической хирургии. Проведенные нами морфогистохимические исследования показывают, что инъекции «Флостерона» обеспечивают глубокое действие на обменные процессы структуру молодых келоидных рубцов, приводят к остановке его роста, дезорганизации структуры и рассасыванию.

Summary

PATHOMORPHOLOGICAL GROUNDING FOR TREATMENT OF EARLY KELOID CICATRIX BY “FLOSTERON” PREPARATION.

Avetikov D.S., Stavitskiy S.A.

Key words: keloid cicatrix, betamethasone, fibroblasts, collagenous fibers, mucopolysaccharides.

The primary causes resulting in the occurrence of keloid cicatrix are unclear. The majority of the researches studied the problem of keloid cicatrix formation tends to polyetiologial factor. Spontaneous growth of keloid cicatrix in facial area seems to be an urgent problem in beauty therapy and facial plastic surgery. Our morphological and histochemical studies have shown the “Flosteron” injections provide the significant effect on metabolic processes in the structure of young keloid cicatrix, as well as result in the stopping its growth, destruction of its structure and resorption.

УДК 616.314.18-002.4-036.12-008.8-074

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, ЕЕ ФЕРМЕНТНУЮ АКТИВНОСТЬ И ЦИТОКИНОВУЮ СЕТЬ

Воропаева А. А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Улучшение и значительное улучшение спустя четыре недели от начала комплексного лечения констатируется у 83% больных с тяжелым течением генерализованного хронического пародонтита, причем на результаты влияют исходные показатели активности щелочной фосфатазы, каталазы, аспарагиновой трансаминазы и содержание интерлейкина 1 β в ротовой жидкости, а достижение таких показателей эффективности во всех случаях и в те же сроки удается достичь путем дополнительного использования нестероидных противовоспалительных препаратов из группы ингибиторов циклооксигеназы-2 и полиферментных смесей, которые способствуют восстановлению реологических свойств ротовой жидкости, активности в ней ферментов и состояния цитокиновой сети.

Ключевые слова: лечение генерализованного пародонтита, ротовая жидкость, реология, ферменты, цитокины.

Введение

Хронический генерализованный пародонтит (ХП) относится к наиболее актуальным проблемам современной стоматологии [1, 2, 4, 7]. Повышение эффективности медикаментозной терапии таких больных остается очень актуальной задачей, поскольку результаты лечения данного заболевания зачастую неудовлетворительны [6, 12, 13].

Можно считать целесообразным использование в комплексном лечении ХП нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и полиферментных смесей (ПФС). Одним из основных механизмов действия НПВП считается торможение активности лизосомных ферментов. Анальгезирующие и противовоспалительные свойства НПВП в первую очередь связаны с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) [16]. НПВП из групп оксикамов и коксибов способны в биологических жидкостях полости рта угнетать активность ЦОГ-2 [14]. Системная энзимотерапия ПФС обладает обезболивающим, противовоспалительным, иммунокорригирующим, антиоксидантным, антиагрегантным и противоотечным действием [3, 15], что демонстрируется клиническими и экспериментальными исследованиями [19]. На фоне применения ПФС угнетается синтез провоспалительных цитокинов, повышается фагоцитарная функция гранулоцитов и моноцитов [11, 17]. Системная энзимотерапия способствует потенцированию действия антибиотиков и стимуляции активности мурамидазы [8, 10]. Системная энзимотерапия основана на пероральном применении препаратов гидролитических ферментов преимущественно протеолитического действия животного (трипсин, химотрипсин) и растительного (папаин, бромелаин) происхождения. Существенным преимуществом препаратов системной энзимотерапии является их абсолютная безвредность.

Целью данной работы стала оценка эффек-

тивности лечения тяжелой формы ХП и роль в этом НПВП и ПФС, влияние их на реологические свойства (межфазное натяжение, вязкоэластичность, релаксацию) ротовой жидкости (РЖ), активности в ней антиоксидантных, про- и противовоспалительных ферментов, провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов.

Материал и методы исследования.

Комплекс воздействия на патологический процесс состоял в удалении над- и поддесневых зубных отложений, в избирательном пришлифовывании и депульпировании (по показаниям) зубов, в антисептической обработке десен раствором биглюконата хлоргексидина и гексетидина, в аппликационной противовоспалительной терапии раствором сорбента «Аэросил», в эрадикации возбудителей в полости рта системным назначением антибактериальных средств (цефалоспоринов, карбапенов, макролидов, фторхинолонов). Такое лечение получали все без исключения больные ХП. Рекомендовали также использование препарата метрогил-дента с содержанием хлоргексидина в стабильной концентрации 0,25% и метронидазола в концентрации 25% [5].

Динамическое наблюдение включало 23 больных (12 мужчин и 11 женщин) с тяжелым течением ХП (средний возраст 49,2 \pm 3,53 лет), методом случайной выборки распределенных на две группы: 1-ю (основную) составили 10 человек, которым в комплексном лечении использовали НПВП (мелоксикам 15 мг/сут или целекоксиб 200 мг/сут), а также ПФС (вобэнзим 12 др/сут или флогэнзим 6 др/сут). Остальные 13 пациентов составили 2-ю (контрольную группу), которая не отличалась от основной по полу, возрасту, длительности заболевания и фоновому медикаментозному и немедикаментозному лечению. Оценка эффективности лечения ХП оценивали через 1, 4 и 24 недели от начала лечения.

* Материалы исследования являются фрагментом НИР по заказу МОЗ Украины «Корекція реологічних властивостей ротової рідини та активності її ферментного складу у хворих на генералізований пародонтит» (№ держреєстрації 0107U010174, строки выполнения – 2008 - 2010 гг).

Под «значительным улучшением» понимали исчезновение жалоб больных при наличии отрицательной пробы Шиллера-Писарева, соответственно при уменьшении индексов Рамфельда до 0,3, СРІТN до 0,6 и Руссела до 0,2 на фоне увеличения пробы Кулаженко до 60 секунд.

Больным утром натошак предлагали прополоскать полость рта дистиллированной водой. Спустя 30 минут производили забор РЖ в объеме 6-7 мл в пробирки, которые помещали на ледяную баню, а затем центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин. Использовали для исследования надосадочную жидкость. Изучение динамического поверхностного натяжения (ПН) РЖ проведено с помощью метода максимального давления в пузырьке (применен компьютерный адсорбционный тензиометр «MPT2-Lauda», Германия). Результаты представлялись в виде тензиограмм – кривых зависимости его от времени существования поверхности (t), на которых компьютер определял точки, соответствующие $t=0,01$ с (ПН1), $t=1$ с (ПН2) и $t=100$ с (ПН3). Для определения статического (равновесного) ПН (ПН4 при $t \rightarrow \infty$) использовали метод анализа формы осесимметричных капель (компьютерный тензиореометр «ADSA-Toronto», Канада). К дополнительным преимуществам метода относилась возможность изучения у больных дилатационных реологических (механических) характеристик адсорбционных слоев РЖ. В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при $t=12000$ с) с определением модуля вязкоэластичности (ВЭ). После расширения капли ПН медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Время релаксации (ВР) характеризовало способность монослоя восстанавливать исходное состояние. Кроме того подсчитывали угол наклона (УН) и фазовый угол (ФУ) тензиореограмм.

С помощью анализатора «Vitalab Flexor» (Голландия) в РЖ изучали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), кислой (КФ) и щелочной фосфатаз (ЩФ), γ -глутаминтранспептидазы (ГТП), амилазы, аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой трансаминаз (АСТ). Интенсивность в РЖ мурамидазы (лизоцима), супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы оценивали спектрофотометрически. Для определения уровня мурамидазы использовали культуру *Micrococcus lisodeicticus*. Уровень цитокинов – интерлейкинов (IL) 1 β и 4, туморонекротического фактора (TNF) α – в РЖ изучали иммуноферментным методом (ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция, наборы «ProCon», Россия). В качестве контроля обследованы 23 практически здоровых человека (14 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 18 до 54 лет (в среднем 32,5 \pm 1,78 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена на компьютере с помощью вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного

дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Оценивали средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента (S), Уилкоксона-Рao, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследований и их обсуждение.

Среди всех 23 больных ХП к 4 неделе наблюдения незначительное улучшение отмечено в 17,4% случаев, улучшение – в 30,4%, значительное улучшение – в 52,2%. Полученные результаты не зависят от пола больных, их возраста и длительности заболевания. Как показывает дисперсионный анализ, на результаты лечения ХП влияют исходные активности в смывах полости рта ЩФ ($p=0,047$) и каталазы ($p=0,028$). Регрессивный анализ свидетельствует о зависимости эффективности терапевтических мероприятий от показателей ЩФ ($p=0,022$) и АСТ ($p=0,039$), которые, как известно, могут отражать тяжесть течения ХП [9, 18, 20]. На наш взгляд, активность в РЖ больных ХП ЩФ <82 МЕ/л (<M-3m больных) является прогностически позитивным признаком в отношении дальнейшей эффективности лечения заболевания.

Влияние провоспалительных цитокинов (IL1 β и TNF α) и иммунорегуляторного IL4 в РЖ на результаты терапии ХП не существенно. Вместе с тем, имеет место регрессивная отрицательная зависимость от IL1 β ($p=0,044$), который в полости рта синтезируется моноцитами/макрофагами, В-лимфоцитами, эндотелиоцитами и фибробластами, регулирует функциональную активность клеток, участвующих в воспалении, определяет синтез белков острой фазы и катаболизм других протеинов.

Использование НПВП и ПФС оказывает значительное влияние на динамику интегрального состояния реологических свойств РЖ ($p=0,001$), ферментный спектр ($p<0,001$) и цитокиновую сеть ($p=0,049$). Однофакторный дисперсионный анализ в первую очередь показывает воздействие дополнительных средств патогенетической терапии ХП на равновесное ПН ($p=0,038$) и активность мурамидазы ($p=0,048$).

У больных основной и контрольной групп исходные физико-химические параметры РЖ, активность в ней ферментов и содержание цитокинов мало отличаются между собой, что дает право сопоставлять динамику показателей до и спустя месяц от начала лечения. Исключение имеют значения ПН3, которые в 1-й и 2-й группах соответственно составляют 64,2 \pm 1,58 мН/м и 60,3 \pm 1,01 мН/м ($p=0,041$), ЩФ (соответственно 97,4 \pm 5,99 МЕ/л и 135,5 \pm 10,25 МЕ/л; $p=0,007$), АСТ (10,2 \pm 0,42 МЕ/л и 8,4 \pm 0,27 МЕ/л; $p=0,001$), IL1 β (346,8 \pm 36,25 пг/мл и 478,7 \pm 17,73 пг/мл; $p=0,002$).

В основной группе больных (рис. 1) в процессе лечения достоверно уменьшаются параметры

ПН1 РЖ (на 2,0%; $p=0,008$), ПН2 (на 2,5%; $p=0,001$), ПН3 (на 3,3%; $p=0,010$), УН (в 2,5 раза; $p=0,001$), ВР (на 31,2%; $p<0,001$), а увеличиваются (восстанавливаются) показатели ПН4 (на 22,3%; $p<0,001$). Следовательно, только измененные значения ФУ тензиореограмм остаются без какой-либо динамики. В контрольной группе ни один физико-химический параметр к концу наблюдения не достиг нормальных значений здоровых людей. Более того, только межфазное натяжение при $t=1$ с (ПН2) достоверно уменьшилось с $68,3\pm0,53$ мН/м до $67,6\pm0,46$ мН/м ($p=0,049$).

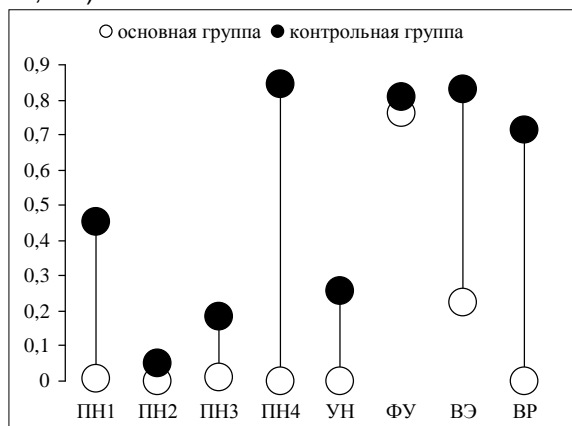


Рис. 1. Достоверность изменений (р) показателей реологических свойств РЖ в процессе лечения у больных основной и контрольной групп.

Как видно из рис. 2, на фоне НПВП и ПФС удалось в 2,5 раза повысить активность в РЖ противовоспалительной мурамидазы ($p<0,001$) и на 62,5% увеличить активность антиоксидантной каталазы ($p=0,032$), при этом снизить на 11,1% активность провоспалительной ЩФ ($p=0,011$). Необходимо отметить, что если по сравнению со здоровыми людьми до лечения в 1-й группе наблюдалась достоверно повышенная активность АСТ, то к концу наблюдения ее удалось восстановить ($9,6\pm0,31$ МЕ/л). Совершенно неожиданная картина получена при обследовании больных контрольной группы: ни один показатель «ферментного пейзажа» РЖ спустя 4 недели от начала лечения не претерпевал положительной динамики. К тому же, обнаружено нежелательное повышение активностей ЛДГ с $187,5\pm17,27$ МЕ/л до $219,9\pm14,30$ МЕ/л ($p=0,032$), ЩФ с $135,5\pm10,25$ МЕ/л до

$151,2\pm11,73$ МЕ/л ($p=0,009$) и АЛТ с $7,2\pm9,37$ МЕ/л до $7,7\pm0,38$ МЕ/л ($p=0,028$).

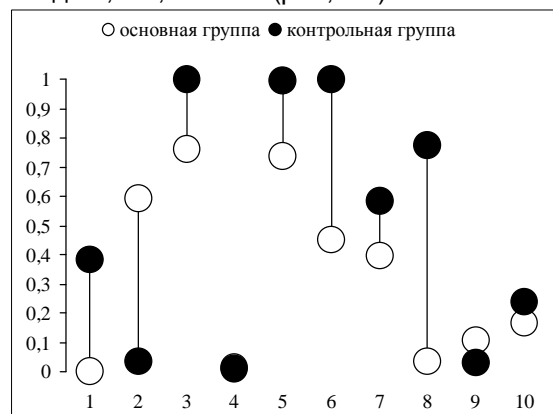


Рис. 2. Достоверность изменений (р) показателей активности ферментов РЖ в процессе лечения у больных основной и контрольной групп.

1 – мурамидаза, 2 – ЛДГ, 3 – КФ, 4 – ЩФ, 5 – ГТП, 6 – амилаза, 7 – СОД, 8 – каталаза, 9 – АЛТ, 10 – АСТ.

Хотя состояние цитокиновой сети в РЖ больных 1-й и 2-й групп к концу наблюдения полностью не восстанавливалось (таблица), тем не менее в обеих группах констатируется уменьшение содержания $TNF\alpha$, который синтезируется в полости рта нейтрофильными гранулоцитами, активированными лимфоцитами и эндотелиоцитами, вызывая регуляцию экспрессии генов, отвечающих за работу факторов роста и цитокинов, воспалительных медиаторов и «острофазовых белков». В основной группе наблюдаемых пациентов имело место повышение параметров иммунорегуляторного IL4 ($p=0,049$), а в контрольной группе – уменьшение концентрации провоспалительного IL1 β ($p<0,001$). Отметим, что IL4 в полости рта синтезируется Т-, В-лимфоцитами и макрофагами, а IL1 β – моноцитами/макрофагами, В-лимфоцитами, эндотелиоцитами и фибробластами. Первый цитокин индуцирует дифференцировку CD4 $^{+}$ Т-лимфоцитов в Th2-клетки, пролиферацию и дифференциацию В-лимфоцитов, влияет на Т-клетки, моноциты, фибробласты и эндотелиоциты, а второй является ключевым медиатором воспаления, причем его мишенями считаются Т- и В-лимфоциты, гранулоциты, фибробласты и эндотелиоциты.

Таблица. Показатели цитокиновой сети РЖ больных основной и контрольной групп в процессе лечения (М \pm т, пг/мл)

Группы больных	Цитокины	Этап обследования		S	p
		до лечения	после лечения		
Основная	IL1 β	346,8 \pm 36,25	291,4 \pm 29,86	1,85	0,098
	IL4	4,3 \pm 0,36	5,3 \pm 0,36	2,28	0,049
	TNF α	306,0 \pm 26,42	229,2 \pm 12,89	2,78	0,021
Контрольная	IL1 β	478,7 \pm 17,73	304,7 \pm 19,63	5,89	<0,001
	IL4	3,7 \pm 0,38	4,1 \pm 0,32	0,91	0,380
	TNF α	356,1 \pm 17,45	282,9 \pm 19,05	2,83	0,015

Таким образом, улучшение и значительное улучшение спустя четыре недели от начала комплексного лечения констатируется у 83%

больных с тяжелым течением ХП, причем на результаты влияют исходные показатели активности ЩФ, каталазы, АСТ и содержание IL1 β в РЖ,

а достижение таких показателей эффективности во всех случаях и в те же сроки удается достичь путем дополнительного использования НПВП из группы ингибиторов ЦОГ-2 и ПФС, которые способствуют восстановлению реологических свойств РЖ, активности в ней ферментов и состояния цитокиновой сети. На наш взгляд, НПВП и средства системной энзимотерапии показаны всем больным с тяжелым течением ХП, хотя незначительная положительная динамика активности ряда ферментов и цитокинов в РЖ спустя месяц от начала терапии требует продолжения комплексного лечения и в более поздние сроки.

Литература

1. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Классификация агрессивных форм воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология.-2002.-№5.-С.45-47.
2. Борисенко А.В., Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта.-Киев: Здоров'я, 2000.-448 с.
3. Веремеенко К.Н., Коваленко В.Н. (ред). Системная энзимотерапия: Теоретические основы, опыт клинического применения.-К.: Морион, 2000.-350с.
4. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролов О.А. Болезни пародонта.-Москва: МИА, 2004.-180 с.
5. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Сравнение антибактериальной эффективности 1 и 25% концентрации препарата метрогил-дента при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология.-2006.-№4.-С.26-31.
6. Машенко И.С., Косенко К.М., Самойленко А.В. Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов в терапии генерализованного пародонтита // Вісн. стоматол.-2002.-№4.-С.23-25.
7. Машенко И.С., Самойленко А.В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Вісн. стоматол.-2002.-№1.-С.12-15.
8. Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия как метод усиления антибактериальных агентов // Антибиот. химиотер.-2003.-Т.48, №3.-С.30-33.
9. Barbosa e Silva E., Salvador S.L., Fogo J.C., Marcantonio R.A. Use of aspartate aminotransferase in diagnosing perio-

- dontal disease: a comparative study of clinical and microbiological parameters // J. Oral Sci.-2003.-Vol.45, N1.-P.33-38.
10. Biziulevicius G.A. Where do the immunostimulatory effects of oral proteolytic enzymes (systemic enzyme therapy) come from? Microbial proteolysis as a possible starting point // Med. Hypotheses.-2006.-Vol.67, N6.-P.1386-1388.
 11. Brakebusch M., Wintergerst U., Petropoulou T. et al. Bromelain is an accelerator of phagocytosis, respiratory burst and Killing of Candida albicans by human granulocytes and monocytes // Eur. J. Med Res.-2001.-Vol.6, N5.-P.193-200.
 12. Drisko C.H. Nonsurgical periodontal therapy // Periodontol.-2001.-Vol.25.-P.77-88.
 13. Hacker B.M., Roberts F.A. Periodontal disease pathogenesis: genetic risk factors and paradigm shift // Pract. Proced. Aesthet. Dent.-2005.-Vol.17, N2.-P.97-102.
 14. Ho Y.C., Chang Y.C. Regulation of nicotine-induced cyclooxygenase-2 protein expression in human gingival fibroblasts // Acta Pharmacol. Sin.-2006.-Vol.27, N4.-P.409-413.
 15. Klaschka F. Oral enzymes - new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice complementary cancer treatment.-Grafelfing: Forum-Med.-Verl.-Ges., 1996.-220 p.
 16. Meade E.A., Smith W.L., De Witt D.L. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs // J. Biol. Chem.-2003.-Vol.268.-P.6610-6614.
 17. Minaev S.V., Nemilova T.K., Knorring G.Iu. Polyzymatic therapy in prevention of adhesive processes in the abdominal cavity in children // Vestn. Khir.-2006.-Vol.165, N1.-P.49-54.
 18. Paknejad M., Emtiaz S., Khoobyari M.M. et al. Analysis of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without peri-implantitis // Implant. Dent.-2006.-Vol.15, N1.-P.62-69.
 19. Suzdalnitskiy R.S., Levando V.A., Emelianov B.A., Sokolov I.A. The adaptational properties and immunoregulatory action of a preparation of proteolytic enzymes in experimental stress // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.-1999.-N5.-P.103-106.
 20. Tsalikis L., Malaka E., Pavlitou E., Konstantinidis A. Aspartate aminotransferase levels in gingival crevicular fluid before and after initial periodontal treatment // J. Int. Acad. Periodontol.-2001.-Vol.3, N3.-P.68-74.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ І ВПЛИВ ЙОГО НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ, ЇЇ ФЕРМЕНТНУ АКТИВНІСТЬ ТА ЦИТОКІНОВУ МЕРЕЖУ

Воропаєва А.А.

Ключові слова: лікування генералізованого пародонтиту, ротова рідина, реологія, ферменти, цитокіни.

Поліпшення та значне покращення за чотири тижні від початку комплексного лікування констатується у 83% хворих з тяжким перебігом генералізованого хронічного пародонтиту, причому на результати впливають вихідні показники активності лужної фосфатази, каталази, аспарагінової трансамінази й вміст інтерлейкіну 1 β в ротовій рідині, а досягнення таких показників ефективності у всіх випадках і в ті терміни вдається досягнути шляхом додаткового використання нестероїдних протизапальних препаратів з групи інгібіторів циклооксигенази-2 та поліферментних сумішей, які сприяють відновленню реологічних властивостей ротової рідини, активності в ній ферментів і стану цитокинової мережі.

Symmary

EFFECTIVENESS IN TREATMENT PATIENTS WITH CHRONIC PARODONTITIS AND ITS INFLUENCE ON RHEOLOGICAL PECULIARITIES OF ORAL FLUID, ITS ENZYME ACTIVITY AND CYTOKINE NETWORK

Voropayeva A.A.

Key words: treatment, generalized parodontitis, oral fluid, rheology, enzymes, cytokines.

Amelioration and significant amelioration in 4 weeks since the beginning of complex therapy was registered in 83% of patients with severe course of chronic generalized parodontitis, at that the results were determined by the initial activity indices of alkaline phosphatase, catalase, asparaginic transaminase, and 1 β interleukin contents in oral fluid, and the achieving of such response rate in all cases and during the same periods might be attained by additional applying of non-steroid antiinflammatory drugs (group of cyclooxygenase-2 inhibitors and multienzyme complexes) which promoted the renewal of rheological properties of oral fluids, its enzyme activity and cytokine network.

УДК: 616.314-76-77:615.28

КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОЧИЩЕННЯ І ДЕЗИНФЕКЦІІ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ

Девдера О.І.

Луганський державний медичний університет

Отримані дані свідчать, що із збільшенням термінів користування знімними протезами, виготовленими із акрилових пластмас, їх гігієнічний стан помітно погіршується. Щоденне використання 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфату, на протязі 30 днів свідчить про його високу дезадгезивну активність. Розроблений ефективний режим дезинфекції зубних протезів 2% аніонактивним водним розчином лауритсульфату натрію при якому число обсіменіння бактеріями значно скорочується.

Ключові слова: знімні протези, акрилові пластмаси, гігієна.

За даними літературних джерел кількість мікроорганізмів на 1 протезі складає $1 \cdot 10^6$ – $2 \cdot 10^4$ мікробних клітин, причому частина мікроорганізмів можуть бути стійкі до дії зовнішнього середовища (1, 2).

Запропоновані засоби дезинфекції зубних протезів, окрім позитивного ефекту, мають ряд недоліків [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Суть недоліків заключається в тому, що вони недостатньо впливають на мікроорганізми в важкодоступних місцях протезу [11]. Відсутність дезадгезивних властивостей запропонованих засобів спонукає лікарів рекомендувати механічну очистку протезів.

Основну роль в утворенні зубного нальоту відводиться наявності на протезах ретенційних пунктів та шорховатості, що на думку Н.П. Сисоєва [12] знаходиться в прямій залежності від якості поліровки протезів. Покращенню гігієнічного стану протезу в сучасних умовах має 2 напрямки: 1—удосконалення матеріалів, які застосовуються при виготовленні протезів, 2—розробка гігієнічних засобів очистки протезів.

З цією метою нами досліджено 2% аніонактивний водний розчин лауритсульфату натрію для виявлення його дезадгезивного ефекту в відношенні зубних відкладень на базисній пластмасі та дезинфікуючу дію по знешкодженню мікроорганізмів протезів (Пріоритет № 200814132 від 03.03.2009). Для порівняльної оцінки паралельно нами були вивчені ефективність іншої речовини—ЛакалутДент (argam GmbH, Оберкарх, Німеччина).

Детергенти — це синтетичні речовини, які володіють високою поверхневою активністю, дезинфікуючою і розчинюючою дією органічних сполук. В водних розчинах детергентів, завдяки силам міжмолекулярного протягування, проходить асоціація молекул з утворенням міцел. Міцелярним розчинам властиві підвищення розчинності вуглеводнів, а також здатність вимивання органічних речовин у водні розчини. Висока поверхнева активність спонукає їх до розчину білків, ліпоїдів, каротиноїдів, а також здатність викликати дисоціацію білкових комплексів, інактивувати віруси, бактеріальні токсини, викликати гемоліз завдяки потужній бактерицидній дії вони широко застосовуються для приготування дезинфікуючих і бактерицидних препаратів. Таким чином, запропонований спосіб очистки протезів обґрунтований на здатності детергентів володіти дези-

нфікуючою і розчинною дією.

Матеріали та методи дослідження

З метою вивчення клінічного ефекту 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфату натрію нами досліджено 81 знімний протез у 52 пацієнтів серед яких було 28 жінок та 24 чоловіка. Вік пацієнтів 48–65 років. Гігієнічний індекс складав $0,4 \pm 0,12$. Термін користування протезами від 2 до 6 років. Зі слів пацієнтів 36 із них регулярного застосовували для чищення протезів зубні пасти, туалетне мило. В окремих випадках у частини протезоносців на протезах спостерігались зубні відкладення. Тому перед початком клінічних спостережень старі протези ретельно полірувалися, а в інших випадках виготовлялись нові. Пацієнтів було розділено на дві групи за способом очищення протезів. Першій групі пацієнтів рекомендували користуватись комерційним засобом „ЛакалутДент” (argam GmbH, Оберкарх, Німеччина), другій групі пацієнтів рекомендували занурювати протези в 2 % аніонактивний водний розчин лауритсульфат натрію. Експозиція у всіх випадках, складала 30 хвилин. Огляд проводився через 7, 30 діб. Контроль гігієнічного стану протезу проводили за допомогою Індекса гігієни Н.І. Бернадської (1999) [13].

Результати дослідження

При огляді знімних протезів у пацієнтів, які регулярно проводять догляд за протезами індекс гігієни в середньому складав $0,4 \pm 0,05\%$. При терміні користування протезами 2 роки. У інших пацієнтів гігієнічний індекс складав $0,85 \pm 0,03\%$. Термін користування протезами в цієї групи був в середньому $5,8 \pm 1,3$ року. Необхідно відмітити, що на протезах були виявлені пігментація та покриті вони м'яким нальотом.

Отримані результати свідчать, що із збільшенням терміну користування протезами їх гігієнічний стан значно погіршується, не дивлячись на те, що пацієнти проводили догляд за протезами. Після ретельної механічної обробки цих протезів і розділення їх на групи по виду очищаючої речовини через 7 і 30 діб повторно виявляли гігієнічний індекс. При регулярному використанні очищаючого комерційного засобу „ЛакалутДент” (argam GmbH, Оберкарх, Німеччина) на 7 добу щільних зубних відкладень не виявлено, однак у 3 пацієнтів на внутрішній поверхні протезу утво-

рився м'який слизький наліт. Гігієнічний індекс у цієї групи пацієнтів визначався в межах, $0,19 \pm 0,04$. При застосуванні 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію гігієнічний індекс склав $0,20 \pm 0,05$.

На 30 добу спостереження пацієнтів, які користувались розчином „ЛакалутДент” (arcam GmbH, Німеччина) у 5 хворих на протезах відмічено щільний пігментований наліт, який вдалося зняти лише за рахунок механічної очистки, тобто методом полірування, гігієнічний індекс збільшився і становив $0,25 \pm 0,02$. При застосуванні 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію на 30 добу гігієнічний індекс складав $0,21 \pm 0,03$. Виявлений пігментований наліт, що відмічався у 3 пацієнтів був м'який і легко видалявся щіткою.

Таким чином, отримані результати свідчать про значний дезадгезивний ефект 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію порівнюючи з комерційним засобом „ЛакалутДент” (arcam GmbH, Німеччина). Клініко-лабораторні дослідження проведені нами по виявленню мікроорганізмів на протезах встановили їх значну кількість навіть при регулярному і очищенні. У здорових людей ця кількість мікроорганізмів не представляє великої небезпеки, в той же час у пацієнтів із ослабленою імунною системою і супутньою патологією навіть незначна їх кількість може викликати запальні процеси. Окрім цього, необхідно розробити ефективний і доступний вітчизняний метод дезинфекції протезів, які поступають до лікаря на корекцію.

З цією метою ми вирішили вивчити ефективність знешкодження мікроорганізмів протезів на 2% аніонактивним водним розчином лауритсульфат натрію і порівняти його з можливостями комерційного засобу, який існує на нашому ринку „ЛакалутДент” (arcam GmbH, Німеччина).

Після експериментального дослідження вирулетної, бактерицидної і фунгіцидної ефективності 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію нами розроблений ефективний режим дезинфекції яким провели їх апробацію в стоматологічній поліклініці УВД м. Луганськ. Дослідження проводились на протезах 53 пацієнтів віком 50-70 років, серед яких були 30 жінок і 23 чоловіка. Пацієнти користувались 25 – повними знімними протезами, 28 – частковими знімними протезами.

Всі протези були розділені на 2 групи за способом дезинфекції. Перед дезинфекцією протези промивали струєю проточної води терміном 1 хвилини зі швидкістю 35 мл/хв. Протези 1 групи занурювали в комерційний розчин ЛакалутДент (arcam GmbH, Німеччина) на 10 хвилин. Протези другої групи в 2% розчин аніонактивного лауритсульфат натрію на 10 хвилин. Перед дезинфекцією диском із фільтрувального паперу брали мазки з зовнішньої та внутрішньої

поверхонь протезів щелеп (проекції піднебінного торуса), а з протезів нижньої щелепи в області проекції щелепно-під'язичного торуса. Окрім цього, мазки брали в трьох пришийкових областях. Для взяття мазків з протезів використовували методику Г.А. Шальнової (1962).

Диск прикладали до дослідженої ділянки, потім її переносили в стерильний бікс в якому знаходилось 5 мл стерильного фізіологічного розчину і стерильним скляним пестиком розтирали диск, забезпечуючи рівномірне емульгування всіх мікроорганізмів, які знаходили у матеріалі. Стерильною піпеткою набирали 0,1 мл отриманої суспензії і виливали на поверхню підсушеного агарового середовища в чашку Петрі. Стерильним шпателем втирали рідину в поверхню середовища. Чашку поміщали в термостат на 1 добу при $t\ 37^{\circ}\text{C}$. Розрахунок кількості клітин, які вирости на 1 мм^2 поверхні протезу, проводили за формулою:

$$V = n \times c / V_2$$

де n —число мікробів, які вирости на чашці; S —розведення; V_2 — об'єм краплі (0,01 мл). Після дезинфекції для виявлення її ефективності промивали протез струйною проточною водою, брали мазок-відбиток описаним способом із тих же зон і здійснювали підрахунок.

Результати дослідження ефективності 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію

Занурення протезів в розчин „ЛакалутДент” (arcam GmbH, Німеччина) на 10 хвилин був виявлений ріст мікроорганізмів в середньому – $11,3\text{ м.к./мм}^2$ з одного протезу. Тоді як при застосуванні 2% водного розчину лауритсульфат натрію на 10 хвилин ріст мікроорганізмів був в середньому з 1 протеза $8,5\text{ м.к./мм}^2$. При зануренні всіх знімних протезів в розчин „ЛакалутДент” (arcam GmbH, Німеччина) та 2% аніонактивного водного розчину лауритсульфат натрію на 30 хвилин зростання бактерій на живильних середовищах не виявлено.

Таким чином, при оцінці гігієнічного стану протезів виявлено, що кількісне виявлення об'ємнін протезів в обох групах достовірної різниці не виявлено в середньому висівалось $5,2 \times 10^4\text{ м.к./мм}^2$. Однак, істинне число бактерій на знімних протезах було більш значне, оскільки в отриманих серед них даних не включені мікроорганізми, знаходячих в глибоких порах акрилатів. Мікрофлора, яка наявна на протезі впливає не тільки місцево, але і в цілому на макроорганізм. Місцева дія обумовлена виділенням бактеріальних токсинів, які здатні розвивати запалення слизової оболонки. Під впливом токсинів знижується стійкість тканин протезного ложа до механічної дії протезу. З іншої сторони постійна присутність мікроорганізмів на протезах може викликати стан сенсibiliзації і привести до змін імунологічної реактивності організму. Враховуючи результати досліджень хворим необхідно рекомендувати гігієнічний догляд за

протезами з метою профілактики стоматологічних захворювань і збільшення терміну користування протезами.

Література:

1. Edgerton M., Levine M.I. Characterization of acquired denture pellicle from healthy and stomatitis patients // J. of Prosthetic Dentistry- 1992.- Vol.68 (4).-P.683-691.
2. Рожко М.М., Неспрядько В.П. Ортопедична стоматологія: Підручник/Київ: Книга плюс, 2003.- 565с.
3. Лабунец В.А., Морозов И.Е., Новицкий В.В. [та ін.] Методи підготовки тканин протезного ложа к протезированию съёмными пластиночными протезами// Вестник стоматологии.-2000.-№1.-С. 62-64.
4. Кузнецов ВВ. Залежність стану мікрофлори порожнини рота при користуванні 31111 від технології їх виготовлення //Вісник проблем біології і медицини.- 2002.- №3.- С.98-103.
5. Соколовська В.М. Підвищення якості полімерних матеріалів, що застосовуються в ортопедичній стоматології, шляхом удосконалення технології підготовки їх із застосуванням ультразвукової обробки//Матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України.-Полтава, 2008.-С. 442.
6. Kulak Y., Arkan A. Existence of Candida albicans and microorganisms in denture stomatitis patients // J. of Oral Rehabilitation.- 1997.- Vol. 24, №10.-P.788-790.
7. Улитовский СБ. Гигиена полости рта при наличии ортопедических конструкций // Новое в стоматологии.- 2000.- №9.- С.58-62.
8. Полещук Л.Ф., Сысоев Н.П., Кривошей ЮС., Сарачан ТА. Оценка эффективности мирамистина и хлоргексидина для гигиены съёмных зубных протезов // Актуальные вопросы теорет. и практич. медицины: Тр.Крымского мед.ин-та.- Симферополь, 1999.- С.269-272.
9. Пан Е.Г. Клинико-экспериментальное обоснование применения эластических пластмасс в пластиночных протезах при концевых дефектах зубных рядов на нижней челюсти: автореф.дис.на соискание науч. степени канд.мед.наук: спец. 14.01.21/Е.Г. Пан.-М., 1993.-26 с.
10. Coates A.I. Usage adhesives//J/Dent, 2000. -Vol. 28, №2. - P.137-140.
11. Савинова Е.М., Данилов П.И., Варвянский П.Ю. Микробная загрязненность съёмных зубных протезов их пластмассы и способы их защиты//тезисы докл. 8-го Всесоюзного съезда стоматологов.-1988 год.
12. Сысоев Н.П. Покрытие базиса пластиночного протеза способом магнетронного напыления/Сысоев Н.П.//Стоматология.-1991.-№5.-С.62.
13. Бернадская Н.И. Количественная оценка гигиенического состояния полости рта и исследования твердых тканей зубов у лиц, пользующихся съёмными протезами...Дис. канд.мед.наук до 12.14.-Омск, 1999.-194 с.

Реферат

КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЧИСТКИ И ДЕЗИНФЕКЦИИ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ

Девдера О.И.

Ключевые слова: съёмные протезы, очищение, акриловые пластмассы, гигиена

Полученные данные свидетельствуют, что с увеличением сроков пользования съёмными протезами, изготовленными из акриловых пластмасс, их гигиеническое состояние заметно ухудшается. Ежедневное использование 2% анионоактивного водного раствора лаурилсульфата, на протяжении 30 дней свидетельствуют о его высокой дезаггезивной активности. Разработан эффективный режим дезинфекции зубных протезов 2% анионоактивным водным раствором лаурилсульфата натрия при котором число обсеменения бактериями значительно сокращается.

CLINICAL STUDY OF EFFECTIVENESS OF CLEANSING AND DISINFECTION OF REMOVABLE DENTURES.

Devdera O.I.

Key words: removable dentures, cleansing, acrylic plastic, hygiene.

Our findings proved that the longer period the removable acrylic dentures were being used their hygienic condition become worse. Everyday using of 2% anion-active laurit-sulfate water solution for the period of 30 days showed its high disadhesive activity. We have developed the effective regimen of removable denture disinfection by % anion-active laurite-sulfate sodium water solution which considerably reduces bacterial semination.

УДК 616.314.25/089.23:615.46

ПОРІВНЯННЯ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ СКУПЧЕНОСТІ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ РІЗНИМИ ВИДАМИ БРЕКЕТ-СИСТЕМ: ROT, INSPAIRE, DAMON

Дмитренко М.І.

Підтверджена ефективність лікування пацієнтів із скупченістю фронтальних зубів в постійному прикусі із використанням безлігатурної брекет-системи Damon. Середній період вирівнювання зубного ряду із скупченістю фронтальних зубів важкого ступеня при застосуванні безлігатурної брекет-системи Damon в 1,5 рази менший в порівнянні з традиційною брекет-технікою Rot і Inspaire ($p < 0,05$).

Ключові слова: скупченість зубів, ортодонтичне лікування, брекет-системи Rot, Inspaire, Damon.

Найбільш високу частоту серед ортодонтичних порушень має скупченість зубів (англійською мовою crowding), яка ускладнює зубоальвеолярні, гнатичні та краніальні форми зубощелепних аномалій і досягає 66% у постійному прикусі [1, 2]. На ортодонтичному прийомі скупченість

фронтальних зубів зустрічається у 70% пацієнтів із естетичними скаргами [3]. Тому одним з найважливіших завдань сучасної ортодонтії є розробка нових і удосконалення існуючих методів лікування зубощелепних аномалій, ускладнених скупченістю фронтальних зубів.

* Робота виконана відповідно плану ініціативної науково-дослідної теми Інституту стоматології АМН України „Удосконалення лікування та профілактики рецидивів захворювань тканин пародонта та карієсу зубів у осіб із зниженою неспецифічною резистентністю” (№ державної реєстрації 0104U000866).

Можливості сучасної ортодонції постійно зростають. В останні десятиріччя для підвищення ефективності ортодонтичного лікування активно розвивається брекет-техніка: удосконалюються традиційні лігатурні брекет-системи Rot, пропонуються естетичні сапфірові брекети Inspaire, з'являються нові безлігатурні системи Damon з меншою силою тертя при переміщенні зубів [4-7].

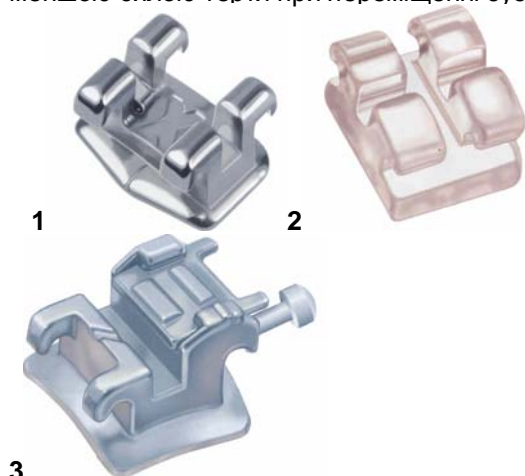


Рис.1. Різні види брекетів (1- Rot; 2- Inspaire; 3- Damon).

Мета дослідження – порівняння показників ефективності ортодонтичного лікування скупченості фронтальних зубів різними видами брекет-систем: Rot, Inspaire, Damon.

Об'єкти і методи дослідження

Проведено ортодонтичне лікування 28 пацієнтів із скупченістю фронтальних зубів віком 13-42 роки. Ступінь тяжкості скупченості фронтальних зубів оцінювали за Н.Г.Снагіною (1983).

В залежності від виду застосованої брекет-системи всі пацієнти розподілені на групи. Контрольну групу склали 10 пацієнтів із скупченістю фронтальних зубів, які лікувались із використанням традиційних лігатурних металевих брекет-систем Rot (13 брекет-систем). У першій групі у 10 пацієнтів застосовували лігатурні сапфірові брекети Inspaire (14 брекет-систем). У другу групу увійшли 8 пацієнтів, яким проводили лікування із використанням новітніх безлігатурних брекетів Damon (11 брекет-систем). Всього у ліку-

ванні використали 38 брекет-систем. Середній вік пацієнтів контрольної групи склав $19,9 \pm 1,57$, першої групи – $16,4 \pm 1,50$, другої групи – $25 \pm 2,66$ років.

В досліджувальних групах вивчали наступні показники ефективності ортодонтичного лікування:

1. Загальна тривалість активного періоду ортодонтичного лікування (у місяцях).
2. Кількість робочих відвідувань (починаючи від фіксації брекетів і закінчуючи їх зняттям, включаючи також незаплановані відвідування лікаря-ортодонта).
3. Інтервали між відвідуваннями (у тижнях).
4. Термін вирівнювання зубного ряду (у місяцях).
5. Кількість скарг пацієнтів під час лікування.

Отриманий в ході дослідження матеріал оброблений за допомогою методів математичної статистики. Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначали для параметричних показників – за допомогою t-критерію Стьюдента, для непараметричних – за критерієм U Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення

В результаті обстеження у всіх пацієнтів відмічався важкий ступінь складності скупченості фронтальних зубів: III ступінь за Н.Г.Снагіною виявлено у 26 (68,42%) випадках лікування, IV ступінь у – 12 (31,58%).

Порівняльний аналіз не виявив достовірної різниці між групами в залежності від ступеня складності скупченості зубів та проведення лікування на верхній або нижній щелепах (вірогідний показник за методом Манну - Уїтні ($p_{(M)} > 0,05$)).

Ортодонтичне лікування з екстракцією окремих постійних зубів за показаннями проводили у 8 пацієнтів (контрольна група – 3, I група – 2, II група – 3).

В результаті порівняння не виявлено достовірної різниці між групами дослідження за тривалістю активного періоду ортодонтичного лікування ($p > 0,05$). Однак за іншими досліджувальними параметрами відмічені статистично достовірні розбіжності (між I та III і II та III групами) (табл.1).

Таблиця 1

Середні показники ефективності ортодонтичного лікування у групах дослідження

Показники	контрольна	I група	II група
Загальна тривалість активного періоду лікування (місяці)	$16,69 \pm 1,53$	$16,28 \pm 1,12$	$15,45 \pm 1,72$
	$p_1 > 0,05; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$		
Кількість робочих відвідувань	$25,23 \pm 3,60$	$17,71 \pm 1,18$	$11,09 \pm 1,28$
	$p_1 \leq 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$		
Інтервали між відвідуваннями (тижні)	$3,07 \pm 0,16$	$3,72 \pm 0,09$	$6,23 \pm 0,49$
	$p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$		
Термін вирівнювання зубного ряду (місяці)	$5,08 \pm 0,28$	$4,85 \pm 0,14$	$3,36 \pm 0,38$
	$p_1 > 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$		
Кількість скарг у пацієнтів	$2,84 \pm 0,27$	$3,35 \pm 0,55$	$1,18 \pm 0,32$
	$p_1 > 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$		

Примітки: p- показники вірогідності різниці; p_1 - між контрольною та I групою; p_2 - між контрольною та III групою; p_3 - між II та III групами.

Так пацієнти III групи, яким проводили лікування із застосуванням безлігатурної техніки Damon, відвідували лікаря-ортодонта в середньому у 2 рази рідше, ніж пацієнти, які лікувалися лігатурними брекетами ($p < 0,05$).

В результаті порівняння встановлена суттєва різниця середніх інтервалів між відвідуваннями пацієнтів із використанням брекет-систем Rot, Inspaire, Damon. У пацієнтів, яким проводили лікування із застосуванням брекетів Damon, спостерігалось збільшення інтервалу між відвідуваннями в середньому в 2 рази, в порівнянні з пацієнтами контрольної та I групи ($p < 0,05$).

Важливе місце ми відвели вивченню термінів вирівнювання (нівелювання) зубного ряду досліджувальних груп. В динаміці лікування досягнуто виправлення положення фронтальних зубів при застосуванні безлігатурних брекетів в 1,47 рази швидше в порівнянні з лігатурними ($p < 0,05$).

Достовірно підтверджено, що найбільше скорочення періоду нівелювання зубного ряду відбувалося при застосуванні безлігатурних брекетів Damon: в 1,5 рази в порівнянні з традиційними Rot ($p < 0,05$). Встановлений достовірний прямий кореляційний зв'язок скорочення періоду вирівнювання зубного ряду і використання у лікуванні безлігатурних брекетів Damon ($p < 0,05$).

Використання безлігатурних брекетів Damon

позитивно впливало і на рівень комфорту у пацієнтів. Відмічена менша кількість скарг при застосуванні системи Damon: в 5 раз у порівнянні з класичними лігатурними ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування безлігатурної брекет-техніки Damon дозволило підвищити ефективність ортодонтичного лікування скученості фронтальних зубів завдяки скороченню середнього періоду нівелювання зубного ряду в 1,5 рази в порівнянні з традиційною брекет-технікою. Нами підтверджені висновки багатьох дослідників, що завдяки використанню пасивної брекет-системи Damon досягається більш успішне нівелювання положення зубів, ніж при застосуванні класичних лігатурних брекетів [4-7]. Середня кількість робочих відвідувань, інтервалів між відвідуваннями і кількістю скарг у пацієнтів при використанні брекет-системи Damon достовірно менша в порівнянні із брекет-технікою Rot і Inspaire.

Для ілюстрації лікування хворих, із застосуванням системи Damon наводимо випуску із історії хвороби пацієнтки Н., 32 роки.

У даної пацієнтки проводилося лікування скученості фронтальних зубів верхньої і нижньої щелепи III ступеня тяжкості з видаленням 14, 24, 34, 44 зубів і використанням брекет-техніки Damon (рис.2).

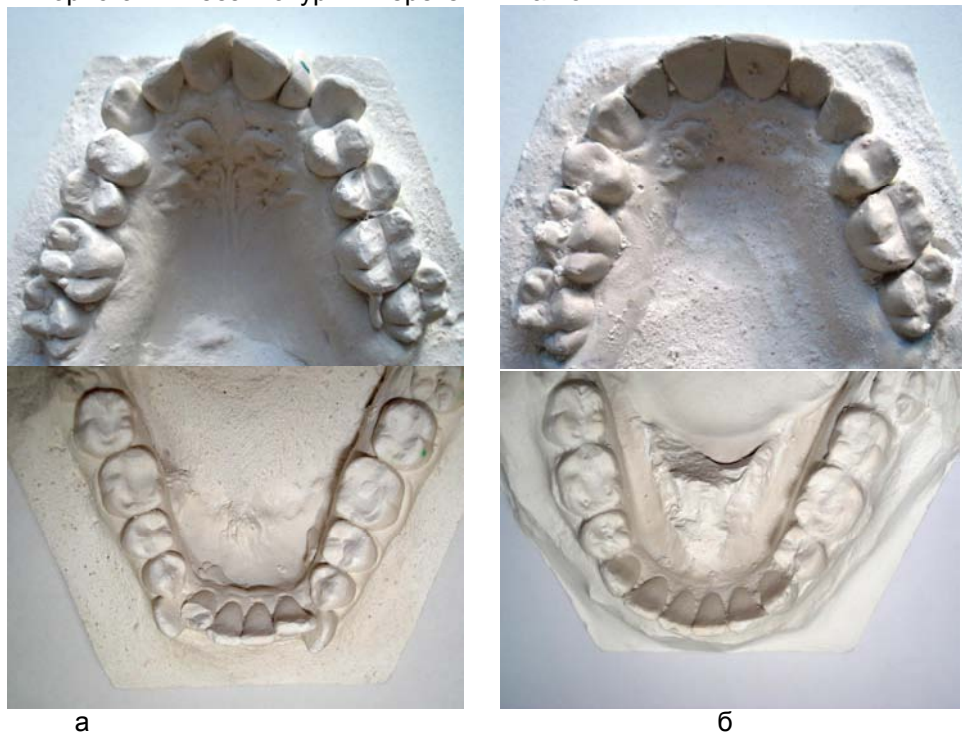


Рис.2 Гіпсові моделі пацієнтки Н:
а – до лікування; б – після лікування.

Показники ефективності ортодонтичного лікування

- на *верхній щелепі*: загальна тривалість активного періоду лікування – 19 міс.; кількість робочих відвідувань – 11; середні інтервали між відвідуваннями – 7 тижнів; термін вирівнювання зу-

бного ряду – 5 міс.; кількість скарг – 2;

- на *нижній щелепі*: загальна тривалість активного періоду лікування – 18 міс.; кількість робочих відвідувань – 11; середні інтервали між відвідуваннями – 7 тижнів; термін вирівнювання зубного ряду – 3,5 міс.; кількість скарг – 1.

Висновки

1. Застосування безлігатурної брекет-системи Damon дозволило скоротити середній період вирівнювання зубного ряду із скученістю фронтальних зубів важкого ступеня в 1,5 рази в порівнянні з традиційною брекет-технікою ($p < 0,05$).
2. Інтервал між віддуваннями при використанні в ортодонтичному лікуванні скученості зубів брекетів Damon в середньому в 2 рази більший в порівнянні з традиційною лігатурною брекет-технікою ($p < 0,05$).
3. Встановлена достовірно менша кількість скарг при застосуванні безлігатурної системи Damon: в 5 раз у порівнянні з лігатурними брекет-системами Rot і Inspaire ($p < 0,05$).

Література

1. Ославський О. М. Обґрунтування методів комплексного лікування скученого положення зубів: автореф. дис...

канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Ославський — К., 2007. — 19 с.

2. Проффит У.Р. Современная ортодонтия / Проффит Уильям Р. — Перевод с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 560с. (Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Л.С. Персина).
3. Куроедова В.Д. «Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия» / Куроедова В.Д. — Полтава, 1997. — 255с.
4. Арсенина О.И. Изменение функционально-диагностических показателей зубочелюстной системы при ортодонтическом лечении пациентов с использованием системы лигатурных и пассивных самолигирующих брекетов / О.И. Арсенина, А.В. Попова, М.Ш. Якубова // Ортодонтический реферативный журнал (тез. докл. IX Съезда ортодонтов России). — 2004. — №3. — С. 56-57.
5. Алан Багден Система самолигирующих брекетов Дэймон систем в вопросах и ответах / Алан Багден // Дентарт. — 2005. — №3. — С. 24-32.
6. Pandis N., Self-ligating vs conventional brackets in the treatment of mandibular crowding: A prospective clinical trial of treatment duration and dental effects/ N. A. Pandis Polychronopoulou, T. Eliades // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. — 2007. — V.132, № 2. — P. 208-215.
7. Тихонов А.В. Работа с торком при использовании пассивной самолигирующей системы Damon / А.В. Тихонов // Ортодонтия. — 2008. — №4(44). — С. 14-21.

Реферат

СРАВНЕНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СКУЧЕННОСТИ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ БРЕКЕТ-СИСТЕМ: ROT, INSPAIRE, DAMON

Дмитренко М.И.

Ключевые слова: скученность зубов, ортодонтическое лечение, брекет-системы Rot, Inspaire, Damon.

Подтверждена эффективность лечения пациентов со скученностью фронтальных зубов в постоянном прикусе с использованием безлигатурной брекет-системы Damon. Средний период выравнивания зубного ряда со скученностью зубов тяжелой степени при применении безлигатурной брекет-системы Damon в 1,5 раза меньше в сравнении с традиционной брекет-технологией Rot и Inspaire ($p < 0,05$).

Summary

COMPARE OF ORTHODONTIC CORRECTION OF FRONTAL TEETH CROWDING BY VARIOUS TYPES OF BRACE-SYSTEMS: ROT, INSPAIRE, DAMON.

Dmytrenko M.I.

Key words: teeth crowding, orthodontic correction, brace-systems.

Our research has proved the effectiveness of orthodontic correction of frontal teeth crowding in permanent by using non-ligature brace-system Damon. The mean period required for straitening of permanent dentition with severe teeth crowding by using non-ligature brace-system Damon is in 1.5 times shorter in comparison with conventional brace-systems Rot and Inspaire ($p < 0,05$).

УДК 616.315-007.254-089.843-053.3/.5

ВЛИЯНИЕ РАДИКАЛЬНОЙ УРАНОСТАФИЛОПЛАСТИКИ НА СТРУКТУРУ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Доленко О.Б.

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

Электропунктурная диагностика в сравнительном аспекте, проведенная через 9-10 лет после ураностафилопластики позволила выявить позитивную динамику и улучшение, в разной степени, общего соматического состояния всех обследуемых. У пациентов показатели в контрольных точках измерения приблизились к коридору нормы, и в основном свидетельствовали об остаточных явлениях ранее перенесенных заболеваний. Следует отметить, что у тех детей, где ураностафилопластика выполнялась в более ранние сроки, сопутствующая соматическая патология, в динамике обследования, была менее выраженной. Радикальная ураностафилопластика, дающая стойкие анатомические и функциональные результаты, приводит к разобщению порочного круга в нарушении функции дыхания, глотания, формирования речи, одновременно создавая условия для гармоничного развития личности.

Ключевые слова: врожденные несращения, электропунктурная диагностика, ураностафилопластика.

Врожденные несращения верхней губы и неба занимают второе место (после сердечнососудистых) среди всех врожденных пороков организма [2, 6, 7]. При этом увеличивается количество множественных пороков и сочетанной патологии.

Проблема хирургического лечения врожденных несращений возникает с момента рождения, и продолжается в течение 15-18 лет. Сложности связаны с определенной многокомпонентной зависимостью между исходным общим состоянием организма ребенка; размерами и формой врожденных дефектов челюстно-лицевой области; сопутствующими изменениями со стороны близко расположенных органов и тканей; сроком, методикой и последовательностью оперативных вмешательств; своевременностью и качеством ортодонтического лечения и логопедического обучения; окружающей ребенка социальной и психологической атмосферой и еще множеством других обстоятельств [1,9,10].

Л.В.Харьков проводил исследования, направленные на изучение предоперационного соматического статуса детей с дефектами губы и неба в различном возрасте и готовности их к операции. Изучались белковые фракции сыворотки крови; моноцитогаммы; фагоцитарный индекс; количественное содержание иммуноглобулинов; показатели клеточного иммунитета; энергетическая обеспеченность тканей неба при несращении, а также антропометрические данные, которые позволили ему сделать выводы о том, что груз фоновых неблагоприятных заболеваний соматического характера у неоперированных детей с врожденными несращениями неба увеличивается с возрастом [8].

По данным отечественных и зарубежных авторов только обследование ЛОР-органов у детей с врожденной патологией лица и челюстей составляют от 88 до 100% (хронический тонзилит, синусит, отиты, нарушения слуха любой этиологии) [2, 3, 9]. Соответственно, по их мнению, раннее хирургическое лечение способствует раннему восстановлению речи, улучшению состояния ЛОР-органов.

Высокая частота встречаемости различных видов сопутствующей соматической патологии у детей с врожденными уродствами лица требует скупупезного подхода к их углубленному обследованию и оздоровлению в предоперационном периоде, что позволяет, в какой-то степени, улучшить течение раннего послеоперационного периода, и качество жизни на перспективу [5].

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает к себе электропунктура, которая в значительной мере расширяет и дополняет арсенал диагностических и лечебных средств [4]. Используемые в электропунктурном диагностическом комплексе технологии дополняют, а во многих случаях и превосходят по своим возможностям методы ультразвуковой, эндоскопической и рентгенологической диагностики. Базируясь на принципе о системном подходе к организму человека как к единой биофункциональной системе, энергетически связанной с окружающей средой, электроакупунктура позволяет по-новому подойти к интерпретации причинно-следственных связей многих болезней, проводить индивидуальный подбор и дозирование лекарственных средств, оценивать эффективность проведенного лечения.

Нами, на базе кафедры детской хирургической стоматологии и лаборатории электропунктурной диагностики Украинской медицинской стоматологической академии г.Полтава в 1999-2000 годах, было обследовано 18 детей с врожденными несращениями верхней губы и неба в возрасте от 2 до 6 лет для определения общего соматического статуса. Электропунктурное исследование проводилось до оперативного вмешательства с помощью программно-технического комплекса фирмы "Медисса" (г. Симферополь) по методу Р.Фолля [4].

В результате проведенной электропунктурной диагностики, у всех детей с врожденными уродствами челюстно-лицевой области были выявлены патологические изменения. Из 20 существующих меридианов на 13 были зарегистрированы наибольшие отклонения от коридора нормы. Для детей с врожденными несращениями

неба характерно наличие полиорганной соматической патологии. У 88,9 % детей наличие заболеваний, выявленных методом Р.Фолля, подтверждено при дополнительном клинко-лабораторном обследовании, и у 66,7 % больных они оказались диагностированными впервые [5].

Целью работы явилось определение влияния радикальной ураностафилопластики на структуру сопутствующей соматической патологии через 9-10 лет после оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Повторное электропунктурное исследование проводилось на кафедре детской хирургической

LY	Меридиан лимфатической системы
P	Меридиан легких
GI	Меридиан толстой кишки
ND	Меридиан нервной дегенерации
MC	Меридиан артериовенозной - лимфатической системы
ALL	Меридиан аллергии
SPED	Меридиан сос. -паренхит. -эпит. дегенерации
TR	Меридиан эндокринной системы
C	Меридиан сердца
IG	Меридиан тонкой кишки
RP	Меридиан селезенки - поджелудочной железы
F	Меридиан печени
JD	Меридиан суставной дегенерации
E	Меридиан желудка
JTD	Меридиан соединительнотканной дегенерации
CUT	Меридиан кожи и рубцов
FD	Меридиан жировой дегенерации
VB	Меридиан желчного пузыря
R	Меридиан почек
V	Меридиан мочевого пузыря

Для верификации диагноза, установленного данным методом, все дети были дополнительно осмотрены педиатром и узкими специалистами, проведен анализ историй болезни и дополнительные методы исследования: общий и биохимический анализ крови, мочи, УЗИ органов брюшной полости, сердца, ЭКГ, ФКГ и т.д.

Результаты и обсуждение

Поскольку, с помощью электропунктурной диагностики можно выявить не только начальные и выраженные хронические изменения в органах и системах функционального и органического характера, но и склонность, либо наследственную предрасположенность к тому или иному заболеванию, нам было интересно оценить динамические изменения в структуре соматической патологии у обследуемых пациентов.

При анализе результатов диагностики, проведенной в передоперационном периоде, учитывались данные только тех меридианов, на которых у большинства больных наблюдались от-

стоматологии и пропедевтики хирургической стоматологии с реконструктивной хирургией головы и шеи ВГУЗУ "УМСА" у 15 пациентов через 9-10 лет после радикальной ураностафилопластики с помощью медицинского диагностического комплекса (МДК) «Медбиотех» (Днепропетровск) по методу Р.Фолля [].

Всем больным была исследована проводимость в контрольных точках измерения (КТИ) по 20 меридианам (по 10 на каждой руке и стопе), после чего проверялись показатели в точках меридиана с изначально сниженной или повышенной проводимостью в КТИ с последующим тестированием нозодов. Перечень всех меридианов приводится ниже.

клонения от коридора нормы (50 - 60 у.ед.).

Показатели, расположенные ниже коридора нормы, указывали на уменьшение проводимости в биологически-активных точках, которое может возникать вследствие снижения обменных процессов в органах, системах организма и присущие дистрофическим состояниям и хроническому воспалению. Низкие показатели по всем меридианам могут также свидетельствовать о переутомлении, снижении активности надсегментарных отделов вегетативной нервной системы.

Если показатель был выше коридора нормы - то это свидетельствовало о повышении уровня обменных процессов, что наблюдается при остром, серозном, остаточном воспалении или обострении хронического.

У обследуемых пациентов отмечалось снижение показателей по всем меридианам, что указывало на снижение активности надсегментарных отделов вегетативной нервной системы.

Сравнительные результаты электропунктурной диагностики больных с врожденными уродствами челюстно-лицевой области в предоперационный период и через 9-10 лет после ураностафилопластики

Меридианы	Колебания условных единиц	
	До операции	Через 9-10 лет после операции
Легкие и бронхи (P)	38-46	62-74
Органы полости рта (LY)	34-44	62-70
Сердце (C)	32-42	48-66
Артериовенозно-лимфатическая система (MC)	42-48	62-68
Сосудисто-паренхиматозно-эпителиальная дегенерация (SPED)	30-42	58-68
Соединительнотканная дегенерация (JTD)	38-44	68-76
Суставная дегенерация (JD)	72-80	58-70
Аллергия (ALL)	42-48	52-70
Эндокринная система (TR)	40-46	62-72
Желчный пузырь (VB)	32-40	62-68
Нервная дегенерация (ND)	40-46	44-68
Почки (R)	36-46	66-72
Мочевой пузырь и половая система (V)	44-48	56-62

Оценивая полученные результаты электропунктурной диагностики до оперативного вмешательства, следует отметить, что у всех детей с врожденными несращениями верхней губы и неба выявлена сопутствующая соматическая патология. Из 20 существующих меридианов наиболее информативными оказались 13, на которых были выраженные отклонения от коридора нормы. Они засвидетельствовали хроническое воспаление и вялотекущий процесс в трахее, легких и бронхах у 94,4% обследуемых; заболеваний органов полости рта; функциональные и органические изменения в сердечно-сосудистой системе в 88,9% случаев; вегетососудистые дистонии; аллергический компонент на некоторые продукты питания и лекарственные препараты, диатез у 77,8% детей; дискинезии желчевыводящих путей у 94,4% обследуемых; нарушение тонуса нервной системы у 72,2%; хронические заболевания мочевыделительной системы так же в 72,2% случаев.

Необходимо отметить, что все пациенты после оперативного вмешательства находились на диспансерном учете, и им ежегодно проводились реабилитационные мероприятия с учетом рекомендаций всех заинтересованных специалистов. Электропунктурная диагностика в сравнительном аспекте, проведенная через 9-10 лет после ураностафилопластики позволила выявить позитивную динамику и улучшение, в разной степени, общего соматического состояния всех обследуемых.

Несмотря на то, что у всех ациентов определялись отклонения на меридиане ЛОР-органов, необходимо отметить, что ларингиты, отиты и гаймориты давали о себе знать не чаще 1 – 2 раз в год. Снижение показателей больше свидетельствовало о перенесенных ранее заболеваниях или каких-то оперативных вмешательствах, в частности об устранении искривления носовой перегородки.

Улучшились показатели и на меридиане легких и бронхов, однако эти изменения свиде-

тельствовали об остаточных явлениях ранее перенесенных заболеваний.

При повторном обследовании выявлены изменения на меридиане сердца (C). Отмечалась склонность к гипертонической болезни, незначительные нарушения сердечного кровотока, кардиалгии, сбои в ритме сердца.

Показатели на меридиане артериовенозно-лимфатической системы (MC) свидетельствовали о незначительной вегетативной асимметрии полей. Признаки вегето-сосудистой дистонии по гипотоническому типу были зафиксированы у 60% обследуемых, у 40% пациентов – по гипертоническому. У всех детей отмечались нарушения в капиллярной сети, в том числе и слизистой оболочке полости рта.

Показатели на меридиане сосудисто-паренхиматозно-эпителиальной дегенерации (SPED) засвидетельствовали наличие в организме обследованных дистрофические нарушения, которые сочетались в 66,8% с суставной дегенерацией (меридиан JD) и проявлялись склонностью к воспалительным процессам в суставных тканях, включая позвоночник.

Электропунктурная диагностика, проведенная после оперативного вмешательства, только в 53,3% случаев выявила наличие аллергического компонента на продукты питания, фармакологические препараты и косметические средства (меридиан ALL).

Нарушение функционирования эндокринных желез, которые проявлялись в виде дисфункции поджелудочной железы, а именно, хронической внешнесекреторной недостаточностью (плохая переносимость углеводной пищи), недостаточностью липаз (плохая переносимость жирной пищи) встречалась у 46,6% обследуемых.

Незначительные отклонения от коридора нормы отмечались у 73,3% детей в КТИ меридиана желчного пузыря (VB). Они свидетельствовали о дискинезии желчевыводящих путей по гипер- и гипотоническому типу.

У 53,3% обследуемых отмечалось нарушение

тонуса нервной системы и снижение общего энергетического потенциала.

Следует отметить, что у тех детей, где ураностафилопластика выполнялась в более ранние сроки, сопутствующая соматическая патология, в динамике обследования, была менее выраженной.

Высокий потенциал приспособляемости ребенка к новым условиям после операции, саморегуляция тесно связанных между собой органов и тканей верхней губы, неба, челюстей обуславливают их гармоничное развитие, что на фоне применения современных методов комплексного ортодонтического лечения приводит к сокращению этапов хирургического лечения, уменьшению сопутствующей соматической патологии и ранней устойчивой медицинской и социальной реабилитации таких пациентов.

Выводы

1. Электропунктурная диагностика по Р.Фоллоу дает достоверную объективную информацию об общесоматическом статусе, позволяет выявить сложную или скрытую патологию на ранней стадии, а также установить предрасположенность к заболеванию в перспективе и может служить альтернативным методом при выборе диагностических мероприятиях у детей с врожденными несращениями верхней губы и неба.

2. Радикальная ураностафилопластика, дающая стойкие анатомические и функциональные результаты, приводит к разобращению порочного круга в нарушении функции дыхания, глотания, формирования речи, одномоментно создавая условия для гармоничного развития личности.

3. Слаженная работа разнопрофильных врачей-специалистов снижает степень инвалидизации детей с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области, путем своевременной медицинской коррекции имеющихся нарушений и реабилитационных мероприятий, по-

вышая тем самым, эффективность социальной адаптации данной категории больных.

Литература

1. Артюшкевич А.С., Руман Г.М. Раннее хирургическое лечение врожденных расщелин верхней губы и неба: Учеб.-метод. пособие.-Минск,2002.
2. Блохина С.И., Применение интеллектуально-информационных технологий для повышения качества реабилитации детей с врожденной челюстно-лицевой патологией. /Бобрович Т.Н., Ткаченко Т.Я. //Материалы 2 научно-практической конференции: Врожденная и наследственная патология головы, шеи и лица у детей: актуальные вопросы комплексного лечения. –М: МГМСУ, 2006. - С.22-23.
3. Гончаков Г.В. К вопросу о тактике хирургического лечения детей с врожденными односторонними расщелинами верхней губы и неба. – М.,2002.
4. Доленко О.Б. Діагностична інформативність методу електропунктури у виявленні супутніх патофізіологічних порушень у дітей з уродженими вадами піднебіння // Вісник проблем біології і медицини.-2002.-№7-8.-С.104-108.
5. Доленко О.Б. Застосування поліпептидного препарату даларпін у дітей з незрощеннями піднебіння на догоспітальному етапі і в післяопераційному періоді: Дис...канд.мед.наук: 14.01.21/ Укр. мед. стомат. академія.-Полтава, 2003.-178 с.
6. Дьякова С.В. Лечебно-консультативный Центр МЗ и СР РФ для детей с врожденной и наследственной патологией челюстно-лицевой области: работа в течение 2001 - 2005 гг., пути ее совершенствования /Першина М.А., Тутуева Т.А., Ульянов С.А., Трубочикова Г.Ю., Агаева В.Е. //Материалы 2 научно-практической конференции: Врожденная и наследственная патология головы, шеи и лица у детей: актуальные вопросы комплексного лечения. –М: МГМСУ, 2006. – С.77-84.
7. Корсак А.К., Терехова Т.Н. Врожденные пороки развития челюстно-лицевой области у детей: Учеб.-метод. пособие.-Минск,2000.
8. Харьков Л.В. Опыт проведения одномоментной хейло-риноураностафилопластики и хейлоринофелопластики у детей с врожденными несращениями верхней губы и неба // Современная стоматология.-2004.-№ 2.-С.28-32.
9. Johnson N., Sandy R. Prenatal diagnostic of cleft lip and palate. // Cleft-Palate-Craniofac.J. -2003. - №2. – P. 186-189.
10. Sank J.R., Berk N.W., Cooper M.E., Marazita M.L. Perceived social support of mothers of children with clefts. // Cleft-Palate-Craniofac.J. – 2003. - №2. – P. 165-171.

Реферат

ВПЛИВ РАДИКАЛЬНОЇ УРАНОСТАФІЛОПЛАСТИКИ НА СТРУКТУРУ СУПУТНЬОЇ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Доленко О.Б.

Ключові слова: вроджені незрощення, електропунктурна діагностика, ураностафілопластика.

Електропунктурна діагностика в порівняльному аспекті, проведена через 9-10 років після ураностафілопластики дозволила виявити позитивну динаміку і поліпшення, в різній мірі, загального соматичного стану всіх обстежуваних. У пацієнтів показники в контрольних точках вимірювання наблизилися до коридору норми, і в основному свідчили про залишкові явища раніше перенесених захворювань. Слід зазначити, що у тих дітей, де ураностафілопластика виконувалася в раніші терміни, супутня соматична патологія, в динаміці обстеження, була менш вираженою. Радикальна ураностафілопластика, що дає стійкі анатомічні і функціональні результати, призводить до розриву порочного кола в порушенні функції дихання, ковтання, формування мови, одночасно створюючи умови для гармонійного розвитку особистості.

Summary

EFFECT OF RADICAL URANOSTAPHYLOPLASTY ON THE STRUCTURE OF CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY

Dolenko O.B.

Key words: congenital cleft, electropuncture diagnostics, uranostaphyloplasty.

Electropuncture diagnostics in comparative aspects which carried out in 9-10 years after uranostaphyloplasty allows to observe positive dynamics and improvement to a variable degree in somatic status in all persons under examination. The patients' findings in test measurement points are close to normal, and in generally are evidence of residual effects of earlier diseases. It should be stressed that in cases with children when uranostaphyloplasty was carried in earlier terms the concomitant somatic pathology in the dynamics of examination was less marked. Radical uranostaphyloplasty provides stable anatomic and functional results, leads to the breakup of vicious circle in respiratory disorders, swallowing, speech development, establishing opportunities for the physical and intellectual growth and development of a person.

УДК 616.314.13-616.329-00.2.2-02.616.33-008.17

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ РЕФЛЮКСА

Емельянова Н.Ю.

Институт терапии им. Л.Т.Малой АМНУ, Харьков

Проведенный сравнительный анализ физических и биохимических показателей ротовой жидкости больных с эрозивным и неэрозивным видами рефлюксной болезни. Выявлено снижение скорости саливации ротовой жидкости и увеличение ее вязкости у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью по сравнению с аналогичными показателями лиц без соматической патологии, а также изменений уровня в смешанной слюне K^+ , Ca^{++} , Na^+ , PO_4 .

Ключевые слова: рефлюксная болезнь, ротовая жидкость, вязкость, скорость слюноотделения, неорганические компоненты.

Изучение взаимосвязи заболеваний органов пищеварения с патологией тканей и органов полости рта является актуальной проблемой в стоматологии и в гастроэнтерологии [6,8]. Существенное место среди заболеваний пищеварительной системы занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). ГЭРБ - это хроническое, склонное к рецидивированию заболевание, обусловленное патологическим рефлюксом желудочного или дуоденального содержимого в пищевод с наличием или без эндоскопически позитивных изменений его отделов в виде рефлюкс-эзофагита [7]. Больные предъявляют жалобы на изжогу, регургитацию, ощущение жжения языка, привкус кислого или горького во рту.

Большое значение в последние годы уделяется изучению внепищеводных проявлений ГЭРБ [16]. Внепищеводные проявления ГЭРБ возможны в виде различных синдромов: абдоминального, респираторного, кардиального, отоларингологического, а также стоматологического. Согласно данным различных авторов для стоматологического синдрома ГЭРБ характерным является появление эрозий зубов, воспаление тканей пародонта, повреждение слизистой полости рта [7]. Больные с ГЭРБ на стоматологическом осмотре предъявляют такие жалобы, как ощущение жжения и сухости в полости рта, жжение языка, гиперестезию и образование дефектов твердых тканей зубов. Известно, что состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) в большой мере зависит от характера саливации и биохимических показателей слюны, которая содержит большое количество биологически активных веществ, которые влияют на функцию СОПР [9,11].

Одним из наиболее перспективных подходов к неинвазивной диагностике заболеваний пищеварительной системы считается изучение состава ротовой жидкости. Известно, что слюна входит в систему предэпителиальной защиты антирефлюксного барьера и играет протективную роль при действии соляной кислоты на органы и ткани полости рта [2,4,13]. Саливарные критерии отражают не только местные, но и общие реакции, в том числе и слизистых пищеварительного тракта.

Являясь обменной средой для твердых и мягких тканей полости рта, слюна содержит биологически активные вещества, в частности пепти-

ды, белки, гормоны, ферменты, макро и- микро-элементы [10,17,18]. Слюна самым тесным образом связана с проницаемостью эмали для минеральных и некоторых других веществ. Отмечено, что у больных, страдающих ксеростомией, ротовая жидкость мутная, вязкая, определяется множественный кариес с преимущественной локализацией в пришеечной области [1,4,5]. Между тем в литературе имеются противоречивые сведения о том, как меняется состав и свойства ротовой жидкости как среды, непосредственно окружающей зубы.

Ротовая жидкость является перенасыщенным раствором ионов кальция, фосфора и гидроксильных ионов, благодаря чему активно воздействует на ткани зубов. Нейтрализующее и минерализующее свойства слюны во многом обусловлены состоянием кислотно-щелочного равновесия, объективным показателем которого является pH. Водородный показатель смешанной слюны – главный естественный регулятор гомеостаза минеральных компонентов эмали и динамического равновесия процессов обмена в системе «эмаль-слюна». Скорость деминерализации эмали в основном зависит от pH: чем он ниже, тем быстрее идет процесс деминерализации [15,19].

Так же хорошо известно, что важную роль в патогенезе нарушений сократительной функции желудочно-кишечного тракта играют изменения катион-транспортных функций клеточных мембран. Основная роль при этом отводится ионам кальция, калия и водорода. Перенос кальция из клетки через плазматическую мембрану обеспечивается энергией натриевого градиента, который поддерживается Na , K -АТФазой. Создающиеся различные концентрации ионов по обе стороны цитоплазматической мембраны являются основными образующими компонентами электрического потенциала.

Концентрация K^+ в слюне в 1,5-4,0 раза выше чем в плазме крови и составляет в смешанной слюне 20-30 мэкв/л. Концентрация Na^+ в слюне низка при малой скорости саливации (1-5 мэкв/л) и увеличивается с повышением ее скорости, а от вариабельности содержания кальция и фосфата в слюне зависят процессы минерализации и реминерализации в полости рта, поэтому их учет имеет диагностическое и прогностическое значение.

* Исследование является фрагментом НИР ВГУЗ Украины «Украинской медицинской стоматологической академии» «Разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения в сочетании с другими системами организма» (№ гос. регистрации 0106U000964).

ние [4,11,14,20] .

Адекватное лечение патологических изменений в полости рта без знаний патогенеза невозможно, потому изучение влияния ферментов на состояние органов ротовой полости крайне необходимо. В связи с этим, нам представляется интересным изучение щелочной фосфатазы у больных с патологическим рефлюксом. Фосфатазы участвуют в фосфорно-кальциевом обмене, отщепляя неорганический фосфат от соединений фосфорной кислоты и тем самым, обуславливая минерализацию костей и зубов [3,4,11,12] . При суб- и декомпенсированном кариесе в ротовой жидкости понижается активность этих ферментов, pH сдвигается в кислую сторону, в результате чего слюна из минерализирующей превращается в деминерализирующую жидкость.

В большинстве исследований стоматологического синдрома ГЭРБ изучается функциональная характеристика органов полости рта без учета непосредственного воздействия факторов агрессии на слизистую оболочку и твердые ткани зуба. Учитывая недостаточную изученность данной проблемы нами было проведено исследование, **целью** которого стало изучение изменений физических и биохимических показателей ротовой жидкости у больных с эрозивными и неэрозивными видами рефлюкса.

Объекты и методы исследования

Было обследовано 92 человека с эрозивными и неэрозивными видами рефлюкса (по данным фиброгастродуоденоскопии), у которых отмечались изменения в полости рта, характерные для данной патологии. Группу контроля составили 25 человек без соматической патологии. Группа с неэрозивным рефлюксом включала 39 человек (10 мужчин и 29 женщин), группа с эрозивным рефлюксом - 53 человека (34 мужчин и 19 женщин). Возраст обследуемых ограничивался 18-50 годами.

Распределение по группам:

1 гр.- обследуемые с эрозивным рефлюксом

2 гр.- обследуемые с неэрозивным рефлюксом

3 гр.- обследуемые без соматической патологии.

Забор слюны производился утром натощак. Пациента усаживали в позу с опущенной головой. Слюна сплевывалась в мерный стерильный

сосуд в количестве не менее 2,5 мл. Скорость слюноотделения рассчитывалась на 10 минут. У пациентов учитывали скорость саливации, вязкость ротовой жидкости,

pH смешанной слюны определяли по стандартной методике. Также определяли активность щелочной фосфатазы, неорганические показатели смешанной слюны (K^+ , Ca^{++} , Na^+ , PO_4).

Результаты и их обсуждения

Скорость слюноотделения в покое у пациентов первой группы составила $0,25 \pm 0,07$ мл/мин, у пациентов второй группы - $0,3 \pm 0,09$ мл/мин, а у практически здоровых пациентов третьей группы - $0,5 \pm 0,14$ мл/мин.

Вязкость ротовой жидкости у пациентов первой группы равнялась $5,3 \pm 0,32$, у пациентов второй группы - $5,0 \pm 0,36$, а в группе контроля - $2,6 \pm 0,32$.

Средние значения pH в исследуемых группах приведены на рисунке. Как видно из рисунка, значение pH смещалось в кислую сторону у пациентов первой группы ($5,9 \pm 0,33$). У пациентов второй и третьей групп значение pH находилось в пределах нормы ($6,7 \pm 0,41$ и $6,9 \pm 0,53$ соответственно).

Показатели щелочной фосфатазы у пациентов первой группы составили $1209 \pm 4,48$ нмоль/л/с, что явилось низким показателем. У пациентов второй группы этот показатель равнялся $977 \pm 4,75$ нмоль/л/с, что было нижней границей нормы. Показатели активности щелочной фосфатазы в группе контроля составили $1650 \pm 7,42$ нмоль/л/с (норма - 900-1900 нмоль/л/с).

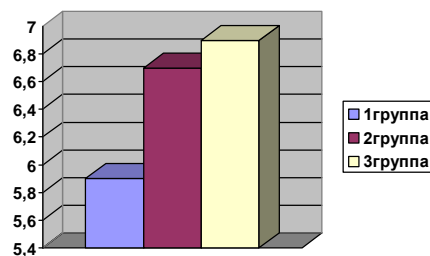


Рис. 1. Средние значения pH в исследуемых группах.

Содержание изучаемых органических веществ приведено в таблице.

Таблица

Средний уровень неорганических веществ в ротовой жидкости обследованных

Группы обследованных	Средний уровень K^+	Средний Ca^{++}	уровень Na^{++}	Средний уровень PO_4^{--}
1 группа	$12,9 \pm 0,49^*$	$0,33 \pm 0,08^*$	$11,8 \pm 0,47^*$	$4,2 \pm 0,28^*$
2 группа	$18,0 \pm 0,68^{*#}$	$0,6 \pm 0,12^{*#}$	$14,7 \pm 0,61^{*#}$	$5,4 \pm 0,37^{*#}$
3 группа	$20,5 \pm 0,90$	$1,5 \pm 0,24$	$17,0 \pm 0,82$	$7,2 \pm 0,54$

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с 3 группой; # - $p < 0,05$ в сравнении 1- и 2-я группы.

Как видно по данным таблицы, у больных первой группы показатели концентрации K^+ находились на нижней границе нормы, Ca^{++} и фосфатов - снижены. У пациентов второй группы (с неэрозивным рефлюксом) отмечались достоверные отличия уровня неорганических веществ в ротовой жидкости по сравнению с группой контроля и группой больных с эрозивным рефлюксом.

Для поддержания нормального морфофункционального состояния органов полости рта, реализации минерализирующей и реминерализирующей роли слюны велико значение объема саливации. От этого зависит «очищающая функция» слюны - удаление из полости рта физиологического содержимого.

Таким образом, анализируя полученные дан-

ные, следует отметить, что у больных ГЭРБ выраженность изменений физических показателей ротовой жидкости очевидна при сравнении с группой контроля. Причем, сравнивая группу с эрозивным рефлюксом и с неэрозивным, можем сказать, что эти показатели практически не отличаются.

Что касается показателей pH, видно, что у больных с эрозивным рефлюксом отмечено снижение pH смешанной слюны при сравнении с группой неэрозивного рефлюкса.

Концентрация неорганических компонентов ротовой жидкости также снижена у пациентов обеих групп с рефлюксом, по сравнению с группой контроля. Причем значительное снижение наблюдалось у пациентов первой группы, что свидетельствует о снижении уровня антирефлюксного барьера.

Выводы

Исследования диагностического потенциала ротовой жидкости позволяет определить спектр использования ее показателей как маркеров ряда заболеваний, в том числе патологии органов пищеварения.

Существующие широко распространенные клинические методы обследования больных со стоматологическим синдромом у больных с ГЭРБ не затрагивают вопросы, связанные с влиянием характера изменений минерального баланса смешанной слюны на развитие и выраженность изменений в ротовой полости. Все выше сказанное объективно обосновывает необходимость изучения неорганического кальция, фосфора, pH смешанной слюны у больных с ГЭРБ и рассматривать проблему профилактики и лечения в свете комплекса мер, направленных не только на купирование болевой реакции и восстановление утраченных тканей зубов, но и нормализацию минерального баланса смешанной слюны для восстановления интенсивности минерализующей функции смешанной слюны и физиологического равновесия процессов де- и реминерализации в твердых тканях зуба.

Литература

1. Альбицкая Ю.Н., Булкина Н.В., Бородулин В.Б. Мониторинг степени интенсивности и распространенности кариозного процесса на основании анкетирования, объективного обследования полости рта и биохимических методов исследования слюны у студентов // Научно-практический журнал «Клинико-лабораторный консилиум». - 2006. - С. 9-12.

2. Бондарик Е.А., Городецкая О.С., Белясова Л.В. Биохимические и биофизические свойства ротовой жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса зубов // БМЖ. - 2004. - №4(10). - С. 16-21.
3. Бочкарева О.И. Стоматологический статус и изменения активности щелочной фосфатазы в слюне при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Стоматологический вестник. - 2003. - № 10.
4. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. - М., 2003. - 125 с.
5. Леонтьев В.К., Галиулина М.В., Ганзина И.В., Анисимова И.В. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с кариесом при разных значениях индексов КПУ // Стоматология. - 2002. - №4. - С. 29-30.
6. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтическая гастроэнтерология. - 2005. - №5. - С. 56-67.
7. Маев И.В., Барер Г.М., Бусарова Г.А. и соавт. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клиническая медицина. - 2005. - № 11. - С. 35-38.
8. Маев И.В., Кучерявский Ю.А. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. - 2007. - № 2. - С. 49-52.
9. Мельничук Г.М. Характеристика клінічного стану пародонту і активності сироваткового ферменту лактатдегідрогенази у хворих із патологією тканин пародонту до і після лікування // Архів клінічної медицини. - 2005. - №2(8). - С. 81-85.
10. Руденко В.В. До проблеми запальних захворювань порожнини рота // Український медичний часопис. - 2005. - № 2(46). - С. 110-112.
11. Рыскина Е.А. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости: Автореф. дис....к.мед.н. - М., 2007. - 16 с.
12. Сафронова Е.В. Влияние желчных кислот на состояние твердых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта у детей дошкольного возраста с рефлюксной болезнью: Автореф. дис....к.мед.н. - Волгоград, 2004. - 19 с.
13. Супиева Э.Т. Роль слюны в гомеостазе минеральных компонентов в полости рта // Электронная версия журнала «Проблемы стоматологии».
14. Трифонов В.Д., Белякова Т.Д., Зубрицкая С.П., Шубин А.С. Ионный состав слюны как показатель моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей // Материалы 10 конгресса детских г/э России [http // Webmed.narod.ru](http://Webmed.narod.ru)
15. Шаковец Н.В., Кремко Л.М., Безкровная В.Г. Влияние фтор-профилактики на минеральный состав и водородный показатель слюны дошкольников // Электронный ресурс ; режим доступа: <http://www.Medlinks.ru>
16. Moazzer R., Bartlett D Dental erosion, gastro-esophageal reflux disease and saliva: how are they related? // J. Dent. - 2004. - Vol. 32(6). - P. 489-494.
17. Remmerbach T.W. Пониженное слюновыделение. Причины и следствия // Квинтэссенция. - 2002. - №2. - С. 33-43.
18. Schroeder P.L., Filler J., Ramires B. Dental erosions and acid reflux disease // Br. Dent.J. - 2002. - Vol. 192(1). - P. 120-128.
19. Screebryn L.M. Saliva: Its role in health and disease // Ind.Dent J. -1992/ -Vol.42. - P. 287-304.
20. Wasko-Czopnik Changes in salivary components and occurrence of dental erosions in patients with gastroesophageal reflux disease /10th united european gastroenterology week/ - 2002.

Реферат

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ВИДАМИ РЕФЛЮКСА
Ємельянова Н.Ю.

Ключові слова: рефлюксна хвороба, ротова рідина, в'язкість, швидкість саливації, неорганічні компоненти.

Проведений порівняльний аналіз фізичних та біохімічних показників ротової рідини хворих на ерозивну та неерозивну рефлюксну хворобу. Виявлено зниження швидкості саливації ротової рідини та збільшення її в'язкості у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу порівняно із аналогічними показниками осіб без соматичної патології, а також зміни рівня у змішаній слині K⁺, Ca⁺⁺, Na⁺, PO₄.

Summary

STUDYING OF PHYSICAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DIVERSE TYPES OF REFLUX.
Yemelianova N.Yu.

Key words: reflux disease, oral fluid, viscosity, salivation rate, inorganic components.

The research was aimed to carry out comparative analysis of physical and chemical indices of oral fluids in patients with erosive and non-erosive reflux disease. There has been found out the decrease of oral fluid salivation rate and increase in its viscosity in patients with gastroesophageal reflux disease in comparison with its analogic indices in persons having no somatic pathology, and the changes in K⁺, Ca⁺⁺, Na⁺, PO₄ level in mixed saliva as well.

УДК 614.2

ФОРМУВАННЯ НОВИХ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИХ СТОСУНКІВ У БЮДЖЕТНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ДОПОМОЗІ ДІТЯМ

Канюра О.А.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

У статті, на підставі багатофакторного аналізу діяльності дитячої стоматологічної амбулаторно-поліклінічної служби, розроблені пропозиції щодо вдосконалення економічного розвитку дитячих стоматологічних бюджетних поліклінік.

Ключові слова: бюджетна стоматологічна допомога дітям, економічні стосунки.

Вступ.

Систематичний дефіцит централізованого бюджетного фінансування дитячої стоматології робить її неконкурентоздатною, сприяє збереженню неефективних технологій в стоматологічній службі, виникненню і закріпленню негативних тенденцій, у сфері її дії.

Зниження якості стоматологічних послуг, також відбувається зважаючи на загострення проблем у сфері матеріально-технічного, кадрового і інформаційного забезпечення лікувальних установ. Крім того, розвиток стоматологічної допомоги дітям стримується зростанням соціальної диференціації і соціальної нерівності в суспільстві.

Потреба в акумуляції і розподілі значних фінансових, кадрових, матеріальних ресурсів обумовлює необхідність реформування системи охорони здоров'я, а задоволення потреби населення у високоякісній медичній допомозі і оптимізація стану здоров'я населення є пріоритетними напрямами внутрішньої політики держави [1,2].

Зрештою це негативно позначається на здоров'ї дітей, як найважливішого стратегічного економічного ресурсу розвитку держави [5].

Назріла необхідність формування нових форм організаційно-економічних стосунків, ефективного механізму управління якістю медичних послуг у системі дитячих лікувально-профілактичних стоматологічних бюджетних установ. [1,3,4].

Метою нашого дослідження було розробити пропозиції щодо вдосконалення ефективності функціонування системи бюджетної стоматологічної допомоги дітям в умовах недофінансування системи бюджетних ЛПЗ.

Матеріали і методи дослідження

Матеріали про стоматологічну захворюваність дітей за даними звертань за медичною допомогою отримані на підставі спеціальної розробки первинної облікової документації дитячої стоматологічної поліклініки на 30 000 дітей обласного міста, за 2002-2007 рр. У ході дослідження використовувалися: медико-статистичний метод, вивчення економічної діяльності ЛПЗ, оперативний і економічний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи, що офіційний статистичний облік стоматологічної захворюваності відсутній, то великим важливим показником для планування

стоматологічної допомоги дитячому населенню є вивчення захворюваності за матеріалами звертань за стоматологічною допомогою. Нами проведено вивчення захворюваності за звертаннями у динаміці з 2002 до 2007 року.

Встановлено, що число первинних звернень на 1000 дитячого населення з року в рік зростає, так у 2002 році воно складало 380,8, а у 2007 році даний показник склав вже 440,5 на 1000 дитячого населення.

Таким чином, до 2007 року частота звертань дитячого населення до стоматологів зросла на 15,8%. Така динаміка обумовлена активним медичним спостереженням за дитячим населенням, проведенням диспансеризації і планової санації порожнини рота у школярів. Проте відповідного збільшення фінансування дитячих амбулаторно-поліклінічних установ не відбувається.

Результати проведеного дослідження свідчать, що впродовж останніх років (2002-2007) у стоматологічній дитячій поліклініці сформувалася тенденція до зростання кількості відвідувань у розрахунку на одного лікаря-стоматолога з 9,8 до 13,5 на день. Аналогічна тенденція характерна для первинних відвідувань, кількість яких за досліджуваний період зросла з 3,4 до 4,09.

Середня кількість вироблених при наданні лікувально-профілактичної допомоги УОП лікарями-стоматологами, у розрахунку на одну дитину, яка звернулася за стоматологічною допомогою, становила у 2007 році 28,4 УОП.

Середня сума річних витрат на послуги стоматологічного кабінету, у розрахунку на одну дитину, яка звернулася, за результатами нашого дослідження, склала 67,5 грн.

Для забезпечення нормальних організаційно-економічних стосунків у дитячих бюджетних стоматологічних поліклініках, з урахуванням наведених даних, ми вважаємо за необхідне розробку територіальної програми гарантій надання стоматологічної допомоги дітям.

Основний принцип програми полягає у визначенні подушевого нормативу стоматологічної допомоги на одну дитину на місяць (рік) в гривнях. Тоді оплата і якість послуг відповідатимуть певним вимогам, а назва і статус ЛПЗ - змісту роботи. У системі муніципального замовлення з'явиться можливість планувати кадровий лікарський склад для виконання муніципального замовлення і перелік гарантованих стоматологічних послуг.

Наведемо приклад розрахунків формування муніципального замовлення у міській дитячій стоматологічній поліклініці, яка обслуговує 10000 дітей. Якщо допустити, що подушевий норматив на одну дитину складає 65,0 гривень, то плановане фінансування поліклініки, яка обслуговує 10 тисяч дітей становитиме 650 000 грн. на рік.

Заробітна плата лікаря стоматолога-терапевта складає 17,0% від 650000 грн. (частка заробітної плати лікаря стоматолога-терапевта у вартості послуг), тобто становить 110500 грн. Тарифна ставка лікаря стоматолога-терапевта 1-ї категорії, з урахуванням надбавки за тривалість безперервної роботи, становить 989 грн. Відповідно за рік складе 11869 грн. Отже, для виконання муніципального замовлення на обслуговування 10 тис. дітей лікарями стоматологами-терапевтами, за вказаних обсягів фінансування, необхідно 9,3 лікарських посад (1105000:11869-9,3).

На підставі вказаних розрахунків нескладно визначити перелік гарантованих у системі муніципального замовлення стоматологічних послуг із зазначенням матеріалів і медикаментів, які будуть використовуватися, та їх обсягу, вираженого в УОП. При середній кількості УОП в день на 1 лікарську посаду -25 УОП і 22 робочих днях на місяць, вийде 550 УОП на місяць на одну посаду лікаря. На 9,3 лікарських посад буде, відповідно, 5115 УОП в місяць ($550 \times 9,3 = 5115$) та 61380 УОП на рік ($5115 \times 12 = 61380$).

При середньому числі відвідувань на день - 13,5 до одного лікаря стоматолога-терапевта, при 22 робочих днях на місяць, одна лікарська посада забезпечить прийом $13,5 \times 22 = 297$ пацієнтів, а за рік $297 \times 12 = 3564$ пацієнтів, з них $4,09 \times 22 \times 12 = 1079,7$ первинних.

Аналогічно можна провести розрахунки для всіх груп лікарів-стоматологів. За нашими даними, із загальної кількості дитячих стоматологів 50,6% доводиться на стоматологів-терапевтів; 18,7% стоматологів - ортопедів; 6, 9% - стоматологів - ортодонтів.

Результати даного дослідження доцільно враховувати при плануванні коштів бюджету. Чітке визначення обсягів безкоштовної медичної допомоги і умов її надання забезпечить надання максимально можливого обсягу безкоштовної стоматологічної допомоги дитячому населенню. Планування стоматологічної допомоги має ув'язувати ресурси і обсяги послуг, які розраховані згідно подушевого нормативу на одну дитину.

Висновки

Подальше підвищення якості надання стоматологічної допомоги дитячому населенню вимагає запровадження нових організаційних підходів, постійного удосконалення роботи лікаря, оволодіння сучасними технологіями, новими лікарськими засобами, сучасною апаратурою та матеріалами для лікування, а також збільшення фінансування та здійснення управління службою на основі програмно-цільових методів планування.

Аналіз захворюваності та економічних показників дозволяє всебічно оцінити фінансову ситуацію і намітити шляхи подальшого вдосконалення діяльності.

Література:

1. Абаев З.М. Качество и эффективность оказания стоматологической помощи населению на современном этапе // Стоматолог. -2005. -№ 2. -С.4-9.
2. Бутова В.Г., Ананьева Н.Г., Ковальская Н.А., Кузмичева Г.И. Маркетинг в практике стоматологических организаций. -М. Медицинская книга, 2005. - 146 с.
3. Каплан М.З. Совершенствование организации стоматологической помощи населению на основе сбалансированных показателей.: Автореф. дис. ... д.м.н. - Москва, 2007. - 42 с.
4. Манашеров Т.О. Особенности спроса населения на стоматологическое обслуживание. // Экономика здравоохранения. - 2005. - № 7. - С 31-32.
5. Образцов Ю.Л. Стоматологическое здоровье: сущность значения для качества жизни, критерии оценки // Стоматология. - 2006. - №3. -С.41-42.

Реферат

ФОРМИРОВАНИЕ НОВЫХ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ В БЮДЖЕТНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Канюра А.А.

Ключевые слова: бюджетная стоматологическая помощь детям, экономические отношения.

В статье, на основании многофакторного анализа деятельности детской стоматологической амбулаторно-поликлинической службы, разработаны предложения по совершенствованию экономического развития детских стоматологических бюджетных поликлиник.

Summary

DEVELOPMENT OF NEW ORGANIZATIONAL AND ECONOMICAL RELATIONS IN STATE-FUNDED CHILDREN DENTAL CARE

Kanura A.A.

Keywords: state-funded children dental care, economic relations.

The paper represents the proposals on improvement of economic development of children dental state-founded out-patient departments based on the multivariable analysis of the work of children dental out-patient service.

УДК 616.314.25/.26-089.23-053.3/.5:615.851

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПСИХОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ.

Карасюнок А.Є.

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

Проведене порівняння клінічних результатів ортодонтічного лікування пацієнтів в період змінного прикусу знімними ортодонтічними апаратами з застосуванням психологічних методів та без них. Доведена доцільність застосування способу підвищення ефективності ортодонтічного лікування зубощелепних аномалій знімними ортодонтічними апаратами у змінному прикусі.

Ключові слова: ортодонтічне лікування, діти, змінний прикус, зубощелепні аномалії, мотивація, скорочення терміну лікування.

Вивчення поширеності ЗЩА у дітей у змінному прикусі показує високий рівень розповсюдженості ортодонтічної патології у дітей в період змінного прикусу, зростання цього показника з дорослішанням дитини та тенденцію до збільшення виявлення ЗЩА з плином часу [1, 2, 3, 4]. Літературні дані підкреслюють необхідність підвищення ефективності ортодонтічного лікування саме в період змінного прикусу. Це одна з найактуальніших задач сучасної стоматології і постійний об'єкт пошуку нових методів діагностики та лікування [5].

Відмінність ортодонтічного лікування від інших галузей стоматології полягає в необхідності проведення комплексної роботи, так як ефективність ортодонтічного лікування залежить насамперед від самого пацієнта, його батьків та лікаря-ортодонта. Об'єднати у боротьбі з аномалією всіх цих людей ми можемо лише застосовуючи психологічні методи.

Метою нашого дослідження стало порівняння клінічних результатів ортодонтічного лікування пацієнтів в період змінного прикусу знімними ортодонтічними апаратами із застосуванням психологічних методів та без них.

Матеріали та методи дослідження

Нами було проведено ортодонтічне лікування 30 пацієнтів у віці 7-11 років з ортодонтічною патологією I та II класу за Енглеєм. Пацієнти були поділені на 2 групи – досліджувану і контрольну – по 15 у кожній. Пацієнти цих груп обиралися у відповідності до ступенів складності лікування за Зібером-Малигіним [6]. Після традиційного комплексного ортодонтічного обстеження проводилося ортодонтічне лікування знімними ортодонтічними апаратами функціональної, механічної та комбінованої дії, вибір яких відповідав кожному конкретному випадку в залежності від ЗЩА.

До початку та після закінчення лікування проводився аналіз контрольно-діагностичних моделей. Було проаналізовано 30 КДМ верхньої та нижньої щелеп пацієнтів досліджуваної групи. Ми проводили вимірювання за Тоном, Поном, Коркхаузом для контролю за морфологічними змінами щелеп до та після лікування.

Лікування пацієнтів у досліджуваній групі відрізнялося від такого у контрольній групі застосуванням запропонованого нами «Способу підвищення ефективності ортодонтічного лікування ЗЩА», що містить психологічну підготовку на-

правлену на активізацію, підсилення та підкріплення мотивації до лікування у дітей та їх батьків.

Для оцінки ефективності застосування психологічних методів у ортодонтічному лікуванні було проаналізовано клінічні результати їх застосування з урахуванням терміну ортодонтічного лікування, кількості відвідувань та дисциплінованості пацієнтів.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів до та після лікування, що проводилося знімними ортодонтічними апаратами, вказують на істотні зміни морфометричних параметрів (табл. 1).

У пацієнтів зі звуженням зубних рядів у ділянці перших премолярів після проведеного ортодонтічного лікування спостерігалось розширення зубних дуг. Винятком був пацієнт, в якого спостерігалось розширення і вкорочення зубних дуг. Такі ж дані були отримані при вимірюванні ширини зубних рядів в ділянці перших постійних молярів після проведеного лікування.

У осіб з вкороченням фронтальної ділянки зубних рядів вимірювання контрольно-діагностичних моделей щелеп до та після проведеного ортодонтічного лікування визначало збільшення довжини фронтальної ділянки за Korkhaus. При цьому динаміка показників була однаковою як на верхній, так і на нижній щелепі.

У пацієнтів з прогнатичним дистальним прикусом спостерігалось вкорочення фронтальної ділянки верхньої щелепи паралельно із збільшенням її на нижній щелепі до різцевого контакту.

Проведений аналіз морфометричних показників за методами Pont та Korkhaus з порівнянням даних до та після ортодонтічного лікування свідчить про позитивні морфологічні зміни в результаті лікувальних заходів та позитивну дію на зубо-щелепну систему в цілому.

Аналіз клінічних результатів свідчить, що психологічна робота з батьками та дітьми сприяє підвищенню мотивації до ортодонтічного лікування дітей віком 6-11 років із ЗЩА. Лише 6,7% досліджуваної групи відвідували лікаря-ортодонта нерегулярно. В той же час у контрольній групі недисциплінованими показали себе 26,8%, тобто у 4 рази більше.

Таблиця 1

Результати вимірювань зубних рядів пацієнтів до та після лікування

Розподіл пацієнтів по групах	Пацієнт №	Індекс Tonp	Pont				Індекс Коркхауза	
			До лікування		Після лікування		До лікування	Після лікування
			4 : 4	6 : 6	4 : 4	6 : 6	I	I
Пацієнти з патологією I класу за Енглем	1	1,3	35,1 33,1	47,2 47,1	- 36,2	47,9 48,5	14,1 14,0	- 14,8
	2	1,2	34,2 36,1	47,6 47,5	35,9 36,1	47,6 47,5	12,1 11,8	16,2 14,9
	3	1,3	35,2 35,3	47,3 47,3	36,1 36,0	47,3 47,3	12,8 11,7	16,3 14,6
	4	1,36	32,0 32,0	43,8 45,0	35,7 35,6	46,4 46,2	18,2 15,0	17,8 16,1
	5	1,39	34,6 32,4	47,4 47,0	35,6 35,4	47,6 47,6	17,3 14,3	17,8 16,0
	6	1,36	32,0 32,0	43,8 45,0	34,8 35,0	45,9 46,0	18,0 15,0	17,0 15,0
	7	1,34	34,3 34,1	42,1 42,0	Перервав лік.		13,1 12,1	Перервав лік.
	8	1,38	33,4 33,2	45,2 45,0	Перервав лік.		12,8 11,9	Перервав лік.
Пацієнти з патологією II класу за Енглем	9	1,22	- 32,0	44,8 44,7	33,2 33,0	44,8 44,7	14,5 14,5	16,0 14,5
	10	1,35	33,7 31,4	43,3 44,7	34,2 34,0	44,8 44,8	12,0 12,7	14,2 13,3
	11	1,32	36,5 -	48,0 48,5	36,5 36,2	48,0 48,5	16,5 11,5	16,0 14,2
	12	1,26	33,8 34,1	44,9 46,2	34,2 34,2	46,3 46,2	14,0 12,4	16,2 15,0
	13	1,33	35,5 34,0	49,5 52,5	37,2 37,0	52,6 52,5	14,5 12,5	17,1 16,2
	14	1,38	34,5 34,3	45,0 44,6	36,7 36,5	47,2 47,0	15,6 14,6	17,9 16,8
	15	1,35	32,2 32,3	42,2 42,3	35,7 35,6	47,7 47,7	14,5 12,5	17,3 15,5

Серед пацієнтів досліджуваної групи лише 13,4% перервали лікування. А у контрольній групі – 33,4% на ЗЩА, тобто у 2,5 рази більше.

Скоротився термін лікування та зменшилась кількість відвідувань у пацієнтів досліджуваної групи. Ми спостерігали скорочення терміну лікування в 1,6 рази та зменшення кількості відвідувань в середньому на 2 рази.

Висновки

Проведені дослідження до та після лікування вказують на істотні позитивні морфологічні зміни в результаті лікувальних заходів та позитивну дію на зубо-щелепну систему в цілому.

Використання психологічного способу підвищення ефективності при лікуванні пацієнтів в змінному прикусі з застосуванням знімних апаратів без великого навантаження дозволяє скоротити активний період ортодонтичного лікування в 1,6 рази, кількість відвідувань в середньому на 2, зменшити відсоток недисциплінованих пацієнтів в 4 рази та знизити відсоток переривання ортодонтичного лікування у 2,5 рази.

Отримані клінічні результати свідчать про до-

цільність застосування психологічних методів при лікуванні дітей із ЗЩА в період змінного прикусу.

Література

1. Виноградов С.И., Виноградова А.С., Даева Р.Х.-М. Состояние зубочелюстного аппарата у детей школьного возраста в Колпинском районе г. С.-Петербурга // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – № 3-4. – С. 7-12.
2. Денга О.В., Мірчук Б.М., Горохівський В.Н., Степанова С.В. Поширеність зубощелепних аномалій та стан порожнини рота у дітей м. Дніпропетровська // Вісник стоматології. – 2004. – №2. – С. 74-76.
3. Денга О.В., Мірчук Б.М., Раджаб М. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 48-51.
4. Чапала В.М. Кто займется профилактикой? Проблемы ранней диагностики и коррекции аномалий прикуса у детей дошкольного возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – № 1-2. – С. 10-12.
5. Жолуев С.Е., Гринькова И.Ю. Опыт использования шкалы клинической стоматологической для экспресс-диагностики психоэмоционального состояния пациента // Стоматолог. – 2000. – №5. – С. 10-12.
6. Руководство по ортодонтии / под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. – М.: Медицина, 1999 – С. 13-19.

Реферат

ЭФЕКТИВНОСТЬ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ.

Карасюнок А.Е.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, дети, сменный прикус, зубочелюстные аномалии, мотивация, сокращение сроков лечения.

Проведено сравнение клинических результатов ортодонтического лечения пациентов в период сменного прикуса съёмными ортодонтическими аппаратами с использованием психологических методов и без них. Доказана целесообразность использования «Способа повышения эффективности ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий съёмными ортодонтическими аппаратами в сменном прикусе».

Summary

EFFECTIVENESS OF ORTHODONTIC CARE UNDER INTRODUCING PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE.

Karasiunok A.Ye.

Key words: orthodontic care, mixed dentition, children, dentofacial abnormalities, motivation, shortening of treatment period.

The paper is devoted to comparing the clinical results of orthodontic care by removable orthodontic appliances in patients with mixed dentition under either introducing the psychological methods or providing no psychological assistance. The expediency in using removable orthodontic appliances under treatment of dentofacial abnormalities in mixed dentition has been proved.

УДК 616.31 – 053.3/5 (477.53)

ПОКАЗНИКИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ У ДІТЕЙ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е., Чуприна Л.Ф.

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

Вивчена епідеміологічна ситуація серед дитячого контингенту населення в різних регіонах Полтавської області стосовно карієсу зубів та стану тканин пародонта. Отримані показники дуже різні залежно від вмісту фтору в питній воді кожного регіону, що необхідно враховувати при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: карієс зубів, тканини пародонта, діти.

Захворювання пародонта та карієс залишаються найактуальнішою проблемою сучасної стоматології, оскільки вони зустрічаються в 6% випадків у дітей 3–6-річного віку, а в 12–17 років досягають 90%. (Смоляр Н.І., 1987).

На стан твердих тканин зубів та тканин пародонта впливають різноманітні чинники: загальносоматична патологія, порушення фізичного розвитку, місцеві фактори порожнини рота [2,7]. Важливу роль у виникненні стоматологічної захворюваності відіграють геохімічні умови проживання.

Враховуючи те, що в Україні знаходиться найбільша фториста гідрогеохімічна провінція, так званий Бучагський водний горизонт, який розташований здебільшого на території Полтавської області [1, 3, 4, 5, 6], є актуальним вивчення показників поширеності та інтенсивності карієсу та захворювань тканин пародонта.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач нами було обстежено 611 дітей віком від 11 до 16 років, з яких потім відібрано 102 дитини, які складали диспансерну групу по захворюваннях пародонту і проживали у містах з різною концентрацією фтору у питній воді.

Серед обстежених дітей 24 проживали у регіоні з оптимальним (Полтава), 34 – з низьким (Кременчук) і 44 – з високим (Карлівка) рівнем фтору у питній воді.

Обстеження проводилися на базі Полтавської міської, Кременчуцької дитячої стоматологічної поліклініки та Карлівської ЦРЛ. На основі загальноприйнятих стандартів була вивчена поширеність захворювань пародонта та показники

карієсу в цих регіонах.

Аналіз ураженості зубів карієсом у дітей проводили на основі обстеження за методикою рекомендованою ВООЗ (1989).

Результати досліджень та їх обговорення

При епідеміологічному обстеженні дітей Полтавської області з різних районів стосовно вмісту фтору у джерелах водопостачання нами було виявлено, що найбільша розповсюдженість захворювань пародонту серед дітей спостерігалася в регіоні, де вміст фтору у питній воді перевищував норму. Цей показник становив 59,49%. У Кременчуці, де фтору у питній воді недостатня кількість, поширеність захворювань пародонту серед дитячого контингенту становила 42,86%. Найнижчий показник спостерігався в регіоні з оптимальною концентрацією фтору у питній воді – 6,50%. (табл. 1)

Таблиця 1.

Розповсюдженість захворювань пародонту в регіонах із різним вмістом фтору у питній воді

Місто	Кількість (n)	Розповсюдженість захворювань пародонта	
		абс.	%
м. Полтава	369	24	6,50
м. Кременчук	84	36	42,86
м. Карлівка	158	94	59,49

У структурі захворювань пародонту переважали патологічні зміни запального характеру – хронічний катаральний гінгівіт. Так, у всіх 24 дітей Полтави та 34 дітей Кременчука виявлено локалізований хронічний катаральний гінгівіт; і лише у Карлівці, де висока концентрація фтору у питній воді, у 9 дітей (3,96%) ми виявили гене-

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

ралізований хронічний катаральний гінгівіт. Ознак пародонтиту у жодної дитини виявлено не було.

Діти регіону з низьким вмістом фтору у питній воді (м. Кременчук) скарж майже не пред'являли. При виясненні анамнезу діти вказували на те, що іноді буває кровоточивість ясен при чищенні зубів. Клінічно стан ясен характеризувався неяс-крово вираженими ознаками запалення.

У дітей, які проживали в місцевості з високим рівнем фтору у питній воді (м. Карлівка), навпаки, були досить чітко виражені скарги на кровоточивість ясен як при чищенні зубів, так і при вживанні твердої їжі. У деяких дітей кровоточивість відмічалася навіть безпричинно, та вони скаржилися на відчуття свербіжу у яснах. Клінічні прояви запалення були чітко виражені: відмічалася гіперемія ясенних сосочків і ясеневого краю, їх набряклість.

У регіоні з оптимальним вмістом фтору у питній воді діти скаржилися лише на кровоточивість ясен при чищенні зубів та при вживанні твердої їжі. Прояви запалення були виражені помірно: спостерігалася гіперемія ясенних сосочків і ясеневого краю, набряк тканин незначно виражений. При вивченні показників карієсу у дітей із захворюваннями пародонту було виявлено, що розповсюдженість карієсу зубів найвища у дітей Кременчука і становить 85,29%, що пояснюється низьким рівнем фтору у питній воді, а при його нестачі відсутній належний карієсстатичний ефект. При високій концентрації фтору розповсюдженість карієсу – 65,91%, а найнижчий показник – 58,33% спостерігається у дітей регіону з оптимальним вмістом фтору у питній воді. (табл. 2)

Таблиця 2.
Розповсюдженість карієсу зубів у обстежуваних дітей

Місто	Кількість (n)	Розповсюдженість карієсу	
		абс.	%
м. Полтава	24	14	58,33
м. Кременчук	34	29	85,29
м. Карлівка	44	29	65,91

Значення показників інтенсивності карієсу зубів розподілилися у такій же послідовності, тобто найвищий – 2,94 був визначений у регіоні з низьким вмістом фтору у питній воді; при його надлишку цей показник становив 1,95; при оптимальній концентрації фтору інтенсивність карієсу зубів була 1,54. (табл. 3)

Таблиця 3.
Інтенсивність карієсу зубів у обстежуваних дітей

Місто	Кількість (n)	Інтенсивність карієсу
м. Полтава	24	1,54
м. Кременчук	34	2,94
м. Карлівка	44	1,95

Слід відмітити, що з віком спостерігається тен-

денція до зменшення значень обох показників, інтенсивності та розповсюдженості, у Кременчуці та Карлівці. Так, якщо в 11 років показник інтенсивності у Кременчуці був 3,0, у Карлівці – 2,67, а розповсюдженість в обох містах складала 100%, то у 15 років показник розповсюдженості у Карлівці знизився до 69,23%, у Кременчуці до 60,0%; а інтенсивність у цьому віці складала 2,0 та 1,4 відповідно. Тобто, навіть при високій концентрації фтору у питній воді, у підлітків м. Карлівка обидва показники були вище ніж у Кременчуці.

У дітей Полтави спостерігався зворотній процес. Якщо в 11 років розповсюдженість та інтенсивність складала відповідно 66,67% та 1,67, то з віком цифри збільшувалися. Так, у 15 років ці показники були 75,0% – розповсюдженість карієсу зубів і 2,5 – інтенсивність (рис. 1, рис. 2).

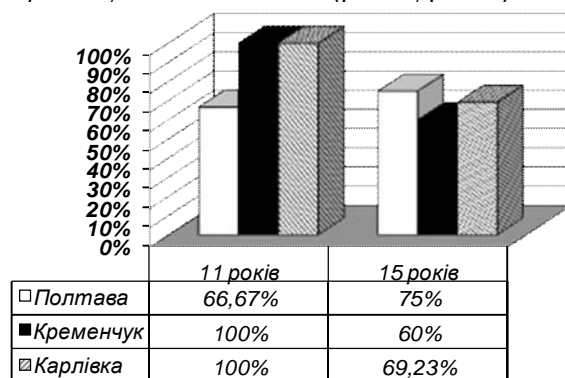


Рис. 1. Розповсюдженість карієсу зубів у дітей у віковому аспекті

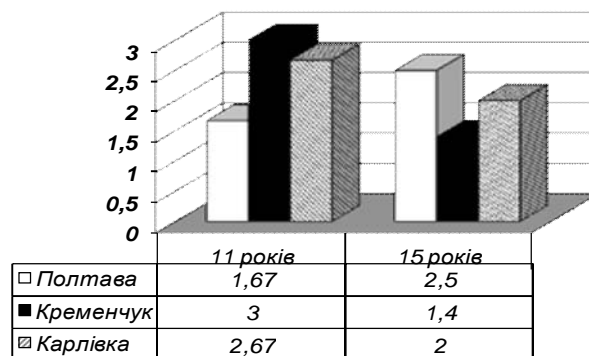


Рис. 2. Інтенсивність карієсу зубів у дітей у віковому аспекті

Висновки

Отже, вміст фтору в питній воді впливає на виникнення та перебіг стоматологічних захворювань у дітей, що необхідно враховувати під час лікування та проведення профілактичних заходів.

Література

1. Анищенко Р.И., Скрипникова Т.П., Киндий Д.Е. Клинические проявления и течение заболеваний пародонта у больных, потребляющих воду с низким, оптимальным и повышенным содержанием фтора // Охрана окружающей среды и здоровье. – Полтава, 1986. – С. 116 – 117.
2. Глазунов О.А. Застосування інтерферонів у лікуванні гінгівіту у часто і довгий час хворюючих дітей: Автореф.

- дис... канд. мед. наук: 14.01.21. / Укр. мед. стомат. академія. – Полтава, 1996. – 24 с.
3. Комплексная дифференцированная профилактика заболеваний зубов и пародонта у детей, потребляющих воду с различной концентрацией фтора / Л.П. Григорьева, Л.Г. Павленко, А.К. Николишин и др.: Метод. рекомендации. – Полтава, 1991. – 15 с.
 4. Касьяненко А.С. Влияние фтора окружающей среды на здоровье населения в условиях Бучакской гидрогеохимической провинции // Врач. дело. – 1978. – №12. – С. 105 – 111.
 5. Касьяненко А.С., Шаповал В.Ф., Ковган М.І. Екологічні проблеми фтору та їх вирішення в Полтавській області // Матер. наук.-практ. конф. «Фтор: Проблеми екології, біології, медицини, гігієни». – Полтава, 1993. – С. 39 – 40.
 6. Распространённость и структура заболеваний пародонта у женщин, проживающих в регионах с низким, оптимальным и повышенным содержанием фтора в питьевой воде / П.Т. Максименко, Д.Е. Киндий, Н.Я. Маликова и др. // Охрана окружающей среды и здоровье. – Полтава, 1986. – С. 145 – 146.
 7. Титаренко Є.В. Особливості клініки та лікування запальних захворювань пародонту у дітей з дисгармонійним фізичним і біологічним розвитком: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21. / Укр. мед. стомат. акад. – Полтава, 1996. – 22 с.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Каскова Л.Ф., Абрамова Е.Э., Чуприна Л.Ф.

Ключевые слова: кариес зубов, ткани пародонта, дети.

Изучена эпидемиологическая ситуация среди детского контингента населения в разных регионах Полтавской области относительно кариеса зубов и состояния тканей пародонта. Получены разные показатели в зависимости от содержания фтора в питьевой воде каждого региона, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Summary

INDICES OF STOMATOLOGICAL MORBIDITY IN THE CHILDREN OF POLTAVA REGION

Kaskova L.F., Abramova E.E., Chuprina L.F.

Keywords: teeth decay, periodontium tissue, children.

Epidemiological situation among the child population in the different regions of Poltava relative to teeth caries and state of the periodontium tissues is studied. different indices are obtained in the dependence on the content of fluorine in the drinking water of each region, that it is necessary to consider with taking of therapeutic and prophylactic measures.

УДК 616.314-007-089.23-053.3/5

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ «ДНЕВНИКА ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА».

Куредова Е.Л.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Предложен авторский «Дневник ортодонтического пациента», как дополнительная, а иногда и единственная связь врача с родителями. Это эффективный способ квалифицированно повысить мотивацию к ортодонтическому лечению, стимулировать к лечению не только пациента, но и его родителей, которые должны вести контроль за выполнением гимнастических упражнений и других дополнительных рекомендаций врача.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, мотивация, дети.

Распространенность зубочелюстных аномалий растет во всем мире. [1,2] Все большее количество населения разных стран мира обращается за ортодонтическим лечением. [3] Первые, кто сталкиваются с врачом-ортодонтом - это дети в период раннего сменного прикуса (6-9 лет). Именно в этот период видны первые проблемы в формировании зубочелюстной системы, нехватка места для только что прорезавшегося зуба, неправильное его положение и т.д. [4,5,6]

Но, согласно психологическим возрастным особенностям ребенка 6-9 лет, мотивация к лечению и ответственность за лечение у такого пациента практически отсутствуют. Без помощи

взрослых и врача ребенок не может пройти тяжелый и длительный путь выздоровления. Типичное поведение ребенка этого возраста в ортодонтическом лечении - это поломки и потери ортодонтических аппаратов и отказ носить ортодонтическую конструкцию, а значит прерывание в лечении в 23,9%-37,8% [7].

Известно, что менее всех других возрастных групп дети 6-8 лет уверены в положительных результатах ортодонтического лечения, только 48,1% пациентов этого возраста дают позитивный прогноз ортодонтической коррекции [7]. Дети 6-8 лет с нарушением прикуса, проявляют повышенный интерес к ортодонтической конст-

рукции лишь как к технической новинке, которая значительно важнее, чем долгая процедура сложного лечения у врача – ортодонта, значение и подобность которого ребенок в этом возрасте оценить не в состоянии, поэтому добросовестно лечатся лишь те немногие младшие школьники, которые обеспечены строгим контролем взрослых.

Доказано, что в 40% случаев успех обеспечивается желанием пациентов. Поэтому существует проблема повышения мотивации к ортодонтическому лечению и его эффективности именно в раннем сменном прикусе, когда идет активный рост организма и врач в состоянии регулировать и управлять им, чего невозможно будет сделать в постоянном прикусе, когда пациент осознанно и мотивированно подходит к лечению, но резервы роста организма уже утрачены [8,9].

Целью исследования было повышение мотивации к ортодонтическому лечению в раннем сменном прикусе и, как следствие, увеличение эффективности ортодонтического лечения.

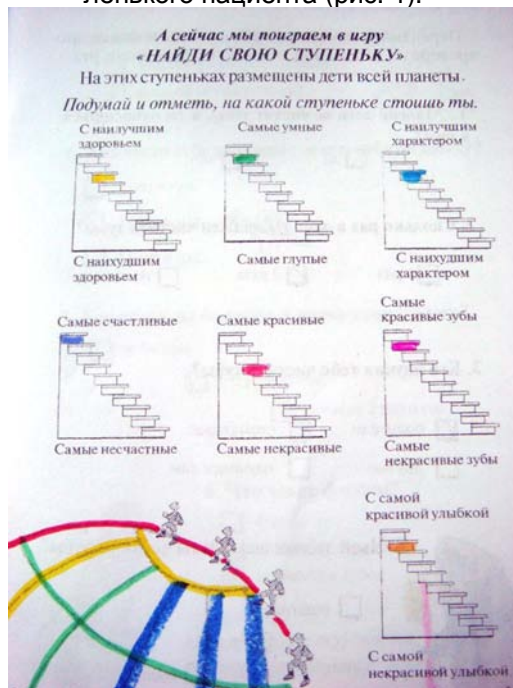
Материалы и методы:

Для этого был разработан авторский метод – яркий информационный «Дневник ортодонтического пациента» (патент на авторские права № 19849 от 12.03.07), где четко указаны все тонкости и трудности ортодонтического лечения [10]. В нём разработаны психологические тесты, ориентированные на возрастную группу и характеризующие внутренний мир пациента и отражающие те краски, в которых живет ребенок.

Результаты психологического тестирования помогают врачу в более короткий период наладить контакт с пациентом. По ответам на вопросы в «Дневнике ортодонтического пациента» врач узнаёт мнение ребенка о важности красоты зубов, их здоровья, о роли красивой улыбки в будущей профессии и даже мнение окружающих и одноклассников на ортодонтическое лечение. Такая игра: «вопрос-ответ» еще раз доказывает ребенку важность его мнения и убеждает его в том, что ему хотят помочь и стремятся понять его проблему. Это повышает самооценку маленького пациента (рис. 1).



а

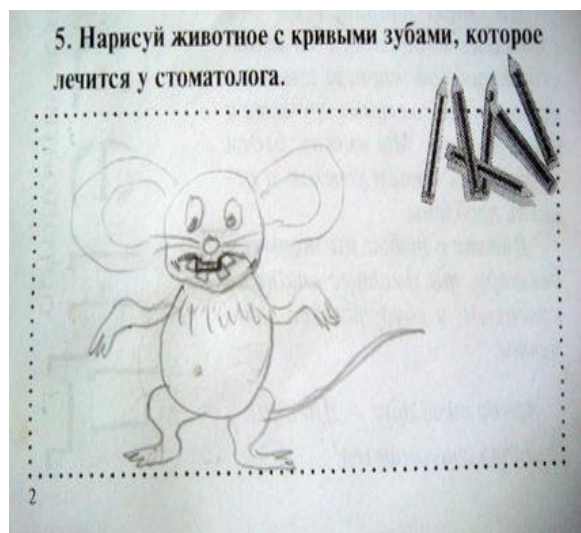


б

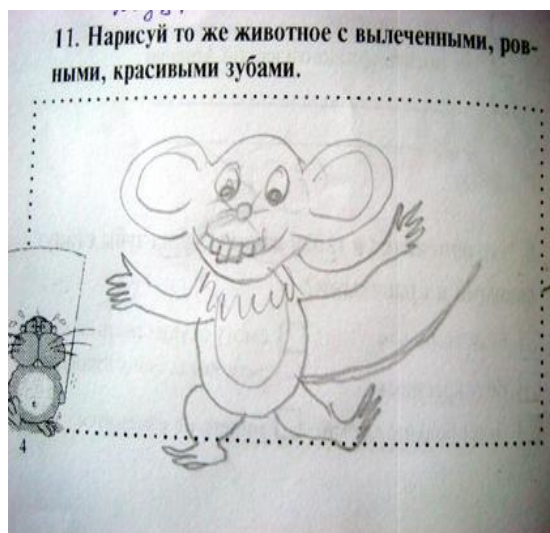
Рис. 1 Самооценка Никиты Н., 7 лет до (а) и после (б) ортодонтического лечения.

Страницы дневника предлагают пациенту нарисовать свой аппарат, в игровой манере изобразить животное, которое пришло первый раз на прием к ортодонту с «кривыми зубами», и его же после окончания лечения с ровными зубами (рис.2).

Как правило, дети с восторгом рассказывают о стране «Ортодонтия», про которую прочитали в «Дневнике ортодонтического пациента», о жителях этой страны, о том какие зубные пасты и зубные щетки рекомендуют врачи страны «Ортодонтия», как часто стоит их менять и как правильно чистить зубы.



а



б

Рис.2 Игорь Б., 8 лет. Животное с «кривыми зубами» до (а) и с ровными после лечения (б).

Важная часть «Дневника ортодонтического пациента» - это ежедневник трудностей каждого дня. Дети, заполняя его, передают свои ощущения и переживания. Когда ребенок знает чего ожидать, он настроен, он готов, и трудность теряет свою величину. Вопросы помогают пациенту в ответах отобразить свои ежедневные проблемы в лечении ортодонтическим аппаратом.

В конце каждого посещения врач выставляет пациенту свою оценку за выполнение упражне-

ний, привыкание к аппарату, гигиену полости рта и аппарата, поведение на приеме, что помогает ребенку понять правильность его действий и служит прекрасным мотивом и стимулом в дальнейшем лечении.

Результаты: Проанализировано среднее количество посещений врача-ортодонта пациентами, которые пользуются «Дневником ортодонтического пациента» в сравнении с теми, которые им не пользуются.

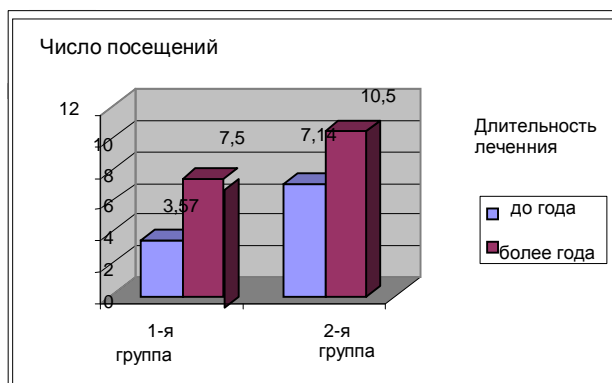


Рис. 3 Показатели посещений врача-ортодонта мальчиками

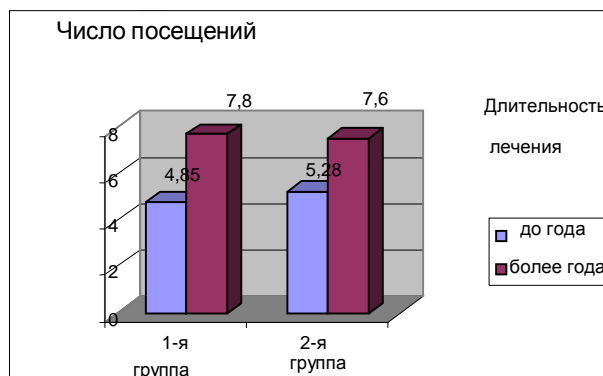


Рис. 4 Показатели посещений врача-ортодонта девочками

Проведён анализ 2-х групп пациентов по 25 человек (в каждой группе было 13 мальчиков и 12 девочек). В 1-ю группу отнесены пациенты (контрольная группа), которые лечились без «Дневника ортодонтического пациента», во 2-ю группу отнесены пациенты, которые им пользовались.

Анализировали число посещений детей с ортодонтическими аппаратами в разные сроки лечения, до года и после года. Показатели сравнивали по половому признаку (рис. 3, 4).

Результаты сравнения показали, что число посещений врача-ортодонта на первом году ле-

чения в 1,1-2 раза выше в 1-й группе детей, которые пользовались «Дневником ортодонтического пациента» по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о повышении дисциплины и серьезном отношении к лечению. Потерь и поломок ортодонтических аппаратов в течение года лечения не встречалось. Дети активно выполняли все рекомендации врача-ортодонта. Улучшались гигиенические навыки, тщательно и аккуратно проводились миогимнастические упражнения. В графе «Отношение к ортодонтическому лечению» и «Поведение пациента» стояли оценки «отлично».

Анализ показателей посещений на первом году лечения по полу показал, что значительный прирост дисциплинированности отмечался у мальчиков, а именно, в 2 раза в случае пользования «Дневником ортодонтического пациента».

На втором году лечения число посещений мальчиков 1-й группы по сравнению с контрольной, превалировало в 1,4 раза, что на 0.6 раза меньше, чем на первом году (рис. 3) и свидетельствует о сформированной за год лечения мотивации с помощью «Дневника ортодонтического пациента».

У девочек прослеживаются те же тенденции (рис. 4), но не в такой яркой форме. Девочки проявляют себя более организованными, стремятся к красоте и за первый год лечения достигают лучших результатов, не нуждаясь в частых посещениях врача.

Повышение количества посещений врача говорит о том, что пациент относится к лечению с интересом и более ответственно, он приходит на прием в назначенное время, не пропуская и не откладывая визит.

Выводы:

«Дневник ортодонтического пациента» – это дополнительная, а иногда и единственная связь врача с родителями. Это эффективный способ квалифицированно повысить мотивацию к ортодонтическому лечению, стимулировать к лечению не только пациента, но и его родителей, которые должны вести контроль за выполнением гимнастических упражнений и других дополнительных рекомендаций врача.

Ортодонтическое лечение – это огромный труд врача с пациентом и пациента над собой и

ради себя!

Использование предложенного авторского метода помогает повысить мотивацию к ортодонтическому лечению именно в раннем сменном прикусе, как наиболее сложном периоде ортодонтического лечения.

Литература:

1. Miotti F. A., R. Lucchelli, A. Modenese, M. Ravara, R. de Goetzen Interdisciplinary co-operation in the early screening of malocclusion // Abstracts 74th Congress of the Europ. Orthod. Society, 1998. – №152.
2. Schopf P. Показания к ранней ортодонтической терапии и предупредительным мерам и их частота // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. – №3. – С. 17.
3. Villanueva-Arriaga R.E., S. Garsia-Lopez, S. Masin-Cabrera, M.E. Rodriguez Orthodontic treatment needs in schoolchildren in south east Mexico city // Abstracts 75th Congress of the Europ. Orthod. Society, 1999. № 191
4. Hamdan Ahmad M. The relationship between patient, parent and clinical perceived need and normative orthodontic treatment need // European Journal of Orthodontics. – 2004. – Vol. 26, № 3. – P. 265-271.
5. Алимский А.В., Хамчишкин А.И. Состояние временного прикуса и нуждаемость в стоматологической помощи дошкольников г. Липецка // Стоматология для всех. – 2002. – № 2. – С. 28-30.
6. Дмитренко М.І. Корекційне видалення тимчасових зубів у комплексному ортодонтичному лікуванні тісного положення фронтальних зубів в змінному прикусі: Дис... канд. мед. наук: 14.01.22. – Полтава, 2005. – С. 50.
7. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия». – Полтава. – 1997
8. Синицина Г.Н., Ахметов Е.М., Вагнер В.Д. Психологические аспекты на стоматологическом приеме // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2000. – № 2. – С. 54-57.
9. Малыгин Ю.М., Минаева И.Н., Самохина Е.С. Роль врача в повышении мотивации пациента и его родителей к лечению и профилактике зубочелюстно-лицевых аномалий // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. – №3. – С. 39.
10. Патент на авторские права № 19849 от 12.03.07 «Дневник ортодонтического пациента».

Резюме

КЛІНІЧНИЙ ЕФЕКТ ЗАСТОСУВАННЯ «ЩОДЕННИКА ОРТОДОНТИЧНОГО ПАЦІЄНТА»

Куроедова К.Л.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, мотивація, діти.

Запропонований авторський «Щоденник ортодонтичного пацієнта, як додатковий, а іноді і єдиний зв'язок лікаря з батьками. Це ефективний спосіб кваліфіковано підвищити мотивацію до ортодонтичного лікування, стимулювати до лікування не тільки пацієнта, а і його батьків, які повинні контролювати виконання гімнастичних вправ та інших додаткових рекомендацій лікаря.

Summary

CLINICAL EFFECT UN APPLYING OF "ORTHODONTIC PATIENT'S JOURNAL"

Kuroyedova Ye.L.

Key words: dentofacial abnormalities, motivation, children.

The author's "Orthodontic patient's journal" as an additional, sometimes even but sometimes even the only contact between the dentist and parents is described. This is effective mean to raise patient's motivation skillfully, to support not only a patient as well as his/her parents who are responsible for doing special exercises and other addition dentist's advices.

УДК 616.724-07

ВІЗУАЛІЗАЦІЯ ЗВУКІВ, ЩО ДАЮТЬ КОМПОНЕНТИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВОГО СУГЛОБУ, ЯК ДОДАТКОВИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ЙОГО ЗАХВОРЮВАНЬ

Москаленко П.О., Яценко О.І.

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

Обстежено 28 хворих з неповним вивихом СНЩС, у 26 з яких відмічалися внутрішньосуглобові шуми у вигляді клацання та клацання і хрускоту. Для візуалізації цих явищ використана методика артрофонографії, яка дала можливість об'єктивно відрізнити звуки, що призводять складові суглоба в нормі і при вивиху СНЩС. Пропонується використовувати артрофонографію при інших патологічних станах в СНЩС.

Ключові слова: скронево-нижньощелеповий суглоб, вивих, внутрішньосуглобові шуми, артрофонографія.

Патологія скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) дуже різноманітна завдяки складності його будови та функціонування. Діагностика захворювань СНЩС представляє значні труднощі внаслідок суперечностей в трактуванні результатів обстеження хворих, що в свою чергу веде до несвоєчасного та нераціонального лікування [9].

Неповний вивих СНЩС, за даними різних авторів, зустрічається від 14% до 75% від усієї патології суглобів [2,10]. Його суб'єктивні та клінічні прояви (біль в ділянці суглобів, пов'язаний з рухами нижньої щелепи, відчуття напруження та стягування по ходу жувальних м'язів, шумові явища-клацання, хрускіт при відкриванні та закриванні рота, обмеження та порушення екскурсії нижньої щелепи у різних фазах її рухів) дуже часто розцінюються як прояви артриту [1,8].

Причина високої частоти функціональної патології СНЩС у вигляді анатомічної нестабільності пов'язана з наявністю рухомого внутрішньосуглобового диска і порушенням м'язового синергізму при виконанні функції суглобу [4,7].

Практично цей патологічний стан СНЩС виникає в зв'язку зі змінами механічних якостей капсули й зв'язкового апарату, порушенням функцій жувальних м'язів, з анатомічними невідповідностями розмірів суглобової голівки й суглобової ямки, порушеннями з боку суглобових поверхонь, змінами співвідношень гілки щелепи й суглобової ямки, ушкодженнями або дефектами суглобового горбка [5,6].

Морфологія СНЩС в нормі та при патології вивчена рентгенологічно та завдяки більш сучасній діагностичній техніці (спіральної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії). Деякі досліджувачі дотримуються думки про вплив будови СНЩС, розмірів його складових, віку пацієнта, характеру прикусу та рухів нижньої щелепи на виникнення різного роду симптомів м'язово-суглобової дисфункції

[3,11].

В нормі при рухах нижньої щелепи комплекс головка-диск, синхронно зміщуючись, забезпечують нормальну функцію суглоба. При цьому внутрішньосуглобові диски своєю тонкою центральною частиною постійно розташовуються у всіх фазах рухів між голівкою нижньої щелепи і суглобовою поверхнею скроневої кістки. При визначених умовах можлива зміна взаємного розташування головки і диска суглобу. Найбільш часто зустрічається внутрішнє порушення в вигляді переднього зміщення внутрішньосуглобового диска. Дислокація диска перешкоджає вільним ковзаючим та обертальним рухам головки нижньої щелепи [5].

Клацання в СНЩС є результатом тертя, виникаючого при відсутності ковзання між суглобовим диском та суглобовою голівкою. Внаслідок цього виникає тенденція до рухів у протилежному напрямку.

Із сучасних методів візуалізації анатомічних структур СНЩС до теперішнього часу найбільш інформативними залишаються рентгенографія та комп'ютерна томографія. Перша пов'язана з променевим навантаженням, використання другої обмежується високою ціною дослідження. Ці методи відображають анатомічні зміни в суглобах, але не характеризують тяжкість процесу за функціональними ознаками.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 28 хворих (19 жінок та 9 чоловіків) в віці від 17 до 39 років. Всі хворі мали інтактні зубні ряди, не мали ортодонтичної патології, не користувались ортопедичними конструкціями. Для дослідження, крім класичних клінічних методів, використовували артрофонографію, рентгенографію обох СНЩС за Парма та Шюллером.

На підставі анамнезу, клінічних та рентгенологічних досліджень у всіх 28 пацієнтів діагностовано однібічний неповний вивих СНЩС (рис.1).

* Тема дослідження є фрагментом наукової теми ВДНЗУ «УМСА»

“Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження тканин пульпи, періодонту та пародонту” (державний реєстраційний № 0104U004411). Самофінансування.

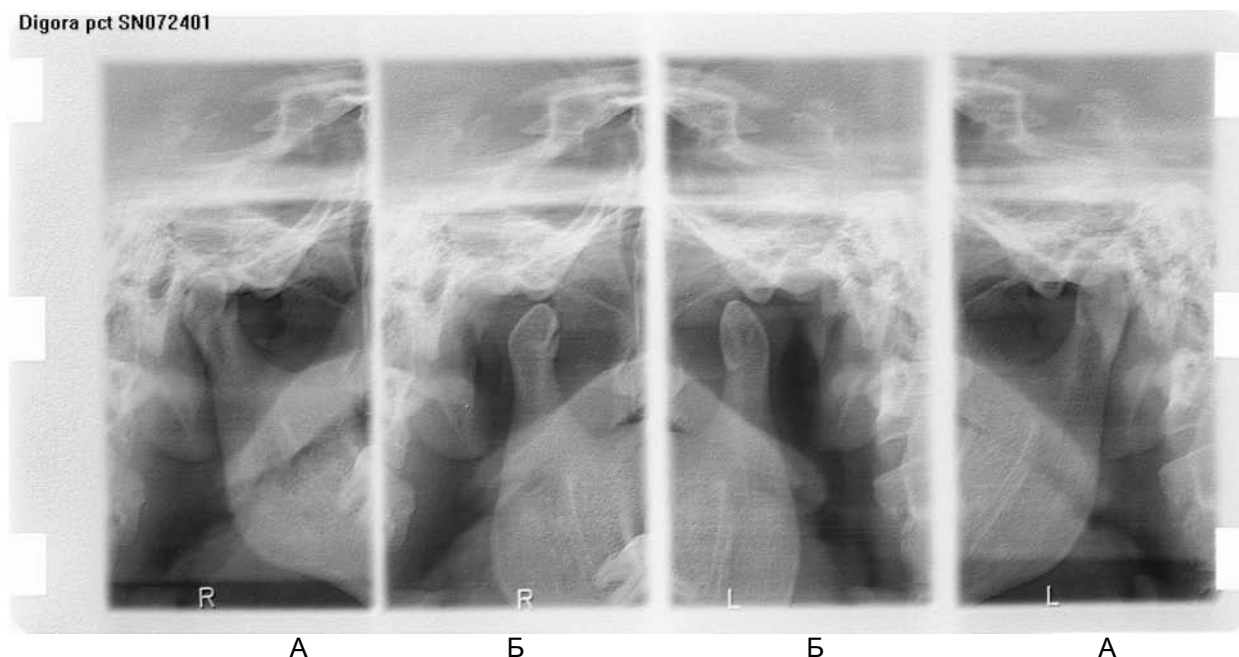


Рис.1. Рентгенограма правого та лівого СНЩС хворої Х. при закритому (А) та відкритому (Б) роті. Діагноз: неповний вивих лівого СНЩС.

Контрольну групу склали 12 добровольців в віці 20-22 років.

З метою виключення можливості наявності ревматизму всім обстеженим проводились ревмопроби, а також клінічні загальні аналізи крові та сечі.

Шумові явища досліджувались нами за допомогою артрофонографа, який складається із мікрофона, посилювача звукового сигналу осцилографа телевізійного та персонального комп'ютера.

Артрографічні дослідження проводились у хворих у сидячому положенні. Чутливий елемент пристрою притискали до шкіри в проекції суглобової головки і просили пацієнтів відкривати та закривати рот в звичайному режимі, що дозволяли виявити, записати а потім дати опис та оцінку акустичних явищ в СНЩС.

Результати та їх обговорення

Основні скарги хворих були на дискомфорт при відкриванні та закриванні рота, незначний біль в одному або обох СНЩС, особливе при широкому відкриванні рота, біль в ділянці жувальних м'язів, утруднене жування на одній із сторін, зміщення нижньої щелепи в один бік, появленню шумів та хрускотячих звуків в одному або обох суглобах при жуванні або відкриванні рота.

В анамнезі більшості (19 чол.-67,9%) наших пацієнтів мали місце лікувальні маніпуляції при широко відкритому роті лікарів-стоматологів-

терапевтів, хірургів, що приводило до виникнення напружено-деформованого стану в СНЩС, у 6(21,4%) – відмічалася звичка лежання однією стороною обличчя на твердому під час сну, у 3(10,7%) – на нашу думку, ведучим був емоційний фактор.

При зовнішньому огляді у всіх 28 хворих значних змін з боку обличчя не виявлялося. Однак, при зімкнутих зубах наявним було зміщення центральної лінії між різцями верхньої та нижньої щелепи у 16 хворих. Пальпаторно у 20 хворих відмічалася напружено-деформованого стану в ділянці зовнішнього крилоподібного м'яза з одного боку, у 18 хворих одна з суглобових головок нижньої щелепи в більшій ступені видвигалася під виличну дугу. З 28 хворих у 26 в суглобі виявлялися шумові явища: у 19(75%) у вигляді клацання, у 7(25%) - поєднання клацання та хрускіту. Їх інтенсивність була різноманітною: від такої, що виявлялась лише при аускультції, до гучної, чутної навіть на відстані.

Проведені дослідження по візуалізації шумових явищ у СНЩС здорових лиць довели, що в нормі артрофонографічна крива виглядає як хвиля з невеликою амплітудою коливань пологої форми і умовно поділялась на три фази, що охоплювала весь одиничний жувальний рух: початок руху суглобового диску, фаза інтенсивного переміщення, закінчення руху(рис.2).

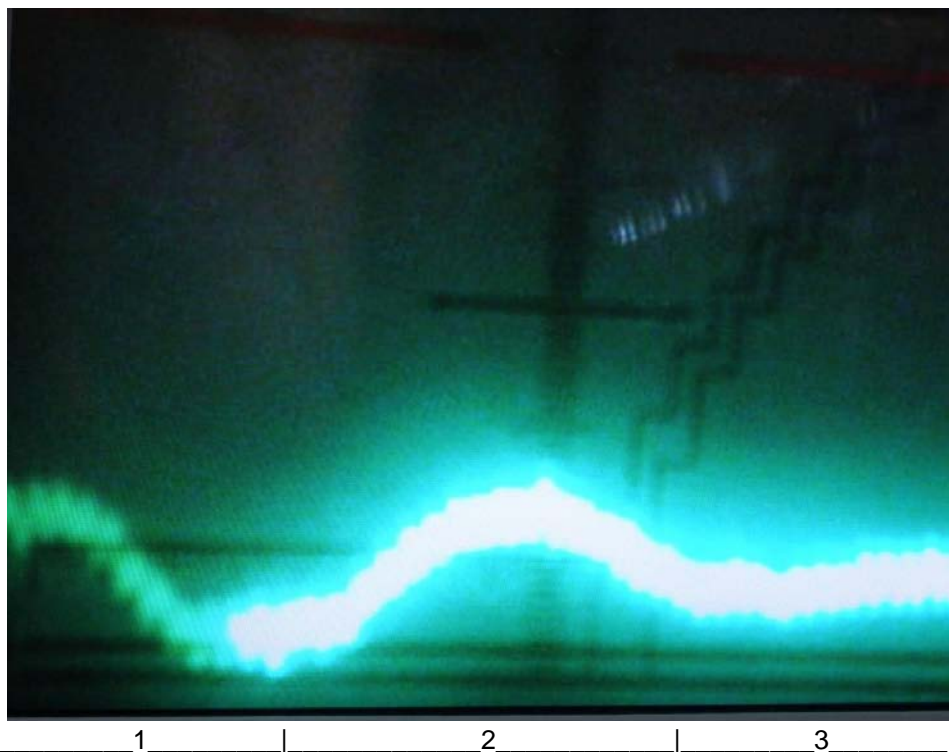


Рис. 2. Артрофонограма здорового СНЩС: початок руху суглобового диска(1), фаза інтенсивного переміщення(2), закінчення руху(3).

На артрофонограмі СНЩС, що був в стані вивиху та аускультативно виявляв клацання, були характерні зубці малої тривалості та великої амплітуди, що, вірогідно, пов'язано зі швидким подоланням при русі голівки нижньої щелепи значної перепони(рис.3).



Рис.3. Артрофонограма СНЩС хворого з наявністю клацання в суглобі. Виявляються зубці великої амплітуди при їх малій тривалості.

Доведено, що клацання мали більш низькочастотний спектр звуків(від 0,1 до 1 кГц), тривалість від 20 до 40 мс. При явищах клацання та хрускіту в СНЩС діапазон звуку був ширшим(від 0,1 до 1,3 кГц), інтенсивність його була нижча, а тривалість більша(до 60 мс) - рис.4.

На артрофонограмі протилежного («непричинного») суглобу як правило відмічається наявність послідовних хвиль низької амплітуди, що утворюють хвилі другого порядку. Таку артрофонографічну картину визиває, на нашу думку, підвищене внутрішньо суглобове тертя голівки щелепи по задньому

скату суглобової ямки.

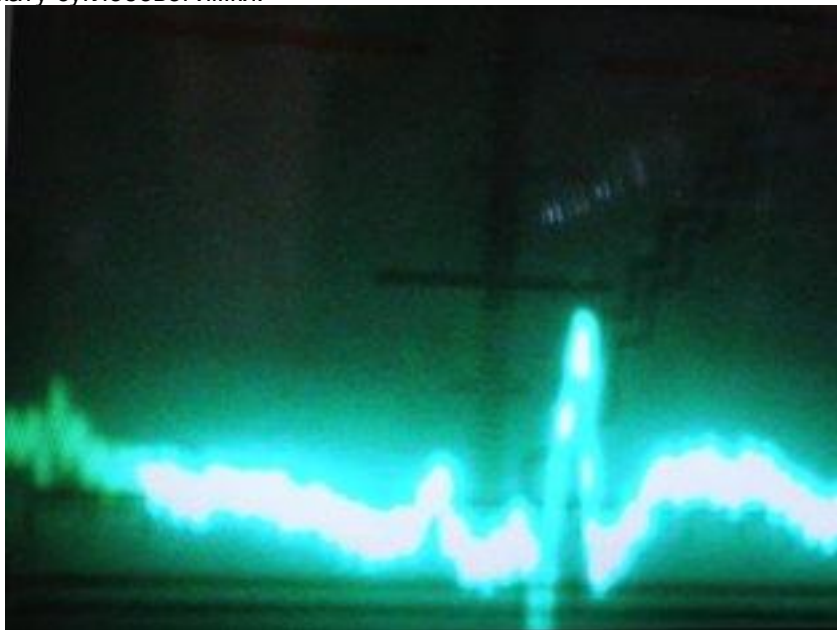


Рис.4. Артрофонограма СНЩС хворого з наявністю клацання та хрускіту в суглобі. Присутні послідовні хвилі низької амплітуди та зубці малої тривалості та великої амплітуди.

Аналізуючи стан проблеми захворювань СНЩС та отримані нами результати можна стверджувати, що при достатньо високій частоті захворювань методи досліджень функціональних характеристик суглобу обмежені. По сей час в клініці захворювань СНЩС не використовуються візуалізація звуків, що дають його компоненти. Результатом проведеної нами роботи по вивченню артрофонограм при однобічних неповних вивихах СНЩС стало встановлення діагностичних критеріїв суглобових шумів – клацання, клацання та хрускіта та відокремлення їх від варіантів норми. Артрофонографія (на відміну від рентгенографії суглобів, ознаки якої не дають можливості оцінки функціональних порушень) дозволяє об'єктивізувати характер і, навіть, тяжкість порушень в суглобі. Зокрема, можна стверджувати, що виникнення неповного вивиху нижньої щелепи пов'язано з напружено-деформованим станом компонентів СНЩС (суглобова сумка, диск, поверхні хрящів голівки та суглобової западини) з розвитком їх анатомічної нестабільності і появою патологічних внутрішньо-суглобових шумів.

Науковий підхід в подальшій розробці питань артрофонографії дає можливість використовувати цей об'єктивний метод дослідження для диференційної діагностики різних патологічних станів в СНЩС.

Реферат

ВИЗУАЛІЗАЦІЯ ЗВУКОВ, КОТОРІЕ ВИДІЛЯЮТЬ КОМПОНЕНТИ ВНЧС, ЯК ДОПОЛНИТЕЛЬНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ЕГО ЗАБОЛЕВАНІЙ.

Москаленко П.О., Яценко О.І.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, вывих, внутрисуставные шумы, артрофонография.

Обследовано 28 больных с неполным вывихом ВНЧС, у 26 из которых отмечались внутрисуставные шумы в виде щелканья, а также щелканья и хруста. Для визуализации этих явлений использована методика артрофонографии, которая дала

Література

1. Безрукова В.М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Безрукова В.М., Робустова Т.Г. - М.: Медицина, 2000. - С.637-642.
2. Мірза О.І. Діагностика і лікування больового синдрому дисфункції СНЩС / Мірза О.І. : Автореф. дис... д. мед. н.- Полтава, 2002.-36 с.
3. Паутов І.Ю. Компьютерная томография в диагностике внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава / Паутов І.Ю. Автореф. дис...к.мед.н.- М., 1995.- 15 с.
4. Рибалов О.В. Анатомо-функціональна нестабільність скронево-нижньощелепного суглобу/ Рибалов О.В., Яценко І.В. // Галиц.лікар.вісн.-2005.- Т.12, №3. - С.82-83
5. Рябоконт Е.Н. Внутрисуставной диск ВНЧС и его прикрепление / Рябоконт Е.Н. // Стоматолог.-2007. - №7-С. 45-47
6. Семкин В.А. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / Семкин В.А., Рабухина Н.А. – М., 2000.- 53 с.
7. Смаглюк Л.В. Структура симптомів дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба в залежності від морфо-функціонального стану зубо-щелепної ділянки. / Смаглюк Л.В.Трофіменко Т.І. // Вісн.стоматології.-2005. - №2. -С. 75-77.
8. Стоян О.Ю. Консервативні методи лікування в комплексній терапії дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба / Стоян О.Ю. : Автореф.дис...к.мед.н.- Полтава,, 2000.-17с.
9. Хватова В.А. Клиническая гнатология / Хватова В.А. М.: Медицина, 2005.- 296 с.
10. Carlsson G. Behandlung Temporomandibulärer Funktionsstörungen in der Praxis / Carlsson G., Mangnusson T. – Berlin: Quintessenz, 2000. – 201 s.
11. Kotraň M. Usne symptomy u pacientov s artropatiemi temporomandibularneho kl'bo / Kotraň M., Minčík J. // Ces. Stomatologie.- 1987.- 87.- №6.- S.448-451.

возможность объективно отличить звуки, которые производят компоненты сустава в норме и при вывихе ВНЧС. Предлагается использовать артрофонографию при других патологических процессах в ВНЧС.

Summary

VISUALIZATION OF SOUNDS PRODUCING BY COMPONENTS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT AS AN ADDITIONAL METHOD IN DIAGNOSTICS OF ITS DISORDERS

Moskalenko P.O., Yacenko O.I.

Key words: temporomandibular joint, dislocation, intraarticular noises, arthrophonography.

Twenty-eight patients with incomplete dislocation of temporomandibular joint (TMJ) were examined. Among them there were registered twenty-six patients having intraarticular noises like filliping or filliping with crackle. To visualize these phenomena the method of arthrophonography has been used, which has given the possibility to distinguish objectively the sounds, which are produced by the components of TMJ in norm and in its dislocation. The method of arthrophonography may be advised to apply in determining other pathological processes in TMJ.

УДК 616.314.25-007-089.23-053.4

ДИНАМІКА СТАНУ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ ДО ТА ПІСЛЯ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.

Смаглюк Л.В., Воронкова А.В.

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

Внаслідок проведеного аналізу результатів динамічного визначення вісі прорізування третіх молярів у процесі лікування скупченого положення фронтальних зубів, було встановлено чотири можливі варіанти зміни їх положення після лікування, більшість з яких були несприятливі для нормального прорізування.

Ключові слова: нижні треті моляри, ануляція, ретенція

В сучасній ортодонтичній літературі широко обговорюється питання впливу прорізування та встановлення нижніх третіх молярів в оклюзію на стан позиції фронтальних зубів групи зубів.

Ретенція третіх молярів складає 73-98% від ретенції інших зубів [3].

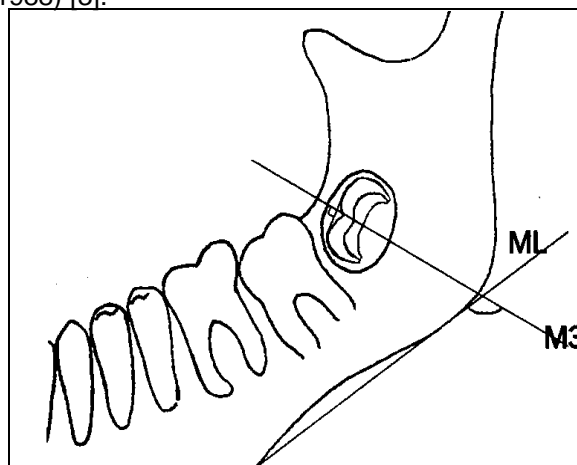
За даними M.Richardson [5], у віці 18 років треті моляри нижньої щелепи у 71% мають мезіальний нахил. Зміна нахилу зуба продовжується до 20 років. Чим більш виражений мезіальний нахил повздовжньої вісі зачатку третього моляра, тим більша вірогідність його ретенції. Положення зачатків третіх молярів та можливості їх повноцінного прорізування залишається актуальною для всіх спеціальностей в стоматології. Низка авторів [1,2,3,4] стверджують, що прорізування третіх молярів може бути однією з причин пізньої скупченості, виникнення рецидиву захворювання після проведення ортодонтичної корекції прикуса. В той же час, не вирішеним залишаються питання стану третіх молярів під час ортодонтичного лікування. В зв'язку з цим, метою нашого дослідження стало визначення в динаміці стану повздовжньої вісі третіх молярів нижньої щелепи в процесі їх прорізування у пацієнтів із скупченим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи до та після ортодонтичного лікування.

Матеріали та методи дослідження

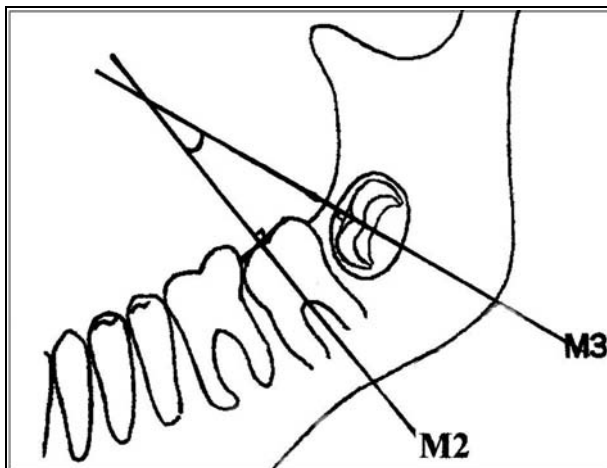
Для досягнення поставленої мети на

ортопантомограмах пацієнтів із скупченим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи ми вивчили в динаміці стан 34 зачатків нижніх третіх молярів в динаміці ортодонтичного лікування.

Нахил зубів визначався по відношенню до площини основи нижньої щелепи (мал.1) та до другого постійного моляра (мал.2) за R.Evans (1988) [3].



Мал. 1. Визначення позиції нижніх третіх молярів по відношенню до площини основи нижньої щелепи M3/ML.
M3 – повздовжня вісь третього моляра;
ML – площина основи нижньої щелепи.



Мал.2.Визначення позиції нижніх третіх молярів по відношенню до другого постійного моляра нижньої щелепи M3/M2.

M3 - повздовжня вісь третього моляра;
M2 - повздовжня вісь другого моляра.

Результати дослідження

В результаті дослідження визначено стан 34 зачатків нижніх третіх молярів на ортопантомограмах пацієнтів 12-18 років із скупченим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи. Так, до лікування кут нахилу нижнього третього моляру по відношенню до другого коливався від 9° до 57° , після лікування - 18° - 65° . Нами були виділені наступні варіанти зміни кута третього моляра нижньої щелепи у пацієнтів 12-18 років із скупченим положенням фронтальних зубів у динаміці ортодонтичного лікування:

- збільшення кута M2/M3;
- збільшення кута M2/ML (мезіальний нахил);
- збільшення кута M3/ML (мезіальний нахил).
- II варіант: - збільшення кута M2/M3;
- зменшення кута M2/ML (дистальний нахил);
- збільшення кута M3/ML (мезіальний нахил).
- III варіант: - зменшення кута M2/M3;
- збільшення кута M2/ML (мезіальний нахил);
- зменшення кута M3/ML (дистальний нахил).
- IV варіант: - зменшення кута M2/M3;
- зменшення кута M2/ML (дистальний нахил);
- зменшення кута M3/ML (дистальний нахил).

I варіант зустрічався у 10 фолікулів, II варіант – у 8, III варіант – у 10, IV варіант – у 6 до та після проведеного лікування.

Судячи з отриманих даних, кут M2/M3 не завжди вказує на ступінь мезіального нахилу нижнього третього моляру в процесі лікування, тому що орієнтир, другий постійний моляр нижньої щелепи, теж змінює своє мезіо-

дистальне положення. Так, наприклад, у II варіанті кут M2/M3 збільшується також за рахунок зменшення кута M2/ML, тобто через зміну нахилу другого моляру більш вертикально. Можливо, таке положення другого моляру і змінює напрямок вісі третього моляру в більш медіальному напрямку. У будь-якому випадку, і при першому, і при другому варіантах, коли нахил третього моляру в медіальний бік стає більшим, збільшується його тиск на другий моляр, збільшується ризик рецидиву.

При III та IV варіантах існують більш сприятливі умови для прорізування третього моляру. Хоча, чим більше другий моляр буде нахилений над третім, навіть при нормалізації ангуляції останнього (IV варіант), тим відсоток правильного прорізування буде меншим.

За даними досліджень з 34 нижніх третіх молярів у процесі лікування скупченого положення фронтальних зубів нижньої щелепи у 20 спостерігалось збільшення кута M2/ML, тобто другий моляр змінював свій нахил в медіальний бік, у 14- цей кут зменшувався.

Таким чином, аналіз проведеного динамічного вивчення стану положення третіх молярів нижньої щелепи у пацієнтів із скупченим положенням фронтальних зубів довів незадовільний медіальний нахил останніх до початку лікування по всіх параметрах, які ми вивчали. Проведене комплексне ортодонтичне лікування не призводить до покращення ситуації і підтверджує наявність загальної недорозвиненості нижньої щелепи в довжину. Тому при наявності у пацієнтів скупченого положення фронтальних зубів нижньої щелепи та мезіально нахилених третіх молярів (кут M2/M3 більше 15°) рекомендується проводити їх раннє профілактичне видалення.

Література

1. Ганиев И.А. Роль нижних третьих моляров в возникновении зубочелюстных аномалий и деформаций : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / И.А. Ганиев - СПб., 1993. – 155с.
2. Хорошилкина. Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / Хорошилкина. Ф.Я. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 544с.
3. Bishara Samir E. Third molars: A dilemma! Or is it? / Bishara Samir E. // Am. J. Orthod. and Dentofac. Orthoped. -1999. - Vol. 115. №6. P.628-633.
4. Proffit W.R. Contemporary orthodontics / W.R. Proffit. - Mosby, 2000. – 160-164.
5. Richardson M. Changes in lower third molar position in the young adult / Richardson M // Amer.J.Orthod. – 1992 - Vol.102.- P.320-327.

Реферат

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ ДО И ПОСЛЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СКУПЕННЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

Смаглюк Л.В., Воронкова А.В.

Ключевые слова: нижнего третьего моляра, ангуляция, ретенция.

Вследствии проведенного анализа результатов динамического определения оси прорезывания третьих моляров в процессе лечения скупенного положения фронтальных зубов, было определено четыре возможных варианта изменения их положения после лечения, большинство из которых были неблагоприятные для нормального прорезывания.

Summary

DYNAMICS OF THIRD MOLAR CONDITION BEFORE AND AFTER ORTHODONTIC CORRECTION IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRONTAL TEETH CROWDING

Smagliuk L.V., Voronkova A.V.

Key words: mandibular third molar, angulation, retention.

Due to the analysis of findings of dynamic determining of third molars' eruption axis during the correction of frontal teeth crowding it has been determined the four possible ways in changing their positions after correction the majority of which are considered to be unfavorable for the normal eruption.

УДК 616.314-007-089.87

ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КДМ ПАЦИЕНТОВ С МАКРОДЕНТИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ЭКСТРАКЦИЕЙ И БЕЗ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ.

Фетисова А.Л.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Целью исследования стало изучение КДМ пациентов с макроденцией постоянных зубов до и после лечения с экстракцией и с применением метода сошлифовывания апроксимальных поверхностей. При лечении пациентов с использованием сошлифовывания твердых тканей зуба параметры зубных рядов практически не меняются, нормализуется соотношение размеров зубов верхней и нижней челюстей.

Ключевые слова: макроденция, экстракция постоянных зубов, сошлифовывание апроксимальных поверхностей зубов.

По мнению большинства ортодонтів аномалії положення окремих зубів, викликані їх тесним положенням, обумовлені різними етіологічними факторами і являються найбільш розповсюдженною патологією [1,2,5]. Макроденція постійних зубів являється однією з причин виникнення тесного положення зубів[5,6,7,8]. Етіологія виникнення макроденції має в основному спадковий характер, тому представляє великий інтерес дослідження зубочелюстно-лицевих параметрів найближчих родичів пацієнта, що дозволить прогнозувати результати його лікування [4]. Макроденція постійних зубів при неправильному виборі тактики лікування призводить до рецидиву захворювання.

Тому, **цілью дослідження** стало вивчення і порівняльний аналіз параметрів КДМ пацієнтів з макроденцією постійних зубів в періоді постійного прикусу, лічених з видаленням окремих зубів і застосуванням методу сошлифовування апроксимальних поверхностей постійних зубів, а також визначення найбільш оптимальної тактики лікування дорослих пацієнтів з макроденцією.

Материалы и методы.

Для досягнення поставленої цілі нами були проведені біометричні вимірювання контрольних-діагностичних моделей пацієнтів в періоді постійного прикусу в віці 18-25 років. Всім пацієнтів лічили несъемним апаратом прямої дуги: у пацієнтів I групи (5 осіб) використовували метод сошлифовування апроксимальних поверхностей передніх зубів, II групу (5 осіб) склали пацієнти, план лікування яких включав видалення чотирьох премолярів. На КДМ вимірювались наступні параметри: сума мезіо-дистальних розмірів 4-х постійних різців на обох щелепах, ширина зубних дуг в області перших премолярів і перших постійних молярів (метод Pont-Linder-Hart), міжклітковий розмір зубних дуг. Порівнювали індекс Tonn-Gerlach-Малыгин. Ортодонтичний діагноз ставили за класифікаціями Е.Энгля і Л.П.Григорьевой. Зубочелюстна аномалія всіх пацієнтів діагностувалась як I клас за Е.Энглею, аномальний нейтральний прикус за Л.П.Григорьевой.

Отримані **результати** представлені в таблицях.

Таблица 1

Средние показатели морфометрических параметров КДМ пациентов до лечения

<div>Параметр</div> <div>Группа</div>	Сумма размеров 4 зубов, мм	Размеры зубных рядов, мм		
		Ширина в области 3 3	Ширина в области 4 4	Ширина в области 6 6
Верхняя челюсть				
I группа	36,3±1,89	36,8±1,85	38,2±1,89	44,02±2,46
II группа	35,22±1,08	36,04±1,09	37,12±1,08	45,06±2,34
Нижняя челюсть				
I группа	25,83±0,54	28,01±0,76	37,05±1,02	46,50±2,37
II группа	24,08±0,46	28,43±0,78	36,92±1,01	45,23±2,18

Размеры зубных дуг существенно не отличались у пациентов обеих групп. Исходя из правила соблюдения пропорциональности между суммой мезио-дистальных размеров четырех верхних резцов и трансверзальными размерами зубного ряда (методика Pont-Linder-Hart) видно, что ширина зубного ряда уменьшена у всех пациентов до лечения. Индекс пропорциональности резцов верхней и нижней челюсти у пациентов I и II групп составил 1,4 и 1,46 соответственно.

Таблиця 2

Средние показатели морфометрических параметров КДМ пациентов после лечения

Параметр Группа	Сумма размеров 4 зубов, мм	Размеры зубных рядов, мм		
		Ширина в области 3 3	Ширина в области 4 4	Ширина в области 6 6
Верхняя челюсть				
I группа	33,2±1,73	36,8±1,85	39,5±1,92	44,50 ±2,48
II группа	35,22±1,08	35,67±1,01	36,45±0,97	45,02±2,31
Нижняя челюсть				
I группа	24,62±0,52	28,01±0,76	38,20±1,12	47,72±2,44
II группа	24,08±0,46	27,50±0,69	36,73±0,99	44,94±2,17

После проведенного лечения у пациентов I группы ширина зубных дуг в области клыков практически не менялась. Уменьшение межклыкового расстояния на нижней челюсти в среднем на 0,5мм. В участке премоляров и моляров увеличение трансверзального размера зубных дуг как на верхней (1,3мм и 0,5мм), так и на нижней челюсти (0,7мм и 1,2мм соответственно). У пациентов II группы в результате проведенного лечения трансверзальные размеры зубных дуг уменьшены во всех трех позициях. Результат вычислений по методу Tonn-Gerlach-Малыгина – 1,349 и 1,46 (в I и II группах соответственно).

Выводы

1. При лечении пациентов с макродентией с использованием метода сошлифовывания апроксимальных поверхностей нормализуется соотношение мезио-дистальных размеров резцов верхней и нижней челюстей.

2. Метод ортодонтического лечения без экстракции постоянных зубов является более щадящим, менее травматичным и методом, который позволяет сохранить постоянные зубы.

3. При запланированном удалении отдельных зубов в процессе лечения уменьшаются трансверзальные размеры зубных рядов.

Литература

1. Григорьева Л.П. Прикус у детей. - Полтава. - 1995. - С. 72-73.
2. Жулев Е.Н., Табет Ясир А.А., Бухнин А.В., Николаева Е.Ю. Факторный анализ строения лицевого скелета и зубных рядов у пациентов с тесным положением зубов. // Ортодонтия. – 2005.- №4(32).- С.12-14.
3. Дмитренко М.І. Аналіз ортопантограм у дітей із тисним положенням фронтальних зубів (ТПФЗ) // Вісник стоматології. - 2004.- № 4. - С.55-56.
4. Зубкова Л.П. Аномалии зубочелюстной системы, обусловленные макродентией, методы диагностики и лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук. - К., 1981. - 25
5. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия». - Полтава. - 1997. - С. 11-31.
6. Baydas B., Dagsuyu I.M., Oktay H. The effect of heritability on Bolton tooth-size ratio // 75-й европейский конгресс ортодонтів. Страсбург, Франція. - 23-26 июня 1999. - № 176.
7. Bulajic M., Sasic M. The prevalence of congenital tooth anomalies in a young population // 74th Congress of the European Orthodontic Society. - Mainz, Germany. 2-7 June 1998. - S. 506.
8. Laino A., Lombardi I., Martina R. Frequency of Bolton tooth-size discrepancies among Italian orthodontic patients // 75-й европейский конгресс ортодонтів. Страсбург, Франція. - 23-26 июня 1999. - № 174.
9. Puranen M. Tooth size correlations with craniofacial dimensions // 82nd Congress of the European Orthodontic Society. - Vienna, Austria. June 4-8, 2006. - S.122.
10. Chalipa J. An evaluation of Bolton's ratio in skeletal class II patients // EOS 79th Congress. Prague, Czech Republic. 10-14 June 2003. - S.185.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КДМ ПАЦІЄНТІВ З МАКРОДЕНТІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ З ЕКСТРАКЦІЄЮ ТА БЕЗ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ

Фетісова А.Л.

Ключові слова: макродентія, екстракція постійних зубів, зішліфування апроксимальних поверхонь зубів.

Метою дослідження стало вивчення КДМ пацієнтів з макродентією постійних зубів до та після лікування з екстракцією та з використанням методу зішліфування апроксимальних поверхонь. При лікуванні пацієнтів з використанням методу зашлифовування твердих тканин зуба параметри зубних рядів практично не змінюються, нормалізується співвідношення розмірів зубів верхньої та нижньої щелеп.

Summary

PECULIARITIES OF MORPHOMETRIC INDICES OF PATIENTS' CDM WITH MACRODONTIA UNDER THE TREATMENT BY EXTRACTION AND WITHOUT PERMANENT TEETH.

Fetisova A.L.

Key words: macrodontia, permanent tooth extraction, grinding of approximal dental surfaces.

The research was aimed to study patients CDM with macrodontia under the treatment by extraction and during the grinding of approximal dental surfaces. By using such method the parameters of dentitions are mainly unaltered, the correlation between the size of upper and lower teeth becomes normal.

УДК 616.314.9-002.4-053.37

ПОКАЗНИКИ УСКЛАДНЕНЬ КАРІЕСУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА УРАЖЕНОСТІ РІЗНИХ ГРУП ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 2-3 РОКІВ

Шепеля А.В.

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

Метою нашого дослідження є вивчення показників ускладнень карієсу та характеристики ураженості різних груп тимчасових зубів у дітей м. Полтава. Нами було обстежено 382 дитини у віці 2-3 років. Виявлено, що у дітей цього віку частіше уражуються карієсом зуби верхньої щелепи, майже в половині випадків – різці. Перші моляри нижньої щелепи уражуються більш ніж у 2 рази частіше ніж верхньої, як і перші моляри на обох щелепах відносно других молярів. Спостерігається досить значний відсоток ускладнень карієсу вже у 2-річних дітей, з незначним приростом у дітей 3-річного віку – як відносно його поширеності, так і інтенсивності, причому у хлопчиків частіше.

Ключові слова: тимчасові зуби, групи зубів, ускладнення карієсу, діти.

Однією з серйозних проблем дитячої стоматології в Україні є карієс у дітей молодшого віку. На зміну попереднім уявленням про відсутність карієсу у цей віковий період прийшли дані не тільки про значну його поширеність та інтенсивність, а й про наявність його ускладнень. Так, ускладнені форми карієсу спостерігаються у дітей 3-річного віку, що перебували на штучному вигодовуванні низько адаптованими сумішами, в $12,24 \pm 2,71\%$ [5], а у 4-річних дітей вже у $27,78 \pm 2,46$ - $52,04 \pm 10,21\%$ в залежності від виду вигодовування. Лікування дітей цього віку є досить проблематичним з ряду причин, як то: будови зубних тканин, фізіологічних особливостей слиновиділення, неможливості тривалого перебування в одній позі, психоемоційного реагування дитини на проведення стоматологічних маніпуляцій та інші. Доречі, перші три із вказаних факторів не піддаються управлінню [4]. Але, зважаючи на окремі фактори ризику виникнення карієсу, зокрема на особливості та строки прорізування тимчасових зубів у кожному конкретному випадку, ступеня мінералізації окремих ділянок зуба, частоти ураження окремих груп зубів у цей віковий період, є можливим як визначення найбільш слабкої ланки зубного ряду, так і попередження чи своєчасне усунення каріозного процесу у віковому аспекті. Так для дітей у віці до 3-х років характерно найбільш часте ураження верхніх центральних різців, на другому місці – верхні бічні різці, далі нижні перші моляри, верхні перші моляри, нижні другі моляри, верхні другі моляри, верхні ікла, нижні центральні різці, нижні ікла, нижні перші моляри. Таким чином, найбільш проблематичною групою 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 показників ускладнень карієсу та характеристики ураженості різних груп тимчасових зубів у дітей 2-3 років м. Полтава.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 382 дитини 2-3 років з 13 дитячих дошкільних навчальних закладів, які проживають у м. Полтава.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). Стан твердих тканин тимчасових зубів оцінювали з використанням показників поширеності (%), інтенсивності ускладнень карієсу зубів.

Результати дослідження

Нами було вивчено розподіл тимчасових зубів з карієсом стосовно як верхньої та нижньої щелеп, так і груп зубів у дітей віком 2-3 років.

Виявлено, що у 2-річному віці частіше відмічається ураження карієсом зубів верхньої щелепи. Так каріозні зуби на верхній щелепі діагностувалися у 80,9% випадків проти 19,1% на нижній щелепі, тобто більше ніж у 4 рази частіше. Перше місце за частотою ураження в даний віковий період поділяють центральні та латеральні різці верхньої щелепи – по 35,7%, на другому місці у 19,1% випадків уражуються перші моляри нижньої щелепи, що більш ніж у 2 рази частіше за перші моляри верхньої щелепи (9,5%). Не було виявлено жодного випадку ураження різців нижньої щелепи та іклів і других молярів обох щелеп у дітей 2-річного віку.

В 3-річному віці збільшується питома вага уражених карієсом молярів обох щелеп, причому зберігається практично дворазове переважання ураженості карієсом на нижній щелепі (36% проти 18,4% на верхній). В цьому віці карієс зустрічається також і на других молярах. Так на верхній щелепі ми зустрічаємо дану патологію у 6,4%, на нижній – в 11,2%. Як бачимо і відносно даної групи зубів спостерігається майже 2 разове переважання ураженості карієсом зубів нижньої щелепи. Майже в 2 рази зменшується частота локалізації каріозного процесу на латеральних різцях верхньої щелепи (13,6% проти 25,6% на центральних), як і загальний відсоток ураженості різців відносно дітей 2-річного віку (39,2% проти 71,4%). Слід звернути увагу, що уже в даному віці ми спостерігаємо, хоча і

досить рідко, карієс на іклах верхньої щелепи – у 1,6%, та нижньої щелепи – у 0,8%. Також зустрічається карієс і на різцях нижньої щелепи: 2,4% припадає на центральні, та 1,6% на латеральні. Доречним буде зазначити, що при епідеміологічних дослідженнях попередніх років у дітей м. Полтави у 3-річному віці не

діагностувався карієс на різцях нижньої щелепи та на іклах обох щелеп [3], що свідчить про погіршення стану твердих тканин у дітей даного віку в наш час, хоча співвідношення ураженості зубів верхньої та нижньої щелеп не змінилося (59,2% проти 40,8% - в минулі роки).

Таблиця 1

Характеристика ураженості карієсом різних груп тимчасових зубів у дітей 2-3 років

Вік дітей, роки	Кількість уражених зубів, %												всього
	верхня щелепа						нижня щелепа						
	I	II	III	IV	V	всього	I	II	III	IV	V	всього	
2	35,7	35,7	-	9,5	-	80,9	-	-	-	19,1	-	19,1	100,0
3	25,6	13,6	1,6	12,0	6,4	59,2	2,4	1,6	0,8	24,8	11,2	40,8	100,0
2-3	28,1	19,2	1,2	11,4	4,8	64,7	1,8	1,2	0,6	23,3	8,4	35,3	100,0

В загальному плані ми можемо констатувати, що у дітей 2-3 річного віку майже в 2 рази частіше уражуються карієсом зуби верхньої щелепи, причому саме на її різці припадає чи не половина всіх уражень зубів. 74 та 84 зуби уражуються більш ніж у 2 рази частіше ніж 54 та 64 (23,3% та 11,4% відповідно), так як і перші моляри на обох щелепах у 2-3 рази частіше ніж другі (11,4% проти 4,8% на верхній та 23,3% проти 8,4% на нижній).

Таблиця 2

Показники ускладнень карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років

Вік, років	Стать, кількість	Поширеність карієсу		Інтенсивність карієсу
		абс.	%	
2	хлопчики-77	4	5,19±2,53	0,18±0,09
	дівчатка-72	2	2,78±1,94	0,11 ±0,08
	всього-149	6	4,03±1,61	0,15±0,06
3	хлопчики-122	7	5,74±2,1	0,19±0,07
	дівчатка-111	4	3,60±1,77	0,13±0,06
	всього-233	11	4,72±1,40	0,16±0,05
	P		>0,05	>0,05
2-3	хлопчики-199	11	5,53±1,62	0,19±0,06
	дівчатка-183	6	3,28±1,32	0,12±0,05
	всього-382	17	4,45±1,06	0,15±0,04

Згідно досліджень, проведених у нашому місті в минулі роки, ускладнення карієсу не спостерігалися у дітей 3-річного віку [2]. На сьогодні вони мають місце у дітей 2-3 років і зустрічаються майже в 2 рази частіше у хлопчиків, ніж у дівчаток. Причому ми спостерігаємо досить значний відсоток вже у 2-річних дітей – в 5,19±2,53% у хлопчиків, та у 2,78±1,94% у дівчаток. У дітей 3-річного віку приріст ускладнень карієсу незначний – поширеність у хлопчиків становить 5,74±2,1%, у дівчаток - 3,60±1,77%. Приріст інтенсивності ускладнень карієсу також не є суттєвим – так у хлопчиків 3 років цей показник становить 0,19±0,07 проти 0,18±0,09 у дворічних, та 0,13±0,06 у дівчаток 3 років проти 0,11 ±0,08 у 2-річних.

Висновки

Виявлено, що в 2-річному віці більше ніж у 4 рази частіше відмічається ураження карієсом зубів верхньої щелепи. За частотою уражень зубів карієсом перше місце поділяють центральні та латеральні різці верхньої щелепи на другому місці - перші моляри нижньої

щелепи, що більш ніж у 2 рази частіше за перші моляри верхньої щелепи.

В 3-річному віці уражуваність зубів верхньої та нижньої щелеп частково нівелюється, проте збільшується питома вага уражених карієсом молярів обох щелеп, зі збереженням дворазового переважання ураженості карієсом молярів нижньої щелепи. За частотою уражень зубів карієсом на першому місці центральні різці верхньої щелепи, на другому - перші моляри нижньої щелепи, далі латеральні різці верхньої щелепи, верхні перші моляри, нижні другі моляри, другі моляри верхньої щелепи, нижні центральні різці, з однаковою частотою – нижні латеральні різці та верхні ікла, ікла верхньої щелепи.

В загальному плані ми можемо констатувати, що у дітей 2-3 річного віку майже в 2 рази частіше уражуються карієсом зуби верхньої щелепи, причому саме на її різці припадає чи не половина всіх уражень зубів. Перші моляри нижньої щелепи уражуються більш ніж у 2 рази частіше ніж на верхній, аналогічно як і перші моляри на обох щелепах відносно других молярів. Найбільш частіше уражуються карієсом центральні та латеральні різці верхньої щелепи. Найменш частіше уражуються карієсом центральні та латеральні різці нижньої щелепи. Найбільш частіше уражуються карієсом перші моляри нижньої щелепи, що більш ніж у 2 рази частіше за перші моляри верхньої щелепи. В 3-річному віці уражуваність зубів верхньої та нижньої щелеп частково нівелюється, проте збільшується питома вага уражених карієсом молярів обох щелеп, зі збереженням дворазового переважання ураженості карієсом молярів нижньої щелепи. За частотою уражень зубів карієсом на першому місці центральні різці верхньої щелепи, на другому - перші моляри нижньої щелепи, далі латеральні різці верхньої щелепи, верхні перші моляри, нижні другі моляри, другі моляри верхньої щелепи, нижні центральні різці, з однаковою частотою – нижні латеральні різці та верхні ікла, ікла верхньої щелепи.

дітей 2-3 років і зустрічаються майже в 2 рази частіше у хлопчиків, ніж у дівчаток. Причому ми спостерігаємо досить значний відсоток вже у 2-річних дітей, з незначним приростом у дітей 3-річного віку – як відносно його поширеності, так і інтенсивності.

Це свідчить про збільшення резистентності твердих тканин зубів з віком дитини і спонукає до якомога ранніх заходів, спрямованих як на саму профілактику карієсу так і на запобігання його ускладнень.

Література

1. Біденко Н.В. Спосіб визначення рівня інтенсивності карієсу в дітей віком до трьох років // Современная стоматология. – 2006. - №4. – С.93-95.

2. Каськова Л.Ф. Показатели осложненных кариеса временных зубов у детей из семей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Современная стоматология. – 2000. - №3 (11). – С. 52-54.
3. Каськова Л.Ф. Ураженість карієсом різних груп тимчасових зубів та локалізація каріозних порожнин у дітей з родин ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Вісник проблем біології і медицини. – 2000. - №5-6. – С.68-73.
4. Корчагина В.В. Консервативные, минимально-инвазивные и атравматичные методы лечения кариеса временных зубов у детей раннего возраста // Стоматолог. - 2006. - №4. – С.5-10.
5. Смоляр Н.І., Дубецька І.С. Стан молочних зубів у дітей в залежності від вигодовування в ранньому віці // Вісник стоматології. - 2006. - №1. – С.104-107.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ОСЛОЖНЕНИЙ КАРИЕСА И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕННОСТИ РАЗНЫХ ГРУПП ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 2-3 ЛЕТ

Шепеля А.В.

Ключевые слова: временные зубы, группы зубов, осложнения кариеса, дети.

Целью нашего исследования является изучение показателей осложнений кариеса и характеристики пораженности разных групп временных зубов у детей г. Полтава. Нами было обследовано 382 ребенка в возрасте 2-3 лет. Обнаружено, что у детей этого возраста чаще поражаются кариесом зубы верхней челюсти, почти в половине случаев – резцы. Первые моляры нижней челюсти поражаются более чем в 2 раза чаще, чем верхней, как и первые моляры на обеих челюстях относительно вторых моляров. Наблюдается достаточно значительный процент осложнений кариеса уже у 2-летних детей, с незначительным приростом у детей 3-летнего возраста – как относительно его распространенности, так и интенсивности, причем у мальчиков чаще.

Summary

INDICES OF DENTAL CARIES COMPLICATIONS AND AFFECTION CHARACTERISTICS OF VARIOUS GROUPS OF TEMPORARY TEETH IN 2-3 AGED CHILDREN

Shepelia A.V.

Key words: temporary teeth, groups of teeth, caries complications, children.

The research was aimed to study the indices of caries complication and the affection characteristics of various groups of temporary teeth in 2-3 aged children of Poltava city. It has been found out that in the children of the above age the mainly affected teeth are the upper teeth, and a half of them are incisors. The first lower molars are affected in two times more than the upper ones, and as the first molar in comparison with the second molars. 2 years old children are observed to have rather significant percentage of caries complications, while 3 years old children have the lower percentage of caries spreading and intensity, and mainly in boys.

УДК: 616.314.16:611.16]:796.071.2

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ПАРОДОНТА У СПОРТСМЕНІВ

Ярова С.П., Понко А.М.

Донецкий національний медичний університет ім. М. Горького

Проведена порівняльна оцінка функціонального стану судин пародонта у спортсменів (футболістів) і в осіб, які не займаються спортом віком 16-20 років. Результати дослідження стійкості капілярів ясен за допомогою вакуумної проби за Кулаженком показали, що у спортсменів з ХКГ різного ступеня важкості і ГП I ступеня важкості, ступінь проникності судин більш виражений ніж у осіб, які не займаються спортом. Результати дослідження індексу периферичного кровообігу показали, що середні значення ІПК у спортсменів були вірогідно нижчі ніж у групі порівняння, що свідчить про більш виражені порушення стану периферичного кровообігу. Це обґрунтовує доцільність пошуку обґрунтованих шляхів корекції стану судин периферичного кровообігу у спортсменів.

Ключові слова: спортсмени, стан судин пародонту.

На сьогоднішній день запально-дистрофічні процеси в пародонті продовжують залишатися

* Дослідження виконано в рамках виконання НДР за замовленням МОЗ України „Етіологія, патогенез, прогнозування перебігу, обґрунтування та ефективності індивідуального лікування хронічного генералізованого пародонтиту” (№ держреєстрації 0107U010173, термін виконання - 2008-2011 рр.)

однією із актуальних проблем в стоматології [2;3]. Відомо, що у спортсменів частота запальних захворювань пародонта в 3 рази більша ніж в осіб, які не займаються спортом [1, 5]. Ведучою ланкою механізму патогенезу запально-дистрофічних захворювань пародонта є судинні порушення. Характер та інтенсивність яких визначається стадією процесу, тривалістю його протікання. Розлади в судинному руслі призводять до гіпоксії й дистрофічних змін у тканинах пародонта. Існує велика кількість різноманітних методів оцінки функціональних змін судин пародонта. Серед них важливе місце займає вакуумна проба на стійкість капілярів ясен за Кулаженком В.І., яка досить об'єктивно відбиває стан периферичних судин. Для інформативної оцінки стану периферичних судин у тканинах пародонта запропоновано діагностичний тест, що одержав назву індекс периферичного кровообігу. Враховуючи вищесказане, метою даного дослідження було проведення порівняльної оцінки стану периферичного кровообігу тканин пародонта у спортсменів і у осіб, які не займаються спортом за даними вакуумної проби за Кулаженком В.І. (1960) та індексу периферичного кровообігу (ІПК) за Дедовою Л.Н. (1981) при хронічному катаральному гінгівіті (ХКГ) і хронічному генералізованому пародонтиті (ГП) I ступеню важкості.

Матеріали і методи дослідження

Для реалізації поставленої мети було обстежено 60 футболістів 16-20 років зі спортивним стажем від 5 до 10 років і 60 молодих людей аналогічного віку, які не займаються спортом. Всі обстежені за даними лікаря-інтерніста соматично здорові.

Кожен пацієнт був обстежений за єдиною методикою, що включала загальноприйняті клінічні дослідження. Огляд проводили в умовах стаціонарного стоматологічного кабінету. Стоматологічний статус оцінювали за допомогою стандартного набору інструментів. Діагностику захворювань пародонта проводили згідно з класифікацією Данилевського М.Ф. (прийняту на Республіканській конференції стоматологів України у 1994 році). Для встановлення функціонального стану судин пародонта визначали стійкість капілярів ясен за допомогою вакуумної проби за Кулаженком В.І. (1960) та індексу периферичного кровообігу (ІПК) за Дедовою Л.Н. (1981) [4]. ІПК оцінювали на підставі співвідношення показників стійкості капілярів ясен й часу розсмоктування вакуумних гематом. Показники цих тестів оцінюють у балах, співвідношення виражають у відсотках. Індекс обчислюють за формулою: $ІПК = \text{стійкість капілярів ясен (у балах)} / \text{час розсмоктування гематом (у балах)}$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Результати визначення середніх значень

стійкості капілярів ясен за допомогою вакуумної проби за Кулаженком показали, що у спортсменів з хронічним катаральним гінгівітом середнє значення показника дорівнювало $26,4 \pm 2,1$ (цифрові значення варіювали від 25 до 35 с.). При оцінці стійкості капілярів за Кулаженком в групі порівняння середнє значення складало $32,8 \pm 2,3$, гематоми утворювалися впродовж 30-40 с. у ділянці молярів, що в 1,3 рази більше ніж в основній групі, тобто у спортсменів час утворення гематом був у 1,3 рази коротший ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники стійкості капілярів в досліджуваних групах з хронічним катаральним гінгівітом та генералізованим пародонтитом I ступеня важкості

Групи	Проба за Кулаженком	
	ХКГ	Генералізований пародонтит I ст.
Основна	$26,4 \pm 2,1^*$	$19,9 \pm 1,5^*$
Порівняння	$32,8 \pm 2,3$	$22,5 \pm 1,4$

* $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння

Результати дослідження стійкості капілярів ясен за допомогою вакуумної проби за Кулаженком показали, що у спортсменів з хронічним генералізованим пародонтитом I ступеня важкості і в осіб, які не займаються спортом середні значення показника достовірно відрізнялись. Середнє значення показника у спортсменів складало $19,9 \pm 1,5$ (цифрові значення варіювали від 15 до 20 с.), що на 11,6% менше ніж у групі порівняння, тобто у спортсменів час утворення гематом був у 1,2 рази коротший, що може свідчити про більш активний запальний процес в пародонті.

Надалі в досліджуваних групах з хронічним катаральним гінгівітом проведено аналіз часу утворення гематом залежно від ступеня важкості ХКГ. Результати досліджень представлені в таблиці 2

Таблиця 2

Показники стійкості капілярів в досліджуваних групах з хронічним катаральним гінгівітом залежно від ступеня важкості

Ступінь важкості хронічного катарального гінгівіту	Основна n=42	Порівняння n=38
Легкий	$31,4 \pm 2,1^*$	$38,6 \pm 1,5$
Середній	$25,1 \pm 1,3^*$	$34,9 \pm 2,1$
Важкий	$22,9 \pm 1,4^*$	$30,9 \pm 1,3$

* $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння

Встановлено, що у спортсменів і в осіб, які не займаються спортом з ХКГ легкого ступеня середні значення показника стійкості капілярів вірогідно відрізнялись. У спортсменів цей показник був в 1,2 рази менше, ніж в групі порівняння, що свідчить про скорочення часу утворення гематом ($p < 0,05$). У спортсменів з середнім ступенем ХКГ середнє значення даного показника було на 28,1% менше ніж у групі порівняння, що свідчить про те, що у спортсменів ступінь проникності судин більш ви-

ражений. В обох групах з важким ступенем ХКГ середнє значення даного показника також вірогідно відрізнялось ($p < 0,05$). У спортсменів час утворення гематом був у 1,3 рази коротший, ніж у групі порівняння.

Таким чином, результати дослідження стійкості капілярів ясен за допомогою вакуумної проби за Кулаженком показали, що у спортсменів з ХКГ різного ступеня важкості і ГП I ступеня важкості, ступінь проникності судин більш виражений ніж у осіб аналогічного віку які не займаються спортом.

Результати визначення індексу периферичного кровообігу (ІПК) в досліджуваних групах з ХКГ показали, що у спортсменів і в осіб, які не займаються спортом, значення даного індексу коливались від 60% до 70%, що відповідає доброму компенсованому функціональному стану периферичного кровообігу таблиця 3. Середнє значення індексу в основній групі склало $60,8 \pm 1,3$, що в 1,2 рази нижче ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники середніх значень індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах з хронічним катаральним гінгівітом та генералізованим пародонтитом I ступеня важкості (%)

Групи	Індекс периферичного кровообігу %	
	ХКГ	Генералізований пародонтит I ст.
Основна	$60,8 \pm 1,3^*$	$53,2 \pm 1,3^*$
Порівняння	$69,7 \pm 1,4$	$63,9 \pm 1,4$

* $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння.

Результати визначення індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах з хронічним генералізованим пародонтитом I ступеня важкості показали, що значення ІПК в досліджуваних групах вірогідно відрізнялись. В основній групі даний показник був в 1,2 рази менше ніж у групі порівняння. Значення показника коливались від 52,3% до 64,5%, що відповідає доброму компенсованому стану периферичного кровообігу. При індивідуальному аналізі ІПК виявлено, що у спортсменів на відміну від групи порівняння осіб з добрим компенсованим станом було на 15% менше, а з задовільним - в 1,6 рази більше ($p < 0,05$).

Надалі в досліджуваних групах з хронічним катаральним гінгівітом проведено визначення індексу (ІПК) залежно від ступеня важкості ХКГ. Результати досліджень представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники середніх значень індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах с хронічним катаральним гінгівітом залежно від ступеня важкості (%)

Ступінь важкості хронічного катарального гінгіві-	Основна n=42	Порівняння n=38
Легкий	$66,5 \pm 1,4^*$	$74,9 \pm 1,6$
Середній	$63,8 \pm 1,3^*$	$69,7 \pm 1,4$
Важкий	$59,9 \pm 1,5^*$	$67,9 \pm 1,3$

* $p < 0,05$ - по відношенню до групи порівняння

Результати визначення індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах з легким ступенем важкості ХКГ показали, що і у спортсменів і у осіб, що не займаються спортом значення даного показника коливались від 62,2% до 69,9%, що відповідало доброму компенсованому стану периферичного кровообігу. Однак при цьому у спортсменів значення даного показника було у 1,2 рази менше, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Індивідуальний аналіз ІПК в досліджуваних групах з легким ступенем важкості показав, що серед спортсменів осіб з добрим компенсованим станом було на 6,5% менше, а з задовільним станом периферичного кровообігу на 6,5% більше на відміну від групи порівняння. Стан декомпенсації в досліджуваних групах не зустрічався.

Результати аналізу індекса периферичного кровообігу в досліджуваних групах з середнім ступенем важкості ХКГ показали, що значення даного показника достовірно відрізнялись. Так в основній групі цей показник був в 1,1 раз нижче, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Значення ІПК в обох групах коливались від 63,8% до 73,8%, що свідчить про добрий компенсований стан периферичного кровообігу. Індивідуальний аналіз ІПК в досліджуваних групах з середнім ступенем важкості ХКГ показав, що в основній групі осіб з добрим компенсованим станом периферичного кровообігу було на 30,6% менше, а з задовільним – в 2,2 рази більше, ніж у групі порівняння.

Результати визначення індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах з важким ступенем важкості ХКГ показали, що у спортсменів цей показник був в 1,1 рази нижче, ніж у групі порівняння. Значення даного показника в обох групах коливались від 59,9% до 67,9%, що відповідає доброму компенсованому стану периферичного кровообігу. Індивідуальний аналіз показника стану периферичного кровообігу в досліджуваних групах з важким ступенем ХКГ показав, що у спортсменів у 60% осіб спостерігався добрий компенсований стан, що на 6,6% менше ніж у групі порівняння, а осіб з задовільним станом периферичного кровообігу у спортсменів було в 1,1 рази більше, ніж у осіб, які не займаються спортом. Результати індивідуального аналізу ІПК в досліджуваних групах свідчать про більш виражені порушення периферичного кровообігу у спортсменів.

Таким чином, результати дослідження індексу периферичного кровообігу в досліджуваних групах показали, що і у спортсменів і у осіб, які не займаються спортом стан периферичного кровообігу відповідає доброму компенсованому стану. При цьому, значення ІПК у спортсменів були вірогідно нижче ніж у групі порівняння, що свідчить про більш виражені порушення стану периферичного кровообігу. Встановлено, що зі збільшенням ступеня важкості патологічного

процесу в пародонті погіршується стан периферичного кровообігу. Це обумовлює доцільність пошуку обґрунтованих шляхів корекції стану судин периферичного кровообігу у спортсменів.

Література

1. Дембо А.Г., Захворювання й ушкодження при заняттях спортом. //М.: Фис, - 1980. -295 с.
2. Іванов В.С. Заболевания пародонта.- М.: МИА, 1998.-296 с.

3. З Косенко К.М. Епидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики.//Автореф. дисс. ... д.мед.н. /Укр.Гос. Мед .университет.-Киев, 1994.-45 с.
4. Кулаженко В.И.Пародонтоз и его лечение с применением вакуума. – Одесса. 1960.-145 с.
5. Орехова М.Я., Левин М.Я. Показники місцевого імунітету порожнини рота в спортсменів із запальними захворюваннями пародонту.// Пародонтология 2000.№1(15).-С.19-20.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПАРОДОНТА У СПОРТСМЕНОВ

Ярова С.П., Попко А.М.

Ключевые слова: спортсмены, состояние пародонта.

Проведена сравнительная оценка функционального состояния судин пародонта у спортсменов (футболистов) и лиц, не занимающихся спортом в возрасте 16-20 лет. Результаты исследования стойкости капилляров десны при помощи вакуумной пробы по Кулаженко показали, что у спортсменов с ХКГ разной степени тяжести и ГП I степени тяжести, степень проницаемости сосудов больше выражена чем у лиц, не занимающихся спортом. Результаты исследования индекса периферического кровообращения показали, что средние значения ИПК у спортсменов были достоверно ниже чем в группе сравнения, что свидетельствует про более выраженных нарушениях периферического кровообращения. Это обосновывает целесообразность поиска обоснованных путей коррекции состояния сосудов периферического кровообращения.

Summary

FUNCTION CONDITION OF PARODONTAL VESSELS IN ATHLETES

Yarova S.P., Popko A.M.

Key words: athletes, condition of parodontal vessels.

There has been carried out the comparative estimation of functional condition of parodontal vessels in athletes (football players) and in persons being out of sports for 16-20 years. The results of gingival capillary resistance by Kulazhenko vacuum test have shown that in athletes with chronic catarrhal gingivitis (CCG) of various severity and with acute periodontitis of the I degree of severity the degree of vascular permeability is more marked in the athletes than in persons which are out of sports. The comparison of peripheral blood indices has shown the mean value of capillary permeability index is significantly lower than in non-athletes that proves the more marked impairments in peripheral circulation. This makes it expedient to search the effective ways in correction of peripheral blood vessels in athletes.

УДК 616.15-073.213: 616.314.18-002-031.81

МЕЖФАЗНАЯ РЕОЛОГИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И БЕЗ НЕЕ

Ярова С.П., Саноян В.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Проведено клініко-лабораторне дослідження 83 пацієнтів, 52 із яких страдали хронічним генералізованим пародонтитом, 31 чоловік мав здоровий пародонт. При порівняльному аналізі показателів міжфазної реології сироватки крові хворих генералізованим пародонтитом з супутнєю патологією серцево-судинної, ендокринної та літцеварильної систем і без неї були виявлені відмінності. Достовірних відмінностей при порівнянні реологічних показателів хворих ХГП I, II та III ступенів тяжкості між собою не виявлено. Проведені дослідження сироватки крові хворих ХГП з супутнєю соматичною патологією і без неї, показали, що метод тензореометрії є менш чутливим при вивченні впливу різних поверховно-активних речовин на СК при ХГП.

Ключевые слова: межфазная реология, сыворотка крови, пародонтит.

Введение

Биологические жидкости человека включают различные поверхностно-активные вещества (ПАВ или сурфактанты), которые способны адсорбироваться на границе раздела жидких фаз и понижать поверхностное (межфазное) натяжение [5]. Было исследовано динамическое поверхностное натяжение (по методу максимального давления в пузырьке) сыворотки крови и других биологических жидкостей здоровых людей разного пола и возраста [4] и при различных

патологиях [1, 2, 3, 6, 7].

Динамическое поверхностное натяжение является существенно более чувствительным к различным патологиям, чем равновесное. Определение динамического поверхностного натяжения позволяет получить информацию про состав, структуру и эволюцию поверхностных слоев, а также про сложные процессы в объеме жидкой фазы [5].

Еще более чувствительным методом при изучении влияния различных поверхностно-

активных добавок к растворам протеинов является межфазная реология: дилатационная или сдвига [8].

Преимуществом метода формы капли является возможность изучения дилатационных реологических (механических) характеристик адсорбционных слоев сыворотки крови путем гармонического (синусоидального) изменения площади капли различной частоты и последующего анализа модуля вязкоупругости и фазового угла (угла между амплитудными значениями деформации капли и изменения поверхностного натяжения). Оба эти параметра (вязкоупругость и фазовый угол) позволяют разделить вклады от упругости и вязкости в модуль вязкоупругости [9].

Тензио-реометрия сыворотки крови при ХГП проводится впервые. Ранее методом осциллирующей капли исследовались модельные растворы сывороточного альбумина и образцы сыворотки крови при обтурационной желтухе [9]. Исследованием явился сравнительный анализ показателей межфазной реологии сыворотки крови (СК) у больных генерализованным пародонтитом с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, эндокринной и пищеварительной систем и без нее.

Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 83 пациентов, 52 из которых страдали хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), из них 18 (34,6%) больных имели легкую степень тяжести ХГП, 18(34,6%)-среднюю и 16(30,8%)-тяжелую степени тяжести. Все обследованные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 31 соматически и стоматологически здоровых человека. Вторую группу составили 52 пациента с ХГП. Вторая группа разделилась на четыре подгруппы: 2а подгруппа (16 соматически здоровых человека с ХГП); 2b подгруппа (12 больных ХГП с сопутствующей гипертонической болезнью); 2с подгруппа (13 больных ХГП и хроническим гастродуоденитом); 2d подгруппа (11больных ХГП и сахарным диабетом второго типа). Возраст больных ХГП и здоровых лиц от 45 до 54 лет. Постановку диагноза проводили на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра и объективного стоматологического обследования, определения параклинических индексов (для

оценки гигиенического состояния - индекс Грин-Вермиллиона (ОHI-S, 1960), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA, 1960), пародонтальный индекс Рассела (PI, 1956), индекс кровоточивости Мюллемана (SBI, 1971)), измерения глубины пародонтальных карманов и клинической потери эпителиального прикрепления, рентгенологического обследования (ортопантомография). Диагноз выставляли в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н.Ф.Данилевскому (1994г.).

Всем обследуемым проводили забор венозной крови из локтевой вены в объеме 10 мл в пробирки. Для получения сыворотки венозную кровь центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин. Определение показателей межфазной реологии сыворотки крови проводили на базе Международной физико-химической лаборатории в течение 1-2 часов после забора.

Тензио-реометрическим методом с помощью компьютерного анализатора формы капли исследовали дилатационные реологические (механические) характеристики адсорбционных слоев СК путем гармонического (синусоидального) изменения площади капли различной частоты. Рассчитывали фазовый угол между деформацией и напряжением и вязкоупругость. Для статистической обработки результатов исследований дилатационной реологии ротовой жидкости все характеристики исследуемого образца описаны только четырьмя параметрами – коэффициентами уравнений регрессии a_1 , b_1 , a_2 , b_2 .

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена на компьютере с помощью лицензионной программы "Microsoft Excel" и лицензионного пакета для статистического анализа медико-биологических данных MedStat. Оценивали средние значения (M), ошибки среднего (m), среднеквадратические отклонения (σ), критерий Стьюдента, достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены параметры, описывающие результаты исследований дилатационной реологии, выполненных тензио-реометрическим методом с помощью компьютерного анализатора формы капли, СК здоровых людей (1-я группа) и больных ХГП (2-я группа).

Таблица 1

Показатели межфазной реологии СК соматически здоровых людей и больных ХГП ($M \pm m$, σ , S , p)

показатель		1-я группа (n=24)		2-я группа (n=52)			
		$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	S	p
упругость	a_1 (мН/м)	44,01 \pm 1,386	6,792	44,89 \pm 1,171	8,446	0,45	$p=0,654$
	b_1 (мН/м)	17,9 \pm 0,885	4,335	19,81 \pm 0,602	4,339	1,79	$p=0,078$
вязкость	a_2 (мН/м)	16,23 \pm 0,585	2,866	18 \pm 0,3996*	2,882	2,48	$p=0,015$
	b_2 (мН/м)	1,278 \pm 0,584	2,861	2,587 \pm 0,145*	1,046	2,18	$p=0,034$

Примечание: * - $p < 0,034$ сравнении с соответствующими значениями показателя у соматически здоровых пациентов.

По сравнению со здоровыми людьми при ХГП достоверно отличаются значения коэффициентов уравнений регрессии a_2 и b_2 в СК. Значение коэффициента a_1 , примерно равное значению упругости СК, у здоровых лиц меньше такового у больных ХГП на 1,96% (статистические отличия недостоверны, $p=0,654$). Коэффициент уравнений регрессии b_1 , относящийся к параметрам фазового угла между деформацией и напряжением, у лиц 1-ой группы (здоровые) меньше, чем у лиц 2-ой группы (больные ХГП) на 9,6% (статистические отличия недостоверны, $p=0,078$). Значение коэффициента a_2 , примерно равное значению приведенной вязкости (то есть, вязкости, деленной на угловую частоту осцилляций

при максимальной экспериментальной частоте), у лиц со здоровым пародонтом достоверно меньше такового у больных ХГП на 9,8% ($p=0,015$). Значение параметра b_2 , относящегося к параметрам фазового угла, у лиц 1-ой группы (здоровые) достоверно меньше, чем у лиц 2-ой группы (больные ХГП) в 2,02 раза ($p=0,034$).

Как видно из табл. 2, где представлены реологические показатели СК у больных ХГП (2-я группа) разных степеней тяжести, согласно степени утяжеления ХГП повышаются уровни показателей a_1 , a_2 , b_1 , b_2 в СК. Достоверных отличий при сравнении больных ХГП I, II и III степеней тяжести между собой обнаружено не было.

Таблица 2

Показатели межфазной реологии СК больных ХГП с разной степенью тяжести заболевания ($M \pm m$, σ)

показатель		I степень тяжести (n=18)		II степень тяжести (n=18)		III степень тяжести (n=16)	
		$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
упругость	a_1 (МН/м)	44,38±0,9661	4,099	44,43±2,564	10,88	46,83±2,588	10,35
	b_1 (МН/м)	19,33±0,9241	3,921	20,07±1,128	4,785	20,83±1,021	4,085
вязкость	a_2 (МН/м)	17,75±0,2299	0,9753	17,89±0,599	2,544	18,52±0,625	2,502
	b_2 (МН/м)	2,422±0,2488	1,056	2,528±0,230	0,9773	2,9±0,319	1,275

Примечание: достоверных отличий нет.

Отсутствие достоверных отличий в показателях межфазной реологии СК между ХГП I, II и III степенями тяжести указывает на то, что изменения, характерные для каждой из степеней генерализованного пародонтита, не отражаются в сыворотке крови при ее изучении методом ди-

латационной реологии.

В таблице 3 представлены средние значения показателей межфазной реологии СК больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без нее.

Таблица 3

Показатели межфазной реологии СК больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без сопутствующей соматической патологии ($M \pm m$)

показатель		2a подгруппа (n=16)	2b подгруппа (n=12)	2c подгруппа (n=13)	2d подгруппа (n=11)
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
упругость	a_1 (МН/м)	42,34±2,811	46,7±0,746	45,16±0,418	49,54±2,092
	b_1 (МН/м)	19,49±1,193	22,35±0,45 *●	17,41±0,646	20,46±1,582
вязкость	a_2 (МН/м)	17,18±0,899	19,93±0,347*●■	17,38±0,649	18,05±0,518
	b_2 (МН/м)	2,5±0,265	3,025±0,140 ●	1,585±0,121*	3,136±0,370●

Примечание: * - достоверные отличия в сравнении с 2a подгруппой; ● - достоверные отличия в сравнении с 2c подгруппой; ■ - достоверные отличия в сравнении с 2d подгруппой;

Достоверных отличий при анализе значения коэффициента a_1 , примерно равного значению упругости СК, обнаружено не было. При сравнении значений коэффициента уравнений регрессии b_1 , относящегося к параметрам фазового угла между деформацией и напряжением, обнаружены достоверные отличия между 2a (пациенты с ХГП соматически здоровые) и 2b (пациенты с ХГП и сопутствующей гипертонической болезнью) подгруппами на 12,8% ($p=0,040$); между 2b (пациенты с ХГП и сопутствующей ГБ) и 2c (больные ХГП с сопутствующим заболеванием пищеварительной системы) подгруппами на 22,1% ($p<0,001$). Значения коэффициента a_2 , примерно равного значению приведенной вязкости, отличаются между 2a (пациенты с ХГП соматически здоровые) и 2b (пациенты с ХГП и ГБ) подгруппами на 13,8% ($p=0,012$); между 2b (пациенты с ХГП и ГБ) и 2c (больные ХГП с сопутствующим заболеванием пищеварительной

системы) подгруппами на 12,8% ($p=0,003$); между 2b (пациенты с ХГП и ГБ) и 2d (пациенты с ХГП и сопутствующим СД) подгруппами на 9,4% ($p=0,006$). Значения коэффициента b_2 , относящегося к параметрам фазового угла, достоверно отличаются между 2a (пациенты с ХГП здоровые) и 2c (больные ХГП с сопутствующим хроническим гастродуоденитом) подгруппами в 1,58 раз ($p=0,006$); между 2b (пациенты с ХГП и ГБ) и 2c (больные ХГП с сопутствующим заболеванием пищеварительной системы) группами в 1,91 раз ($p<0,001$); между 2c (больные ХГП с сопутствующим гастродуоденитом) и 2d (пациенты с ХГП и сопутствующим СД) подгруппами в 1,98 раз ($p=0,001$).

Проведенные исследования сыворотки крови больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без нее, показали, что изменения показателей межфазной реологии не являются информативными при изучении влияния раз-

личных поверхностно-активных веществ на СК при ХГП.

Выводы:

1. При анализе параметров, описывающих результаты исследований дилатационной реологии, выполненных тензио-реометрическим методом (a_1 , a_2 , b_1 и b_2), было отмечено, что по сравнению со здоровым пародонтом при ХГП достоверно отличаются значения коэффициентов уравнений регрессии a_2 и b_2 в СК. При этом значения коэффициента a_2 и b_2 у здоровых достоверно меньше таковых у больных ХГП.

2. Согласно степени утяжеления ХГП повышаются уровни показателей a_1 , a_2 , b_1 , b_2 в СК. Достоверных отличий при сравнении больных ХГП I, II и III степеней тяжести между собой обнаружено не было.

3. Во время анализа средних значений показателей межфазной реологии (a_1 , a_2 , b_1 и b_2) СК больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без нее были обнаружены достоверные отличия между группами:

- значений коэффициента уравнений регрессии b_1 у лиц 2а (пациенты с ХГП соматически здоровые) подгруппы достоверно меньше в сравнении с лицами 2б (пациенты с ХГП и сопутствующей гипертонической болезнью) подгруппы;

- у пациентов 2а (пациенты с ХГП здоровые) подгруппы значения коэффициента a_2 в сравнении с 2б (пациенты с ХГП и сопутствующей ГБ) подгруппой достоверно меньше;

- значения коэффициента уравнений регрессии b_2 у лиц 2а (пациенты с ХГП без сопутствующей соматической патологии) подгруппы достоверно больше таковых в 2с (больные ХГП с сопутствующим хроническим гастродуоденитом) подгруппе;

- достоверных отличий при анализе значения

коэффициента a_1 , примерно равного значению упругости СК, обнаружено не было.

4. Проведенные исследования сыворотки крови больных ХГП с сопутствующей соматической патологией и без нее, показали, что метод тензио-реометрии с помощью компьютерного анализатора формы капли является менее чувствительным при изучении влияния различных поверхностно-активных веществ на СК при ХГП.

Литература

1. Антонова Л.М. Діагностичне значення динамічного поверхневого натягу біологічних рідин при неврологічних захворюваннях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2004. – 20с.
2. Белик И.Е. Адсорбционная тензиометрия биологических жидкостей у больных хронической красной волчанкой // Дерматология та венерология. - №1 (31). – 2006. - С.19-21.
3. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Пустовая М.В., Файнерман В.Б., Миллер Р., Трухин Д.В. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей: вопросы теории, методы и перспективы использования в медицине // Архив клинической и экспериментальной медицины - 1998г. – Т. 7, №1. - С. 5-11.
4. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б. и др. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей здоровых людей // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1996. – Т.5, №1. – С.3-6.
5. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Файнерман В.Б., Миллер Р. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине. – Донецк: Издательство медуниверситет, 1997. – 296с.
6. Казаков В.Н., Файнерман В.Б., Синяченко О.В. и др. Динамическое поверхностное натяжение крови и мочи при заболеваниях почек // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1995. – Т.4, №1. – С.3-6.
7. Корж О.В., Дмитрієнко К.В., Мірошніченко Н.І., Литко С.Б. Діагностична значущість динамічної міжфазної тензіометрії у хворих на деструктивний туберкульоз легень // Одеський медичний журнал – 2005. - №2(88). - С.55-59.
8. Boffa J., Lucassen-Reynders E.H. Surface dilatational rheology of proteins adsorbed at air/water and oil/water interfaces // Proteins at Liquids Interfac.-Vol.7.-Amsterdam: Elsevier, 1998. - P.241-284.
9. Kazakov V.N., Fainerman V.B., Kondratenko P.G. et.al. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry // Colloids and surfaces B: Biointerfaces. – 2008. – 62. – P.77-82.

Реферат

МІЖФАЗНА РЕОЛОГІЯ СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА БЕЗ НЕЇ

Ярова С.П., Саноян В.В.

Ключові слова: міжфазна реологія, сироватка крові, пародонтит.

Проведено клініко-лабораторне дослідження 83 пацієнтів, серед яких 52 страждали хронічним генералізованим пародонтитом, 31 особа мала здоровий пародонт. Під час порівняльного аналізу показників тензіометрії сироватки крові хворих генералізованим пародонтитом із супутньою патологією серцево-судинної, ендокринної і травної систем та без неї були виявлені відмінності. Вірогідних відмінностей були знайдені під час порівняння реологічних показників хворих ХГП I, II і III ступенів важкості між собою не було знайдено. Проведені дослідження сироватки крові хворих генералізованим пародонтитом із супутньою соматичною патологією та без неї показали, що метод тензио-реометрії є менш чутливим при вивченні впливу різних поверхнево-активних речовин на сироватку крові при ХГП.

Summary

INTERPHASE RHEOLOGY OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH GENERALIZED PARODONTITIS WITH AND WITHOUT CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY

Yarova S.P., Sanojan V.V.

Key words: interphase rheology, blood serum, parodontium.

There were carried out clinical and laboratory studies of 83 patients among whom 52 patients were with chronic generalized parodontitis (CGP), 31 persons had healthy parodontium. Comparative analysis of blood serum tensiometry findings in patients with generalized parodontitis and with / without concomitant pathology of cardiovascular, endocrine and digestive systems has shown some differences. There have been no found out reliable differences in rheological findings in patients with CGP I, II, III stages of severity. The studies of blood serum in patients with CGP and with / without concomitant somatic pathology have proved the tensio-rheometry method is less accurate in studying the effect of diverse superficially-active substances on blood serum under CGP.

УДК - 616. 216. 1 - 002 + 615. 324

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ГАЙМОРИТОВ

Ярова С.П., Яценко Е.А., Яценко И.И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Материалом работы явился анализ обследования и лечения 120 больных верхнечелюстными одонтогенными синуситами. В исследовании было проведено сравнение традиционной схемы лечения заболевания и предложенной, включающей в себя кроме основного лечения пробиотические препараты системного и местного действия. А также оценены послеоперационные осложнения у пациентов различных групп.

Ключевые слова: одонтогенный гайморит, пробиотики.

В настоящее время отмечается устойчивая тенденция роста количества больных с одонтогенными верхнечелюстными синуситами [1, 2, 3]. Вопросам лечения, реабилитации и профилактики одонтогенных верхнечелюстных синуситов посвящено достаточное количество исследований, однако вопрос продолжает сохранять свою актуальность [4, 5, 6, 7].

Материал и методы исследования

Наше исследование базируется на обследовании и лечении 120 пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами. I-ю группу наших пациентов составили больные с обострением хронического одонтогенного гайморита (80 человек). Основными жалобами больных были: попадание воздуха, пищи из полости рта в полость носа; боли в области передней стенки пазухи; серозные или гнойные выделения из носового или свищевого ходов; нарушение общего состояния - повышение температуры тела до субфебрильных цифр и выше; головные боли, чаще односторонние; слабость.

При клиническом обследовании отмечали отек в подглазничной области (16 больных), боли при пальпации в подглазничной области (33 больных), боли при пальпации в области fossa canina (77 больных), выделения из носового хода (67 больных), выделения из свищевого хода, положительная «рото-носовая» проба (20 больных). Выделения чаще имели гнойный характер с неприятным гнилостным запахом, были грязно-серого или зеленого цвета.

По рентгенологическим признакам все больные были разделены:

1) пристеночные изменения в гайморовой пазухе (7 больных)

2) тотальное затемнение верхнечелюстного синуса (52 пациента)

3) снижение пневматизации синуса (21 пациент)

По данным эндоскопической диагностики (обследовано 30 пациентов)

1) отек и гиперемия слизистой верхнечелюстного синуса (9 больных)

2) слизистая гайморовой пазухи полипозно изменена (16 пациентов)

3) слизистая гайморовой пазухи рубцово изменена (5 пациентов)

II-ю группу больных составили пациенты с хроническим одонтогенным гайморитом (40 че-

ловек). Основными жалобами были: попадание воздуха, пищи из полости рта в полость носа; боли в области передней стенки пазухи; серозные или гнойные выделения из носового или свищевого ходов; нарушение носового дыхания; нарушение обоняния; общее состояние было изменено незначительно – периодические головные боли, чаще односторонние; слабость.

При клиническом обследовании пациентов отмечали боли при пальпации в подглазничной области (2 больных), боли при пальпации в области fossa canina (27 больных), выделения из носового хода (10 больных), выделения из свищевого хода, положительная «рото-носовая» проба (9 больных), нарушение носового дыхания (33 пациента), нарушение обоняния (24 больных).

По рентгенологическим признакам все больные были разделены:

1) пристеночные изменения в гайморовой пазухе (37 больных)

2) тотальное затемнение верхнечелюстного синуса (3 пациента)

По данным эндоскопической диагностики (обследовано 40 пациента)

1) единичные полипы верхнечелюстного синуса (15 больных)

2) слизистая гайморовой пазухи полипозно изменена (13 пациента)

3) слизистая гайморовой пазухи рубцово изменена (4 пациента)

4) инородные тела в верхнечелюстном синусе (8 пациентов):

а) корни зубов (2);

б) пломбировочный материал (4);

в) ретенция зуба (1);

г) штифт (1).

Результаты исследования

I-я группа пациентов с обострением хронического одонтогенного гайморита, и была разделена на две равные подгруппы – основную и контрольную по 40 человек. Подгруппы отличались схемами лечения заболевания: в основной к традиционной терапии мы добавили пробиотик Лактовит форте внутрь и элексир «Лизодент», обладающий пробиотическим действием, - в пазуху. При оценке результатов лечения учитывались клинические показатели, микробиологическая, рентгенологическая и эндоскопическая картина в динамике. В целом у больных основ-

ной подгруппы регресс отдельных признаков заболевания уже на 3-й день был более выражен по сравнению с контрольной группой и еще значительнее оказался через 7 суток терапии.

Из 40 пациентов основной подгруппы до начала лечения у 33 (41,25%) больных отмечались гнойные выделения из носового хода, причем у 10 (12,5%) из них они сопровождалась также выделениями из свищевого хода в полости рта. На 3-и сутки после начала лечения и промывания пазух раствором фурациллина и элексиром «Лизодент» у 39 (48,75%) пациентов промывные воды из синуса были чистые и пациентам стало возможным проведение оперативного вмешательства. У 1 (1,25%) больного улучшение произошло на 4 сутки и операция была произведена на 1 день позже. Из 40 больных контрольной подгруппы до обращения в стационар жалобы на гнойные выделения из носа были у 34 (42,5%) пациентов, при этом у 10 (12,5%) также на отделяемое из свищевого хода. После начала лечения и промывания пазух раствором фурациллина промывные воды стали чистыми у 3 (3,75%) пациентов на 4-е сутки, у 37 (46,25%) – на 5-е сутки. Таким образом, проведение операции стало возможным в среднем на двое суток позже, чем в основной подгруппе.

В основной подгруппе из 38 (47,5%) больных, отмечавших боли в области *f. canina*, у 12 (15%) жалобы исчезли на вторые сутки, у 18 (22,5%) – на третьи, у 8 (10%) – на седьмые (через трое суток после проведения операции). В контрольной подгруппе исчезновение аналогичных жалоб у 39 (48,75%) пациентов произошло на третьи сутки у 9 (11,25%), на пятые у 19 (23,75%) больных и на девятые у 11 (13,75%) пациентов (соответственно через трое суток после гайморотомии).

Из 17 (21,25%) пациентов основной подгруппы, у которых отмечались боли при пальпации в подглазничной области, у 11 (13,75%) симптом исчез на вторые сутки от начала лечения, у 6 (7,5%) пациентов на третьи сутки. В контрольной группе у 16 (20%) пациентов с аналогичными жалобами улучшение наступило у 6 (7,5%) на второй день, у 7 (8,75%) на третий и у 3 (3,75%) на четвертый день.

У 16 (20%) пациентов из всей группы имелся отек в подглазничной области (по 8 больных в каждой подгруппе). Улучшение было напрямую связано с исчезновением болей при пальпации в этой области и наблюдалось на те же сутки.

Общее состояние у пациентов основной подгруппы улучшилось в среднем на третьи сутки, у больных контрольной подгруппы – на пятые.

II-я группа пациентов состояла из 40 (100%) больных с хроническим одонтогенным гайморитом, и была также разделена на две равные подгруппы – основную и контрольную по 20 человек, которые отличались схемами лечения заболевания. При оценке результатов лечения учитывались клинические показатели, микро-

биологическая, рентгенологическая и эндоскопическая картина в динамике. В целом у больных основной подгруппы регресс отдельных признаков заболевания также был более выражен на 3-й день по сравнению с контрольной группой и еще значительнее оказался через 7 суток после начала лечения. Всем 40 пациентам группы оперативное вмешательство было произведено в день поступления в стационар, то есть на первые сутки от начала лечения. В зависимости от показаний 25 больным была произведена щадящая эндоскопическая гайморотомия и 15 пациентам радикальная гайморотомия. При этом в контрольной подгруппе эндоскопически было прооперировано 12 человек и 8 радикально. В основной подгруппе эндоскопически было прооперировано 13 человек и 7 радикально. В основной подгруппе пациенты также получали Лактовит-форте внутрь и «Лизодент» в пазуху.

Из 20 пациентов основной подгруппы до начала лечения у 5 (12,5%) больных отмечались гнойные выделения из носового хода, причем у 4 (10%) из них они сопровождалась также выделениями из свищевого хода в полости рта. В день операции всем пациентам была произведена пластика свищевого хода. На 3-и сутки после начала лечения и оперативного вмешательства промывные воды у 18 (45%) пациентов были чистые, у 2 (5%) больных улучшение наступило на 5 сутки. Из 20 больных контрольной подгруппы до обращения в стационар жалобы на гнойные выделения из носа были у 5 (12,5%) пациентов, при этом у 5 (12,5%) также на отделяемое из свищевого хода. После оперативного лечения при промывании пазух раствором фурациллина промывные воды стали чистыми у 4 (10%) пациентов на 4-е сутки, у 16 (40%) – на 5-е сутки.

В основной подгруппе из 14 (35%) больных, отмечавших боли в области *f. canina*, у 12 (30%) жалобы исчезли на третьи сутки, у 2 (5%) – на пятые. В контрольной подгруппе исчезновение аналогичных жалоб у 13 (32,5%) пациентов произошло на третьи сутки у 9 (22,5%), а на пятые у 4 (10%) больных.

Боли при пальпации в подглазничной области отмечали по одному пациенту из каждой подгруппы, симптомы исчезли на третьи сутки после начала лечения в обоих случаях.

Из 16 пациентов с нарушением носового дыхания из основной подгруппы жалобы исчезли у 6 пациентов на вторые сутки после операции, у 10 – на третьи-четвертые сутки. У 17 пациентов с аналогичными жалобами из контрольной подгруппы на вторые сутки произошло улучшение у 2 человек, на четвертые у 11 и на пятые у 4 пациентов.

По 12 пациентов с нарушением обоняния в каждой группе соответственно отметили улучшение в среднем на седьмые сутки после операции. Достоверных различий у данных пациен-

тов в групах не наблюдалось.

Нами был проведен также сравнительный анализ осложнений в первые дни после оперативного вмешательства у пациентов I и II групп. В обеих основных группах частота осложнений была несколько ниже, чем в контрольных. Наблюдалась лишь кратковременные расстройства чувствительности кожи верхней губы, крыла носа, слизистой оболочки десны, зубов верхней челюсти; отек мягких тканей и умеренная боль в области послеоперационной раны, которые проходили к концу выписки больных из стационара. Причем, нами было замечено, что у больных второй группы, оперированных по щадящей методике как в основной, так и в контрольной группах послеоперационных осложнений практически не было, что говорит о целесообразности применения эндоскопической гайморотомии при имеющихся показаниях.

Таким образом, у пациентов обеих групп, у которых применялась предложенная нами схема лечения, послеоперационный период проходил более гладко, жалобы исчезали раньше. В первой группе у основной подгруппы возможно было проведение оперативного вмешательства в среднем на двое суток раньше, чем в контрольной подгруппе. Пациенты обеих основных под-

групп находились на стационарном лечении в среднем на трое суток меньше и выписывались в удовлетворительном состоянии.

Литература

1. Шевченко А.М., Гольдфарб Г.Л., Шевченко С.А. Некоторые аспекты воспалительных верхнечелюстных синуситов одонтогенного генеза // ЖВНГХ.-2000.-№2.-С.64-65.
2. Попкова С.Д., Попова Е.А. Лечение одонтогенных верхнечелюстных синуситов // Российская ринология.-2003.- №2.- С.41-42.
3. Матрос-Таранец И.Н, Слободяник О.Л., Пошехонова Е.А. Результаты лечения одонтогенных гайморитов // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии.-2004.-№7.-С.116-117.
4. Быканова Т.Г. Особенности клинических проявлений одонтогенного гайморита // Рос.ринология.-2002.-№2.-С.86-87.
5. Боечко С.К., Гавриш Е.В., Боечко Д.С. Одонтогенный гайморит: компетенция оториноларинголога или стоматолога? // Ринология.-2003.-№3.-С.37-40.
6. Клинико-лабораторная характеристика диагностики и лечения острых одонтогенных верхнечелюстных синуситов / М.А.Губин, И.А.Попкова, Л.В.Шевченко, Л.Л.Свиридова, А.Е.Круговой // Стоматология.-2003.-№2.-С.28-30.
7. Клинико-лабораторная характеристика, диагностика и лечение острых одонтогенных верхнечелюстных синуситов / М.А.Губин, И.А.Попкова, Л.В.Шевченко, Л.Л.Свиридова, А.Е.Круговой // Стоматология.-2003.-№2.-С.28-30.

Реферат

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ОДОНТОГЕННИХ ГАЙМОРИТІВ

Ярова С.П., Яценко К.О., Яценко І.І.

Ключові слова: одонтогенний гайморит, пробіотики.

Матеріалом роботи з'явився аналіз обстеження та лікування 120 хворих на верхньощелепний одонтогенний синусит. У дослідженні було проведено порівняння традиційної схеми лікування захворювання та запропонованої, що містила в собі окрім основного лікування пробіотичні препарати системної та місцевої дії. А також оцінені післяопераційні ускладнення у пацієнтів різноманітних груп.

Summary

CLINICAL EXPERIENCE IN APPLYING PROBIOTICS IN TREATMENT OF ODONTOGENOUS ANTRITIS

Yarova S.P., Yatsenko K.O., Yatsenko I.I.

Key words: odontogenous antritis, probiotics.

The analysis of examination and treatment of 120 patients with maxillary odontogenous sinusitis was the material of the research. We compared the conventional scheme of the treatment and improved one which included except of the basic treatment, probiotics for systemic and local action. Post-operative complications in patients of different groups have been studied as well.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 617.586-002.44:616.379-008.64]:611-018.53

iNOS МОНОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Барінова М.Э.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Цель работы - проанализировать динамику активности iNOS моноцитов во время заживления ран при условиях синдрома диабетической стопы (СДС). Исследование продукции NO моноцитами проведено in vitro у 14 больных на момент поступления в стационар, а также через 3-5, 10-14 и 18-24 сутки после начала лечения. На момент госпитализации выявлено увеличение базальной активности iNOS и снижение ЛПС-зависимой стимуляции фермента. Повышение активности iNOS через 3-5 дней после начала лечения сопровождалось решением воспаления в ране, а через 10-14 дней (в период развития грануляций) - снижалась. Завершение раневого процесса сопровождалось ростом базальной активности iNOS относительно показателя у здоровых людей.

Ключевые слова iNOS, моноцит, рана, диабетическая стопа

Эффективность течения процесса заживления во многом определяется параметрами, регулирующими его фазность [5]. Последняя заключается в последовательном включении различных морфогенетических процессов с участием разных клеточных популяций под контролем широкого спектра регуляторов [8]. Ключевыми участниками и регуляторами раневого процесса являются моноциты-макрофаги. Им отводится важная роль не только в детерминации параметров воспаления, но и в «переключении» разных фаз раневого процесса [9]. Нарушение функции этих клеток считается причиной развития хронического воспаления, длительно незаживающих (хронических) ран и дизрегенераторного синдрома, имеющего место при осложненном течении сахарного диабета [4]. Это определяет интерес к функционированию моноцитов-макрофагов при СД. Однако анализ полученных на сегодняшний день фактов осложнен многофакторностью регуляции активности моноцитов-макрофагов и широким спектром продуцируемых молекул, что усложняет диагностику и интерпретацию функционального состояния данных клеток. Выход из ситуации видится в анализе in vitro динамики активности iNOS. Данный выбор обусловлен тем, что NO обладает мощным микробицидным эффектом и считается важным регулятором процесса заживления [7].

Кроме того, активация экспрессии iNOS является следствием стимуляции бактериальным липополисахаридом (ЛПС), индукции MAP-киназ и NF-kB, отражая интенсивность провоспалительной активации: стимуляция iNOS сопровождается изменением продукции ряда провоспалительных цитокинов и фагоцитарной активности [4, 10]. Следовательно, выяснение динамики активности данного фермента в ходе раневого процесса при СДС позволит выяснить механизмы нарушения пространственно-хронологической программы заживления ран кожи.

Материал и методы исследования.

Проанализированы результаты лечения гнойно-некротического поражения нижних конечностей у 22 больных сахарным диабетом II типа со смешанной формой синдрома диабетической стопы. Обследовано 10 мужчин и 12 женщин, возраст больных варьировал от 46 до 72 лет. Длительность заболевания СД составила $10,5 \pm 3,2$ года. Консервативное лечение проводили с использованием общепринятых методов [8]. У 14 (63,6%) пациентов вскрытие флегмоны с последующим иссечением нежизнеспособных тканей способствовало заживлению раны в течение 18-24 дней. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев сходного возраста. При поступлении пациента в хирургическое

* Работа выполнена в рамках НИР «Вивчити роль внутрішньоклітинних сигнальних систем під час реалізації запально-репаративних процесів в органах, що забезпечують гомеостаз організму» (№ держреєстрації 0106U01840)

отделение, а также через 1-3 суток, 10-14 суток и 1 месяц из периферической крови методом градиентного центрифугирования (Histopaque, $\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$) выделяли мононуклеарные клетки. Их отмывали забуференным изотоническим раствором NaCl и ресуспендировали в бессывороточной культуральной среде RPMI 1640 (ICN) [2]. Последняя содержала 80 мкг/мл гентамицина, 2мМ L-глутамин и 10мМ HEPES. Прилипшие к пластику мононуклеарные клетки выделяли после 3-х часовой инкубации в луночном планшете («Flow Lab») с использованием CO_2 -инкубатора. Надосадочную жидкость удаляли, лунки промывали два раза бессывороточной средой RPMI 1640. Клетки из расчета 10^6 на лунку помещали в 96-луночный планшет в 200 мкл среды RPMI-1640 с указанными выше добавками и 5% эмбриональной телячьей сыворотки. В I серии продукцию NO моноцитами исследовали по следующей схеме: в 1-й лунке клетки стимулировали липосахаридом (ЛПС 0,3 мкг/мл; E.coli фирмы "Calbiochem", США); в контрольной – проводили инкубацию моноцитов без добавления ЛПС. В 3-ю и 4-ю лунки вводили стимулятор и ингибитор iNOS соответственно L-аргинин- 200 мкМ и Аминогуанидин (АГ) –150 мкМ. После инкубации в течение 24ч при 37°C в атмосфере 5% CO_2 анализировали продукцию NO макрофагами по накоплению в культуральной среде нитрит-ионов NO_2^- . Для этого 100 мкл культуральной среды переносили в лунку 96 луночного планшета и последовательно добавляли 100 мкл 1,5% раствора сульфониламида в 1 нормальной HCL, затем 100 мкл 0,15% раствора N-(1нафтил)этилендиамина в H_2O . Инкубацию проводили 15-30 мин при комнатной температуре и анализировали оптическую плотность при 540-570нм на СФ-46. Полученные результаты обрабатывали статистически [1].

Результаты исследования и их обсуждение.

Стандартная доза ЛПС (0,3 мкг/мл) *in vitro* вызвала увеличение продукции NO моноцитами здоровых лиц (на 64,1%; $p < 0,01$) по сравнению с контрольным (без стимуляции) уровнем. Добавление в инкубационную среду L-аргинина продемонстрировало еще более значительное повышение синтеза NO (в 2,11 раза по сравнению с контролем; $p < 0,001$), что может рассматриваться как критерий высокой резервной мощности iNOS в моноцитах здоровых людей. Аминогуанидин подавлял синтез NO на 47,1% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем). Данная величина отражает степень реальной активности фермента у здоровых людей. Причем разница между абсолютными величинами продукции NO при инкубации моноцитов с L-аргином и ЛПС ($\Delta 26,1 \text{ нмоль NO}_2^-/\text{мл}$ на 10^6 клеток) свидетельствует о степени участия бактериальной ЛПС в интенсификации резервной мощности iNOS и степени ЛПС-независимой стимуляции фермента.

У больных СДС при поступлении в стационар отмечено повышение фоновой продукции NO на 22,99% по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Однако при стимуляции ЛПС прирост активности iNOS составил лишь 6,16% ($p < 0,05$), причем абсолютный показатель ЛПС-стимулированной продукции NO оказался на 20,41% ниже ($p < 0,01$), чем у здоровых людей. Данный факт может быть отражением снижения роли бактериального ЛПС в регуляции активности фермента. При этом отмечалось снижение резервной мощности iNOS на 13,18% по сравнению с контролем ($p < 0,05$): добавлении в среду L-аргинина стимулировало продукцию NO на 51,18% ($p < 0,01$) по отношению к фоновому уровню (тогда как в контроле этот показатель возрастал более, чем в 2 раза).

Через 3-5 сут отмечен достоверный прирост фоновой продукции NO моноцитами на 22,59% по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,01$). Данный показатель был на 50,79% выше, чем у здоровых людей ($p < 0,01$). Это было обусловлено повышением реальной активности iNOS: использованием АГ вело к подавлению продукции NO моноцитами на 69,68% ($p < 0,01$). При этом ЛПС-зависимый механизм активации iNOS по-прежнему играл незначительную роль: продукция оксида азота изменялась лишь на 17,52% ($p < 0,05$). При этом резервная мощность iNOS была более, чем в 2,5 раза выше ($p < 0,001$): использование L-аргинина стимулировало продукцию оксида азота на 42,48% ($p < 0,01$). Данный факт свидетельствует о превалировании ЛПС-независимого пути регуляции активности фермента.

Изучение NO-продуцирующей способности моноцитов через 10-14 суток у больных СДС выявило снижение экспрессии и активности iNOS. Так, фоновая продукция NO снизилась на 38,11% по сравнению с предыдущим сроком исследования и оказалась достоверно ниже контроля (на 6,68%; $p < 0,05$). Подтверждением уменьшения активности фермента был результат инкубации моноцитов с АГ: амплитуда его эффекта снизилась на 20,78% ($p < 0,01$) по сравнению с предыдущим сроком исследования. Использование L-аргинина вело к стимуляции продукции оксида азота на 74,62% по сравнению с фоном ($p < 0,01$). Однако при этом суммарная величина резервной мощности фермента была на 23% ниже контроля ($p < 0,01$), что может свидетельствовать о суммарном угнетении генетически детерминированной экспрессии iNOS. Парадоксально, что в этих условиях зарегистрировано усиление ЛПС-зависимого механизма регуляции фермента: добавление в инкубационную среду бактериального ЛПС повышало продукцию NO на 40,47% по сравнению с фоном ($p < 0,01$), хотя абсолютное значение данного эффекта было 20,09% ниже нормы ($p < 0,05$).

К моменту завершения раневого процесса (через 18-24 дня после начала лечения) отме-

чена тенденция к нормализации синтеза NO. Так, фоновая активность продукции оксида азота повысилась на 16,43% ($p < 0,05$), по сравнению с предыдущим сроком исследования, и была на 8,65% выше таковой у здоровых людей ($p < 0,05$). Возросли значения ЛПС-стимулированной продукции NO и резервной мощности iNOS – соответственно на 20,06% и 7,09% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,05$). При этом прирост продукции NO на фоне стимуляции моноцитов бактериальным ЛПС составлял 44,85% ($p < 0,01$), тогда как у здоровых людей отмечена более выраженная разница – подъем продукции NO составлял 64,07% ($p < 0,01$). Эти данные с одной стороны свидетельствуют о частичном восстановлении чувствительности к ЛПС вероятно вследствие проводимой антибактериальной терапии. С другой – сохранение повышенной активности iNOS при снижении реакции на ЛПС отражает пролонгирование воспаления в коже и наличие относительной толерантности к факторам бактериальной агрессии. Пониженная резервная возможность iNOS, судя по амплитуде эффекта L-аргинина, была на 19,16% ниже, чем в контроле ($p < 0,05$), может ограничивать эффективность защитной реакции на действие повреждающих факторов внешней среды.

Повышение экспрессии iNOS при воспалении в коже является важным защитным механизмом, обеспечивающим гиперпродукцию NO и супероксиданион-радикала (O_2^-). Образование активированных кислородных метаболитов (O_2^- , H_2O_2 , OH-радикала, синглетного кислорода, NO-радикала, пероксирадикалов) играет ключевую роль в развитии окислительного стресса [5]. NO в высоких концентрациях оказывает прямое цитотоксическое и иммуногенное действие за счет пероксинитрит-опосредованного повреждения ДНК и ингибирования функции многих ферментов [3]. Это с одной стороны, обеспечивает мощный бактерицидный эффект, но с другой – является фактором эндогенной агрессии и выраженной альтерации тканей. Последний фактор при СДС может играть решающую роль в развитии прогрессирующего гнойно-некротического поражения нижних конечностей.

Полученные в работе факты позволяют ответить на вопрос о причинах ограничения гиперпродукции оксида азота при СДС в условиях воспаления. С нашей точки зрения, это обусловлено длительной, но слабой по амплитуде активацией iNOS, вероятно за счет длительной персистенции микробного фактора и формирования толерантности к ЛПС. Отмеченная к 3-5 суткам стимуляция активности фермента, вероятно, отражает эффективность проводимого лечения. Суть данной реакции заключается в стимуляции воспаления с целью очищения раны. Ведь изначально, активация iNOS является результатом стресс-реакции – защитным механизмом, который активируется в моноцитах, чтобы

противостоять действию токсических эффектов и направленный на элиминацию поврежденных структур [7]. Таким образом, в условиях хронического раневого процесса эффективность терапии на ранних этапах может проявляется стимуляцией острой воспалительной реакции (провоспалительной активности моноцитов). Но при этом нельзя забывать, что данный феномен сопровождается вторичной альтерацией тканей кожи [9]. В связи с этим изменение активности iNOS и механизмов ее регуляции в ходе воспалительно-репаративного процесса по сути отражает эффективность регуляторной функции моноцитов-макрофагов, или же превалирование моноцитов с провоспалительной и противовоспалительной активностью, стресс ответом и апоптозом клеток. Интересно, что продуцируемый NO, продуцируемый макрофагами, защищает последние от ЛПС-индуцированного апоптоза [10]. Этот механизм может являться компонентом аутокринной защиты макрофагов в очаге воспаления.

Интересным представляется факт снижения активности iNOS через 10-14 суток, поскольку в данный срок отмечено развитие грануляций в области раневого дефекта. Вероятно ингибирование продукции оксида азота моноцитами отражает снижение их провоспалительной и активацию регуляторной функции, направленной на смену клеточных популяций в ране [9]. В интерпретации данного изменения активности iNOS важно помнить о существовании альтернативного пути метаболизма аргинина, участвующего в продукции межклеточного вещества, в частности в фибриллогенезе, который активируется при образовании грануляционной ткани [3, 6]. С этой позиции, динамика активности iNOS в течение 2-й недели может быть критерием прогнозирования течения раневого процесса.

Важно подчеркнуть, что завершение эпителизации раневого дефекта и ремоделирование кожи в области раны сопровождалось повышением продукции NO моноцитами. Данный факт вряд ли можно оценить однозначно. С одной стороны повышение синтеза NO моноцитами может быть компенсаторной реакцией, направленной на поддержание суммарного тканевого пула регулятора в условиях сохраняющейся инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции [7]. С другой – учитывая механизмы активации iNOS, отмеченная картина отражает недостаточную эффективность барьерных свойств кожи и пролонгирование воспалительного процесса [9].

Таким образом, в ходе раневого процесса при СДС, активность iNOS повышается через 3-5 дней после начала лечения, что сопровождается разрешением воспаления в ране, и уменьшается через 10-14 дней – в период развития грануляций. На момент завершения раневого имеет место повышение реальной активности iNOS при снижении ее резервной мощности.

Перспективи дальніших досліджень.

Динамика активности и механизмы регуляции экспрессии iNOS могут использоваться для разработки критериев прогнозирования и способов управления течением раневого процесса.

Литература

1. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики.– Д., 2006.– 211 с.
2. Фрейдлин И.С. Методы изучения фагоцитарных клеток при оценке иммунного статуса человека. Л., 1986
3. Curran J.N., Winter D.C., Bouchier-Hayes D. Biological fate and clinical implications of arginine metabolism in tissue healing // Wound repair and regeneration.–2006.– Vol. 14.– P. 376-386.
4. Dinh T.L. Review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot // Int. J. Low Extrem. Wounds.– 2005, № 4.– P. 154 -159.

5. Lobmann R., Schultz G., Molecular fundamentals of wound healing in diabetic foot syndrome // Med. Klin.– 2003.– Vol. 98.– P.292 –301.
6. Kampfner H., Pfeilschifter J., Frank S. Expression and activity of arginase isoenzymes during normal and diabetes-impaired skin repair // J. Invest. Dermatol.– 2003.– Vol. 121, № 6.– P. 1544-1551.
7. Nagareddy P.R., Xia Z.,McNeil J.H.Increased expression of iNOS is associated with endothelial dysfunction and impaired pressorresponsiveness in streptozotocin-induced diabetes // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.– 2005.– Vol. 289.– H2144-2152.
8. Sweitzer S.M. What is the future of diabetic wound care? // Diab. Educ. – 2006.– Vol. 32, №.– P. 197-210.
9. Telgenhoff D., Shroot B.Cellular senescence mechanisms in chronic wound healing // Cell Death and differentiation.– 2005.– Vol. 12.–P. 695-698.
10. Vane J.R., Mitchell J.A., Tomlinson A. Inducible isoform of cyclooxygenase and nitric oxide synthase in inflammation //Proc Natl. Acad. Sci.– 1994.–Vol. 91.– P. 2046-2050.

Резюме

iNOS МОНОЦИТІВ КРОВІ ПРИ ЗАГОЄННІ РАН У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Барінова М.Е.

Ключевые слова: iNOS, моноцит, рана, діабетична стопа

Ціль роботи – проаналізувати динаміку активності iNOS моноцитів під час загоєння ран за умов синдрому діабетичної стопи (СДС). Дослідження продукції NO моноцитами проведене in vitro у 14 хворих на момент надходження в стаціонар, а також через 3-5, 10-14 і 18-24 доби після початку лікування. На момент госпіталізації виявлене збільшення базальної активності iNOS і зниження ЛПС-залежної стимуляції ферменту. Підвищення активності iNOS через 3-5 днів після початку лікування супроводжувалося вирішенням запалення в рані, а через 10-14 днів (у період розвитку грануляцій) – знижувалася. Завершення раневого процесу супроводжувалося зростанням базальної активності iNOS відносно показника у здорових людей.

Summary

BLOOD MONOCYTES iNOS DURING WOUND HEALING IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Barinova M.E.

Key words: iNOS, monocyte, wound, diabetic foot

The aim of this work was to analyze dynamic of monocytes iNOS activity during diabetic wound healing. The intensity of NO production by monocytes was estimated in vitro in 14 patients with diabetic foot at the hospitalization, and at 3-5, 10-14 и 18-24 days after treatment. Initially the enhancement of basal activity of iNOS and decrease of LPS-dependent stimulation of enzyme were detected. After 3-5 days of treatment increase of iNOS activity was associated with inflammatory reaction release, but at 10-14 day (during granulation development) it decreased. Final healing in diabetic patients was accompanied with rising of iNOS basal activity to level higher than in health persons.

УДК 616.36-002:616.9

ПОШИРЕНІСТЬ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ ВІРУСАМИ ГЕПАТИТУ С, ЕПШТЕЙНА-БАРР ТА ЇХ ПОЄДНАНИХ ФОРМ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Боднар В.А., Литвиненко Ю.В.

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

У статті наведені результати власного обстеження донорів крові на предмет виявлення ВГС- та ЕБВ-інфекцій порівняно з даними офіційної статистики. Вказано на високу частоту поєднаних форм цих інфекцій та доведена доцільність подальшого їх вивчення з метою удосконалення лікувально-діагностичної тактики

Ключові слова: донори, вірус гепатиту С, вірус Епштейна-Барр, поєднані форми ВГС- та ЕБВ-інфекції

Сьогодні не піддається сумніву той факт, що реальна розповсюдженість інфекції, спричиненої вірусом гепатиту С (ВГС), значно перевищує дані офіційної статистики [2,3,5]. Не менш напруженою є ситуація з Епштейна-Барр вірусною (ЕБВ) інфекцією, серед клінічних форм якої офіційно реєструється тільки інфекційний мононуклеоз [1,6]. Останніми роками доводять можливість посилення реплікації ВГС ядерним антигеном ЕБВ, виявляють особливості перебігу ВГС-інфекції при коінфікуванні ЕБВ, тому мікст-форми цих інфекцій активно вивчаються [4,7].

Мета – з'ясувати поширеність інфекцій, спричинених ВГС, ЕБВ та їх поєднаних форм серед населення Полтавської області з використанням сучасних методів визначення розширеного спектру серологічних та молекулярно-біологічних маркерів.

Матеріал та методи дослідження.

Матеріалами для проведення аналізу поширеності ВГС-інфекції у Полтавській області були дані офіційної статистичної звітної документації по окремим інфекційним захворюванням, затверджені МОЗ України, та звітні матеріали Полтавської обласної санітарно-епідеміологічної станції за 2003-2007 роки. Поширеність ВГС-інфекції серед населення Полтавської області визначали шляхом аналізу результатів сероепідеміологічного обстеження донорів крові обласної станції переливання крові на маркери ГС - анти-ВГС за п'ять років (2003-2007 рр.), а також за даними власних досліджень, отриманих при поглибленому сероепідеміологічному, клінічному та молекулярно-біологічному обстеженні 143 донорів.

Сироватки крові донорів тестували на розширений спектр серологічних маркерів ГС (анти-ВГС (сумарні), анти-ВГС IgM і IgG, анти-ВГС core та анти-NS₃, анти-NS₄, анти-NS₅) методом ІФА і наявність РНК ВГС методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Розповсюдження ЕБВ-інфекції досліджували аналізуючи розширений спектр серологічних та молекулярно-біологічних маркерів ЕБВ-інфекції (anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG, ДНК ЕБВ) у 93 донорів та 189 хворих

на хронічний гепатит С (ХГС).

Результати дослідження та обговорення.

Проведені дослідження показали, що за даними офіційної статистики у Полтавському регіоні захворюваність на гострий гепатит С (ГГС) з початку запровадження реєстрації у 2003 році характеризувалася невисоким рівнем з незначними коливаннями (0,99 - 1,57 на 100 тис. населення) та тенденцією до зниження в останні роки (1,42 на 100 тис. населення у 2007 р.). Низьким за останні 5 років реєструвався й офіційний рівень інфікованості ВГС донорів, який визначався за частотою виявлення скринінгового маркера анти-ВГС, - 1,9-2,2 %. На фоні реєстрації низьких показників захворюваності на ГГС відзначалося щорічне зростання неперифікованих хронічних гепатитів (з 480,4 у 2003 р. до 689,0 на 100 тис. населення у 2007 р.), в тому числі і вперше діагностованих, та цирозів печінки (з 63,0 у 2003 р. до 95,0 на 100 тис. населення у 2007 р.). Аналіз звітної документації Полтавської обласної клінічної інфекційної лікарні підтвердив, що саме хронічні гепатити та цирози ВГС-етіології, складають вагомую частку у структурі вірусних уражень печінки (49,6% та 22,1% відповідно).

За цих умов виявилось доцільним з'ясувати дійсну інфікованість ВГС населення. Для реалізації цього завдання нами було обстежено 100 донорів обласної станції переливання крові. За результатами досліджень, дійсний рівень інфікованості ВГС дорослого населення Полтавського регіону склав 12 %, що значно перевищувало дані офіційної статистики – у 6 разів. Наступним етапом дослідження було визначення форми ВГС-інфекції. Серед донорів з вперше виявленими анти-ВГС (n=43) гострих форм ГС зареєстровано не було, у 72,1 % діагностували ХГС (у фазі латенції - 54,8 %, реактивації - 45,2 %); у 16,3 % – хронічний мікст-гепатит (В+С); у 11,6 % – паст-інфекцію.

Враховуючи відсутність статистичної інформації щодо розповсюдження ЕБВ-інфекції в Полтавській області, наступним напрямком нашого дослідження стало з'ясування дійсної інфікованості ЕБВ дорослого населення. За результатами обстеження донорів крові (n=93)

* Робота є фрагментом НДР академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування». № державної реєстрації 0103U001313

на розширений спектр серологічних маркерів встановлено, що ЕБВ-інфекція є широко розповсюдженою - у 97,8 % осіб, які вважали себе практично здоровими, виявлені специфічні серологічні маркери. При цьому діагностувалися різні форми інфекційного процесу: латентна ЕБВ-інфекція - у 43,9 %, реактивована - у 39,6 %, хронічна - у 16,5 %.

Наступним етапом дослідження було з'ясування розповсюдженості мікст-форм ГС та ЕБВ-інфекції. Проведені дослідження показали, що з 189 хворих на ХГС 175 (92,6%) виявилися серопозитивними щодо ЕБВ. У переважної більшості з них - 109 (57,7%) визначалися серологічні маркери латентної форми ЕБВ-інфекції, у 66 (34,9%) - реактивованої. Серед останніх у 40 (21,2%) хворих діагностована реплікативна форма хронічної ЕБВ-інфекції.

Висновки.

1. Частота виявлення анти-ВГС серед донорів крові, які є критерієм розповсюдження інфекції серед населення, протягом 2003-2007 років за даними офіційної статистики складала 1,9-2,2 %. При обстеженні донорів крові з визначенням широкого спектру серологічних і молекулярно-біологічних маркерів, зазначений показник становив 12,0 %. У переважної більшості донорів (72,1 %) з перше виявленими анти-ВГС при поглибленому клініко-лабораторному обстеженні діагностували ХГС.

2. За даними серологічного обстеження донорів крові встановлено, що інфікованість ЕБВ дорослого населення Полтавської області складає 97,8 %. Серед інфікованих

діагностуються різні форми інфекційного процесу: латентна - у 43,9 %, реактивована - у 39,6 %, хронічна - у 16,5 %. Поширеність ЕБВ-інфекції серед хворих на ХГС практично така ж, як і серед населення в цілому - 92,6% з частотою реплікативних хронічних форм - 21,2 %.

Таким чином, отримані дані свідчать про значну поширеність як ХГС, так і ЕБВ-інфекцій, що обумовлює доцільність вивчення їх поєднаних форм з метою удосконалення лікувально-діагностичної тактики.

Література

1. Волоха А.П. Епштейна-Барр-вірусна інфекція у дітей / А.П. Волоха, Л.І. Чернишова // Сучасні інфекції. – 2003. – № 4. – С. 79-93.
2. Дьяченко П.А. Вірусний гепатит С. Сучасні проблеми епідеміології, діагностики і терапії / П.А. Дьяченко, А.Д. Вовк, А.Г. Дьяченко // Сучасні інфекції. – 2005. – №1. – С. 62-72.
3. Кузь Т.В. Епідеміологічна характеристика гепатитів В і С у Полтавській області та шляхи підвищення ефективності неспецифічної профілактики: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.02./ Т.В. Кузь. – К., – 2006. – 23 с.
4. Рябоконь Ю.Ю. Клініко-патогенетичні особливості та оптимізація терапії гепатитів В і С в поєднанні з ЕБВ-інфекцією / автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.13 // Ю.Ю. Рябоконь. – К., 2009. – 22 с.
5. Сергеева Т.А., Шагінян В.Р., Манько В.Г. Серологічна діагностика гепатиту С: підходи до досліджень в залежності від мети і завдань / Т.А. Сергеева, В.Р. Шагінян, В.Г. Манько // Лабораторна діагностика. – 2004. – №4. – С. 11-17.
6. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection/ J.I. Cohen // N. Engl. J. Med. – 2000; 343. –Р. 481-492.
7. Enhancement of hepatitis C virus replication by Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen 1/ Y. Sugawara, M. Makuu-chi, N. Kato [et al.]// EMBO J. – 1999. – Vol.18, No.20. – P.5755-5760.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТА С, ЭПШТЕЙНА-БАРР И ИХ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Боднар В.А., Литвиненко Ю.В.

Ключевые слова: доноры, вирус гепатита С, вирус Эпштейна-Барр, сочетанные формы ВГС-и ЭБВ-инфекции.

В статье приведены результаты собственного обследования доноров крови на предмет выявления ВГС- и ЭБВ-инфекций в сравнении с данными официальной статистики. Указано на высокую частоту регистрации сочетанных форм этих инфекций и обосновано дальнейшее их изучение с целью усовершенствования лечебно-диагностической тактики.

Summary

PREVALENCE OF INFECTIONS CAUSED BY VIRUSES OF HEPATITIS C, EPSTEIN-BARR AND THEIR COMBINED FORMS IN POLTAVA REGION

Bodnar V.A., Lytvynenko Yu.V.

Key words: donors, hepatitis C virus, Epstein-Barr virus, combined forms.

The paper represents the results of our testing of donor's blood in order to detect infections of hepatitis C virus and EBV in comparison with official statistics data. It has been found out high frequency in registering the combined forms of the infections and grounded their further researches to improve the therapeutic management and possible prevention.

УДК: 616.24 – 002: 615.235

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОРМОТЕРОЛУ ФУМАРАТУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Бойко Д.М., Бойко М.Г.

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

В ході дослідження проведено оцінку ефективності та безпечності формотеролу фумарату в комплексній терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) II стадії планово та під час загострень. У хворих, що отримували формотеролу фумарат в якості планового лікування та за потребою (Група I) відмічалася вірогідно ($p < 0,05$) більш швидке відновлення FEV1, ніж у Групі II, яка за потребою отримувала сальбутамол, а планово формотеролу фумарат у інгаляціях. Застосування у хворих на ХОЗЛ формотеролу фумарату як в період загострення, так і для планової терапії не призвело до зміни частоти серцевих скорочень та інтервалу QT за межі норми. Застосування формотеролу фумарату у хворих на ХОЗЛ II стадії планово та під час загострень за потребою, є ефективним та має низьку проаритмогенну активність, незважаючи на наявність супутньої серцево-судинної патології.

Ключові слова: ХОЗЛ, формотеролу фумарат.

На сучасному етапі для охорони здоров'я України беззаперечною є важливість проблеми діагностики, реабілітації та лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Перебіг ХОЗЛ характеризується циклічністю індивідуальною для кожного пацієнта, а виникнення загострення має мультифакторну природу [12, 21]. Загострення ХОЗЛ є однією з самих частих причин звернення хворих за невідкладною медичною допомогою [5, 21]. Часті загострення у хворих на ХОЗЛ призводять до швидкого прогресування захворювання, значного зниження якості життя хворих та пов'язані з високим рівнем економічних затрат на лікування [1, 13]. Більше того, гостра дихальна недостатність, яка виникає при загостренні, у термінальних хворих, є основною причиною їх смерті [8].

В тяжких випадках загострення ХОЗЛ (розвиток дихальної недостатності, посилення проявів гіпоксемії) лікарі включають в лікувальні програми широкий арсенал лікарських препаратів. Боротьба з гіпоксемією є найважливішою частиною терапії ХОЗЛ, яка дозволяє не тільки вивести пацієнта зі стану загострення, але і попереджає небажані побічні реакції значної групи лікарських засобів, включаючи теофілін та його деривати, агоністи β -рецепторів та ін. [14].

Найбільш широко для лікування хворих на ХОЗЛ використовуються агоністи β -рецепторів у вигляді дозованих інгаляцій розчину через небулайзер, внутрішньовенно або перорально. Мало враховується той факт, що за допомогою небулайзера використовуються досить великі дози сальбутамолу (2,5-5 мг, що складає 25 та 50 стандартних інгаляцій відповідно), це впливає на активність синусового вузла: змінюється взаємовідношення часових параметрів фаз електрофізіологічної активності та спокою. Так, сальбутамол, збільшує проведення імпульсу через атріовентрикулярний вузол, знижуючи

рефрактерний час збуджуваності вузла, а також міокарду. Все перераховане дозволяє віднести сальбутамол до лікарських засобів з проаритмогенним ефектом [8, 14].

Більшість небажаних ефектів β_2 -адреностимуляторів визначається їх взаємодією з β_2 -адренорецепторами міокарду (на долю цих рецепторів доводиться до 30%, а у хворих з хронічною серцевою недостатністю – до 50% від загальної кількості β -адренорецепторів) і кровоносних судин. Вплив препаратів цієї групи на серцево-судинну систему полягає в їх позитивній хроно- та ізотропній дії на міокард, периферичній вазодилатації (інколи до колапсу), проаритмогенною дією, що проявляється у подовженні інтервалу QT, а також у зниженні концентрації іонів K^+ і Mg^{2+} в крові [8, 26].

При адекватному рівні кисню в крові β_2 -адреностимулятори безпечні навіть в дуже високих дозах. Наприклад, після призначення 3200 мкг фенотеролу (відповідає 32 стандартним дозам) або 1600 мкг сальбутамолу (16 доз) не було клінічно значимих змін порушень ритму. Подовження інтервалу QTc на 15-25% від повинного відмічалось тільки у 5% хворих, а подовження QTc більше, ніж на 25% від повинного не відмічалось взагалі [16].

В умовах гіпоксії ризик небажаних ефектів при використанні β_2 -адреностимуляторів короткої дії суттєво збільшувався [8, 22].

На нашу думку використання одного бронхолітичного засобу і методу доставки у хворих на ХОЗЛ за потребою для полегшення персистуючих симптомів або при погіршенні та наростанні симптоматики, а також планово з метою попередження або полегшення симптомів – є найбільш прийнятним. Цим вимогам відповідає бета-2-агоніст довготривалої дії – формотеролу фумарат. Швидкий початок дії (протягом 1-3 хвилин) дає можливість його використовувати для купування гострих симптомів бронхообструкції, а тривалий термін

* Дослідження виконане в рамках теми: "Розробити раціональні схеми лікування хворих на туберкульоз легень в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень", номер держреєстрації 0107U001213.

дії (близько 12 годин) дозволяє застосовувати формотеролу фумарат у плановому лікуванні поза загостренням [11].

Метою нашої роботи було вивчити ефективність та безпечність формотеролу фумарату в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ II стадії планово та під час загострень.

Дослідження виконано на базі пульмонологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського та пульмонологічного кабінету. У дослідженні прийняло участь 62 хворих на ХОЗЛ II стадії в стадії загострення. Серед них було 32 чоловіки та 30 жінок, а середній вік склав 50 ± 12 років. Термін спостереження склав 90 днів. Хворі обстежувались амбулаторно в перші 14 днів двічі – через 7 днів, а надалі через 14 днів. Усім хворим проведені загальноклінічні методи дослідження включаючи спірографію з визначенням основних показників функції зовнішнього дихання (ФЗД): об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV1), пікова об'ємна швидкість видиху (PEF), відношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємкості легень (FEV1/FVC), ємність вдиху (IC), життєву ємність легень (VC), максимальна об'ємна швидкість 25-75 (MEF25-75) на апараті Spiro USB, Micro Medical Ltd (Великобританія), електрокардіографію з визначенням інтервалу QT (мс) на автоматизованому діагностичному комплексі "Кардіо +" (НПП «Метекол», м. Ніжин). Для визначення прийнятності даних спірометрії використовували критерії Європейського та Американського респіраторних товариств [15]. Ступінь насиченості киснем гемоглобіну (Sp O₂) – виконано за допомогою пульсоксиметру NONIN 9500 Onix виробництва США. Ступінь фізичної активності оцінювали по результатам проби з шестихвилинною ходьбою (6MWT) за

стандартним протоколом (Enright, Sheril, 1998) [3]. Ступінь задишки оцінювали за шкалою MRC [10]. Тяжкість дихальної недостатності (ДН), а саме її ступінь – встановлювали за клінічними показниками та рівнем Sp O₂ [2]. Визначення стадії ХОЗЛ та призначення відповідної базисної терапії проведено на основі протоколів Наказу МОЗ України №128 [6]. Критерії виключення: при потребі у формотеролі більше ніж 48 мкг на добу та сальбутамолі 12 інгаляцій на добу та більше, використання до включення у дослідження антибактеріальних препаратів групи макролідів, амінофіліну, антигістамінних засобів, за наявності ДН II-III ст [2]. Згідно до цих критеріїв виключено

24 хворих. Пацієнтів було розподілено на дві групи. У Групі I (n=20) в якості бронхолітичного препарату за потребою та для планового лікування був використаний формотеролу фумарат (до 48 мкг/добу). Група II (n=18) – використовувала за потребою сальбутамол у дозі 100 мкг та в якості планової терапії формотеролу фумарат по 12 мкг 2 рази на добу. Додаткову медикаментозну терапію було проведено відповідно до Наказу МОЗ України №128 за показаннями [6].

Розподіл основних показників відрізнявся від нормального, тому нами були використані непараметричні методи описової статистики, а саме: U критеріїв Мана – Уїтні, Вілкоксона для парних порівнянь, χ^2 . Числові дані представлені у вигляді медіани (Me) та числових параметрів 25 і 75 квартилю (25%; 75%). Відмінності вважалися статистично достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження.

На початку дослідження були проаналізовані основні параметри хворих для вивчення наявності відмінностей між досліджуваними групами (табл. 1).

Таблиця 1

Основні показники обстежених осіб, які прийняли участь у дослідженні до лікування

Параметри	Група I (n=20)	Група II (n=18)
Вік (роки)	51 (50; 62)	50 (50; 60)
Стать (чоловіки/жінки)	10/10	8/10
ДН I ст. (%/n)	68/(13)	70/(12)
SpO ₂ (%)	93 (92; 95)	94 (93; 96)
ЧСС (ударів за 1 хвилину)	98 (90; 101)	99 (89; 110)
Задишка за MRC (бали)	2,55 (2; 3)	2,45 (2; 3)
Інтервал QT (мс)	388 (355; 422)	376 (355; 399)
6 MWD (м)	231 (203,5; 257)	224 (200,5; 244,5)
FEV1 (%)	58 (56; 60)	56 (54; 59)
PEF (%)	64 (62; 67)	65,5 (64; 67)
FEV1/FVC (%)	64 (63; 65)	64,5 (63; 65)
IC (л)	1,978 (1,883; 2,136)	1,958 (1,898; 2,064)
VC (%)	86 (85; 87)	85,5 (84; 87)
MEF25 (%)	55,5 (53,5; 57)	54 (53; 55)
MEF50 (%)	47 (46; 49,5)	45,5 (43; 48)
MEF75 (%)	29 (26; 31)	31,5 (27; 34)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні між групами.

Між групами статистично значимих відмінностей не зареєстровано. Необхідно

відмітити серед хворих на ХОЗЛ II ст. під час загострення спостерігалась значна частка осіб з дихальною недостатністю I ступеня (ДН I ст.) тяжкості, яка в Групі I складала 68% та в Групі II 70%, що закономірно асоціювалось з низьким рівнем SpO₂ в обох групах. Незважаючи на гетерогенність отримуваної терапії, показники інтервалу QT вірогідно не відрізнялись. Під час загострення у обох групах також спостерігалось різке зниження толерантності до фізичного навантаження, зростання рівня задишки, за MRC у Групі I до 2,55 (2; 3) та у Групі II – 2,45 (2; 3). Дані функції зовнішнього дихання, яку визначали за показниками спірометрії, відображали бронхообструктивні зміни та виникнення гіперінфляції легень (див. табл. 1).

Зважаючи на те, що ХОЗЛ є фактором ризику виникнення значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання у окремих хворих [6, 21] нами було проаналізовано частковий розподіл супутньої патології усіх обстежених осіб включених у дослідження, згідно раніше встановлених діагнозів відображених в амбулаторних картах та виписках з історій хво-

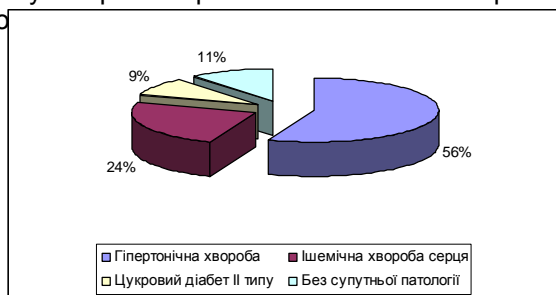


Рис. 1. Розподіл супутньої патології у хворих на ХОЗЛ II ст. за раніше встановленим діагнозом (n=38).

Результати аналізу супутньої патології включених у дослідження хворих на ХОЗЛ співпадає з рядом наукових робіт присвячених цій тематиці [4, 9].

Загальноприйнятим критерієм, що визначає стадію та ступінь тяжкості ХОЗЛ є FEV₁ [21]. За

динамікою FEV₁ було вивчено ефективність терапії досліджуваних груп (рис. 2).

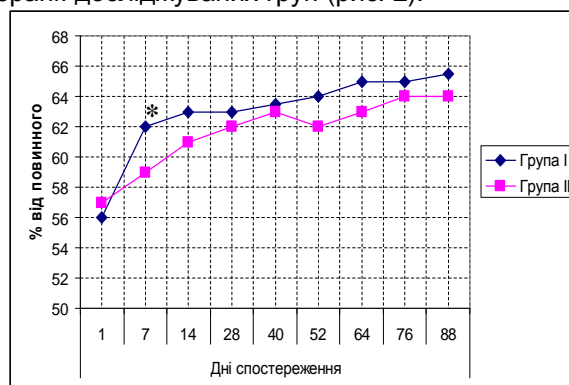


Рис. 2. Динаміка FEV₁ у хворих на ХОЗЛ II ст. в залежності від отримуваного лікування.

Примітка. * – p<0,05 при порівнянні між групами.

У хворих, які отримували формотерола фумарат в якості планового лікування та за потребою (Група I) відмічалася вірогідно (p<0,05) більш швидке відновлення FEV₁, ніж у Групі II, що привело до значимого (p<0,05) скорочення термінів збільшення об'єму терапії на 2,34 (2,12; 2,48) дні у Групі I порівняно з Групою II – 1,45 (1,23; 1,54) дні. Такі результати на нашу думку обумовлені використання одного типу інгалятора в Групі I, що доведено покращує прихильність хворих до лікування та знижує ризик помилок [18]. Також характерні формотеролу фумарату фармакологічні властивості [11] дають можливість його ефективно використовувати, як для купування гострих симптомів бронхообструкції, так і у плановому лікуванні ХОЗЛ. Після загострення обох обстежених груп спостерігалась нормалізація показників пульсоксиметрії, що відповідно відобразилось на зниженні частки ДН I ст. Показники SpO₂ в Групі I після лікування вірогідно зросли, що пов'язано з дещо більш низькими результатами пульсоксиметрії на початку дослідження (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльний аналіз основних показників хворих на ХОЗЛ II ст. після лікування

Параметри	Група I (n=20)		Група II (n=18)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ДН I ст. (%/n)	68 (13)	10 (2) ±	70 (12)	12 (2) ±
SpO ₂ (%)	93 (92; 95)	96 (95; 96) ±	94 (93; 96)	95 (95; 96)
ЧСС (ударів за 1 хвилину)	98 (90; 101)	86 (78; 88) ±	99 (89; 110)	89 (80; 90) ±
Задишка за MRC (бали)	2,55 (2; 3)	0 (1,00; 1,00)±	2,45 (2; 3)	1,00 (1,00; 1,00)±
Інтервал QT (мс)	388 (355; 422)	376 (359; 394)	376 (355; 399)	393 (371; 414)
6 MWD (м)	231 (203,5; 257)	393,5 (346,5; 435,5) ±	224 (200,5; 244,5)	362 (353; 388) ±
FEV ₁ (%)	56 (54; 59)	65,5 (64; 68,5) ±	57 (56; 60)	64 (62; 66) ±
PEF (%)	64 (62; 67)	83 (81,5; 85) ±	65,5 (64; 67)	81 (78; 82) ±
FEV ₁ /FVC (%)	64 (63; 65)	68 (67; 69)	64,5 (63; 65)	67 (64; 68)
IC (л)	1,978 (1,883; 2,136)	2,321 (2,140; 2,377) ±±	1,958 (1,898; 2,064)	2,134 (2,028; 2,220) ±
VC (%)	86 (85; 87)	96 (95; 97,5) ±	85,5 (84; 87)	95 (93; 96) ±
MEF ₂₅ (%)	55,5 (53,5; 57)	75 (74; 77) ±	54 (53; 55)	76,5 (75; 78) ±
MEF ₅₀ (%)	47 (46; 49,5)	67 (65; 68) ±	45,5 (43; 48)	65 (63; 67) ±
MEF ₇₅ (%)	29 (26; 31)	59,5 (58; 61,5) ±	31,5 (27; 34)	60,5 (59; 62) ±

Примітка: ‡ – $p < 0,05$ при порівнянні між групами до та після лікування;

‡ – $p < 0,05$ при порівнянні між групами після лікування.

Ступінь задишки за MRC та збільшення дистанції 6 MWD також зазнали вірогідних змін наприкінці дослідження. Такі зміни у обох досліджуваних групах вказують на високу ефективність застосованих комплексів у плановій терапії хворих на ХОЗЛ (див. табл. 2). Окремі показники функції зовнішнього дихання зазнали вірогідної ($p < 0,05$) зміни порівняно з даними на початку дослідження, але зростання FEV1 не досягало 15% від повинного, що є характерним для ХОЗЛ [17, 18, 23]. Регресія бронхіальної обструкції, внаслідок проведеного лікування, привела до зменшення гіперінфляції легень, що закономірно відобразилось у вірогідному зростанні ІС в Групі I при порівнянні з показниками до лікування та між досліджуваними препаратами після лікування. Наприкінці дослідження відмінностей між групами за показниками FEV1 не спостерігалось. хворих спостерігалось значиме ($p < 0,05$) зниження, в межах норми [7], частоти серцевих скорочень (ЧСС) до 86 (78; 88) ударів за 1 хвилину (Група I), та у Групі II до 89 (80; 90) ударів за 1 хвилину. Показники ЧСС після лікування у обох групах відмінностей не мали.

Метааналіз 33 рандомізованих плацебо контрольованих досліджень, присвячених вивченню впливу β -агоністів при ХОЗЛ, виявив, що однократне використання лікарського засобу призводить до підвищення частоти серцевих скорочень в середньому на 9 уд/хв [14]. Аналіз ЧСС хворих на ХОЗЛ включених у дослідження виявив її зниження наприкінці спостереження (див. табл. 2).

Аналіз динаміки зміни інтервалу QT в Групі I та Групі II не виявив його статистичної зміни та відхилення від нормальних меж (див. табл. 2). Такі результати вказують на високий рівень безпечності використання формотеролу фумарату у хворих на ХОЗЛ навіть за наявності широкої гами супутньої серцево-судинної патології, яка на ряду з широким переліком лікарських засобів вносить свій вклад у порушення функції провідності серця [20, 24].

За результатами дослідження можна зробити ряд висновків:

1. У хворих на ХОЗЛ II стадії, що отримували формотеролу фумарат в якості планового лікування та за потребою (Група I) відмічалася вірогідно ($p < 0,05$) більш швидке відновлення FEV1 та скорочення термінів збільшення об'єму терапії під час загострення на 2,34 (2,12; 2,48), ніж у Групі II.
2. Використання у хворих на ХОЗЛ II стадії формотеролу фумарату (до 48 мкг/добу) та сальбутамолу (до 1200 мкг/добу) протягом 90 днів не призводить до зміни частоти серцевих скорочень та інтервалу QT за межі норми.
3. Застосування формотеролу фумарату в

комплексній терапії хворих на ХОЗЛ II стадії планово та під час загострень є ефективним та має високий профіль проаритмогенної безпечності незважаючи на наявність супутньої серцево-судинної патології у цієї категорії хворих.

Список літератури:

1. Александрова Н. И., Баранова О. П., Богданова А. В. и др. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство // Под ред. А. Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — 304 с.: ил.
2. Бойко Д. М. Дихальна недостатність — питання діагностики та класифікації / Д. М. Бойко, М. Г. Бойко // Світ медицини та біології. — 2009. — № 1 — С. 104-110.
3. Бойко М. Г. Хронічне обструктивне захворювання легень: клініка, діагностика, лікування / М. Г. Бойко, Д. М. Бойко, О. С. Бойко. — Полтава: АСМІ, 2009. — 30 с.
4. Бойко Н. Г. Клиническая картина и особенности лечения сочетанной бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии с применением антиоксидантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Полтава, 1987. — 19 с.
5. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А. Г. Чучалина. — [2-е изд.]. — М.: Издательский дом "Атмосфера", 2007. — 240 с.
6. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. (Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія»). — Офіц. вид. — Київ, 2007. — 146 с.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Рук. для практических врачей / А. Г. Чучалин, В. В. Архипов, С. Л. Бабак и др. / Под общ. ред. А. Г. Чучалина. — М.: Литература, 2004. — 874 с.
8. Респираторная медицина: [в 2 т.]. / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т. 1. — 2007. — 800 с.
9. Руководство по артериальной гипертензии / под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005. — 784 с.: ил.
10. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: «НТЦ КВАН», 2005. — 50 с.
11. Фещенко Ю. И. Справочник пульмонолога и фтизиатра. Лекарственные средства. Часто встречаемые болезни органов дыхания / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник. — К.: Продюсерский Центр «Плеяда», 2004. — 501 с.
12. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горovenko. — К.: Морион, 2001. — 79 с.
13. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. — 2005. — №1-2. — С. 13-14.
14. Чучалин А. Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Здоров'я України. — 2008. — №15-16. — С. 37-39.
15. ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26 — P. 319—338.
16. Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma / M. T. Newhouse, K. R. Chapman, A. L. McCallum, et al. // Chest. — 1996. — № 110. — P. 595-603.
17. Celli B. R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B. R. Celli, W. MacNee. // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 23. — P. 932-946.
18. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians / American College of Asthma, Allergy, and Immunology / Dolovich M. B. et al. // Chest. — 2005. — Vol. 127. — P. 335-371.
19. Edwards N. A. framework for future trials: Guidelines on Developing COPD Drugs / N. A. Edwards // GCPJ. — 2004. — № 11. — P. 1-5.

20. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial / R. Aalbers, J. Ayres, V. Backer, et al. // Eur. Respir. J. — 2002. — Vol. 19. — №5. — P. 936-943.
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of obstructive lung diseases: NHLBI / WHO Workshop, 2006. — 88 p.
22. Lipworth B. J. Revisiting interactions between hypoxaemia and beta2-agonists in asthma / B. J. Lipworth // Thorax. — 2001. — № 56. — P. 506-507.
23. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Cazzola, W. MacNee, F. J. Martinez, et al. // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — №2. — P. 416-468.
24. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD / D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin, et al. // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 32. — №4. — P. 962-969.
25. Safety of long-acting b-agonists: urgent need to clear the air remains / R. Beasley, F. D. Martinez, A. Hackshaw, et al. // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. — № 1. — P. 3-5.
26. The biochemical effects of high-dose inhaled salbutamol in patients with asthma / B. J. Lipworth, R. A. Clark, C. G. Fraser, et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1989. — №36. — P. 357-60.

Резюме

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОРМОТЕРОЛА ФУМАРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Бойко Д.Н., Бойко Н.Г.

Ключевые слова: ХОЗЛ, формотерола фумарат.

В ходе исследования проведена оценка эффективности и безопасности формотерола фумарата в комплексной терапии больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) II стадии планово и во время обострений. У больных, которые получали формотерола фумарат в качестве планового лечения и по потребности (Группа I) отмечалось достоверно ($p < 0,05$) более быстрое восстановление FEV₁, чем в Группе II, которая по потребности получала сальбутамол, а планово – формотерола фумарат в ингаляциях. Применение у больных ХОЗЛ формотерола фумарата как в период обострения, так и для планового лечения, не привело к изменению частоты сердечных сокращений и интервала QT. Использование формотерола фумарата у больных ХОЗЛ II стадии, планово и во время обострения по потребности, является эффективным и имеет низкую проаритмогенную активность, несмотря на наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Summary

EFFICIENCY AND SAFETY IN USE OF FORMOTEROL IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Boyko D.M., Boyko M.G.

Key words: COPD, formoterol.

During research the estimation of efficiency and safety of formoterol in complex therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) II stage according to the plan of treatment and during exacerbation. In patients who received formoterol as scheduled treatment and on need (Group I) it was marked significant ($p < 0,05$) faster restoration FEV₁ than in Group II which on need received salbutamol, and according to plan – formoterol in inhalations. Application for patients COPD formoterol according to plan of treatment and during exacerbation did not lead to the change of in heart beat rate and QT interval. The applying of formoterol for patients with COPD II stages, according to plan and during exacerbation on need, is effective and has low proarrhythmia activity, despite of presence concomitant cardiovascular pathology.

УДК 616.33/342:616.379-008.64

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.

Вахненко А.В.

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

За даними центру статистики МОЗ України, захворюваність та поширеність на патологію гастродуоденальної зони та цукровий діабет постійно збільшується. Це відбувається у зв'язку із зростанням кожного з вищенаведених захворювань та їх широкою розповсюдженістю. Мета дослідження - виявлення частоти поєднання двох складних патологій, послідовності їх приєднання, аналіз тяжкості ускладнень та особливості перебігу патології гастродуоденальної зони, обтяженої супутнім ЦД. З метою досягнення поставленої мети проведена вибірка даних з 143 історій хвороб хворих, котрі лікувались в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях ПОКЛ в 2003 та 2008 роках. Серед патологій гастродуоденальної зони за умов її поєднання з ЦД переважали гастродуоденіти (45,7%), та ВХ (30,5%). Результати дослідження показали, що за умов поєднання патології гастродуоденальної зони та ЦД переважна більшість хворих належить до А(ІІ) групи крові та є резус-позитивними. За кількістю та вираженістю різноманітних ускладнень ЦД 1 типу за умов поєднання з захворюваннями гастродуоденальної зони, перебігає тяжче.

Ключові слова: виразкова хвороба, гастродуоденіт, цукровий діабет.

Вступ

За даними центру статистики МОЗ України[1], захворюваність на виразкову хворобу (ВХ) залишається високою. Так, в Україні щорічно під диспансерним наглядом знаходиться майже 1 млн. хворих, а кожен другий лікується в стаціонарі. Щодо динаміки показника поширеності слід відмітити, що за період з 1997 по 2006 роки його приріст в цілому по Україні склав 25,3%[2]. Що стосується захворюваності на ВХ, то за період з 1997 по 2005 рік спостерігалось її зростання на 1,4%[1], але вперше за останні роки в 2006 році захворюваність на ВХ зменшилась на 4,8%. Велика соціальна значимість гастриту і дуоденіту визначається високою питомою вагою - 24,8% серед всієї гастроентерологічної патології. Показник поширеності гастриту і дуоденіту зріс на 43,4% вище аналогічного в 1997 році. Показник захворюваності на гастрит і дуоденіт підвищився на 16,2% у 2006 році.[2]

Згідно з даними ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет (ЦД) у світі поширилася до епідемічних розмірів. В останні десятиліття спостерігається значний ріст захворюваності на ЦД[3]. Щорічно кількість хворих збільшується на 5-7%, а кожні 10-15 років – подвоюється і до кінця першого десятиріччя нового століття кількість хворих на ЦД буде вже досягати близько 300 млн.[4] За кількістю хворих на ЦД Україна входить до першої десятки країн світу, оскільки зареєстровано понад 1 млн. хворих, у тому числі 13,6% - на інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД) або ЦД 1 типу і 86,4% - на інсулінонезалежний цукровий діабет (ІНЦД) або ЦД 2 типу[5]. Відповідно до епідеміологічних досліджень, що проведені Інститутом ендокринології й обміну речовин АМН України,

на двох зареєстрованих пацієнтів приходиться ще четверо – п'ятеро людей, що не підозрюють про своє захворювання. Тобто, в Україні таких хворих не мільйон, а в 2-2,5 рази більше[6].

У зв'язку із зростанням кожного із вищенаведених захворювань та їх широкою розповсюдженістю, загальна кількість хворих на ВХ у поєднанні з ЦД з року в рік збільшується. Поєднаний перебіг цих захворювань є складним і до кінця не вивченим питанням клініки внутрішніх хвороб.

Метою дослідження є виявлення частоти поєднання двох складних патологій, послідовності приєднання однієї до іншої, аналіз тяжкості ускладнень та особливості перебігу патології гастродуоденальної зони, обтяженої супутнім ЦД.

Матеріали і методи.

Заради досягнення поставленої мети проведена вибірка даних з історій хвороб хворих, котрі лікувались в ендокринологічному та гастроентерологічному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні (ПОКЛ) ім. М.В.Склясовського в 2003 та в 2008 роках. Було проаналізовано 143 історії хвороби. Отримані результати оброблені з використанням методів варіаційної статистики. Проведено пошук корелятивних закономірностей між різними показниками та їх змінами з метою узагальнення отриманих даних для подальшої розробки алгоритму обстеження хворих.

Результати дослідження та їх обговорення:

Всього за 2003р. в ендокринологічному відділенні ПОКЛ було обстежено та проліковано 520 хворих на ЦД, з них 31 хворий з вищевказаною поєднаною патологією, що становить 5,96% від загальної кількості. В свою

* Публікація є фрагментом науково - дослідної роботи кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" та ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" "Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями систем організму (держ. реєстраційний номер 0106U000964)".

чергу в 2008 році в ендокринологічному відділенні ПОКЛ лікувалось 844 хворих на ЦД, з них 51 хворий мав супутню патологію гастродуоденальної зони, що становить 6,04% від загальної кількості хворих. В гастроентерологічному відділенні ПОКЛ за 2008 рік обстежено та проліковано 207 хворих з патологією гастродуоденальної зони, з них 23 хворий мав супутній ЦД, що становить 11,11%.

Розподіл відносно статеві належності склав 82 чоловіки та 61 жінка, що становило 57,34% та 42,66% відповідно. Щодо розподілу відносно типу діабету, котрий протікає у поєднанні з патологією гастродуоденальної зони, то хворі були розподілені на дві групи: I група - хворі на ЦД 1 типу, II група - хворі на ЦД 2 типу. До I групи від загальної кількості проаналізованих історій хвороб відносилось 60 хворих, до II групи - 83 хворих, що становило 41,96% та 58,04% відповідно. Середній вік хворих I групи обстежених та пролікованих становить $40,22 \pm 1,82$ роки, II групи - $54,46 \pm 1,09$ роки.

В середньому в I і II групі кількість госпіталізацій за рік становила 1,25 рази.

Для поєднаної патології гастродуоденальної зони та ЦД характерна наступна сезонність для обох груп: для I групи - літо – осінь (17,67%), зима – весна (23,31%), для II групи - літо – осінь (21,22%), зима – весна – (37,8%).

Проаналізовано належність хворих з даною поєднаною патологією до груп крові за системою АВ0 та резус-належність. Першу групу крові мали 21,22% осіб, другу – 56,76%, третю – 22,02%, четверту – 0% осіб. Всього у двох пацієнтів був наявний негативний резус-фактор крові. Середній рівень глюкози крові протягом дня в I групі склав $9,5 \pm 0,43$ ммоль/л, II групі - $9,86 \pm 0,24$ ммоль/л; $p > 0,05$.

Глікозильований гемоглобін визначався у 28 хворих з 143 досліджених та становив в середньому в I групі ($n=16$) - $10,08 \pm 0,53\%$, в II групі ($n=12$) дорівнював $8,33 \pm 0,62\%$ ($p < 0,05$).

Глюкоза сечі становила в I групі ($n=55$) - $2,04 \pm 0,29\%$, в II групі ($n=63$) - $1,28 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$.

Середній рівень холестерину крові становив в I групі ($n=55$) - $5,36 \pm 0,44$ ммоль/л, в II групі ($n=59$) - $5,71 \pm 0,18$ ммоль/л.

Спадковість по ЦД була обтяжена у 25 хворих. Патологія гастродуоденальної зони спостерігалась у 4-х пацієнтів з обтяженою спадковістю. У 61 хворого анамнез не був зібраний стосовно даних нозологічних одиниць.

У хворих з даною поєднаною патологією встановлені такі наступні основні діагнози: ВХ + ЦД 1 тип – 23, ВХ + ЦД 2 тип – 20, гастрит + ЦД 1 тип – 6, гастрит + ЦД 2 тип – 10, дуоденіт + ЦД 1 тип – 2, дуоденіт + ЦД 2 тип – 8, гастродуоденіт + ЦД 1 – 5, гастродуоденіт + ЦД 2 – 1. Необхідно відмітити, що вищеперелічені діагнози встановлювались на основі даних ФГДС, але у випадках встановлення таких діагнозів як гастрит, гастродуоденіт та дуоденіт

основою являлась візуальна картина слизової оболонки без морфологічного підтвердження, що за сучасними критеріями відповідає діагнозу диспепсії. Найбільш характерними були декілька варіантів опису змін слизової оболонки при проведенні ФГДС: 1). Стравохід і кардія звичайні. В шлунку прозорий секрет. Слизова в ділянці воротаря гіперемована. Дванадцятипала кишка звичайна. 2). Стравохід вільний, ендоскоп проходить вільно, слизова гіперемована. Кардія закривається. В шлунку явища гастриту. Слизова дванадцятипалої кишки гіперемована. 3). Стравохід і кардія звичайні. В шлунку виразка (із зазначенням розміру), дванадцятипала кишка звичайна. 4). Стравохід і кардія звичайні. В шлунку велика кількість слизу з домішками їжі. Цибулина дванадцятипалої кишки деформована, слизова гіперемована. 5). Стравохід і кардія звичайні. В шлунку прозорий секрет. Слизова гіперемована. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки гіперемована.

У 74 хворих наявні наступні ускладнення ЦД 1 типу: діабетична полінейропатія, ретинопатія або ангіопатія сітківки, ангіопатія нижніх кінцівок та нефропатія.

Так, у хворих I групи наявні наступні форми діабетичної полінейропатії: сенсорно-рефлекторна 2 ст – 10 (13,51%), сенсорно-рефлекторна форма 1 ст – 7 (9,45%), сенсорно-рефлекторно-вегетативна 2 ст – 6 (8,1%).

ЦД 1 тип

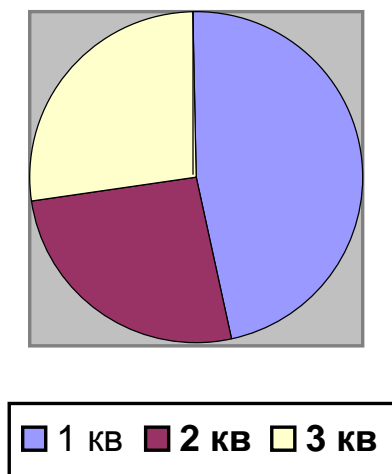


Рис.1. Структура діабетичної полінейропатії у хворих на ЦД 1 типу у поєднанні із захворюванням гастродуоденальної зони.

Сенсорно-рефлекторна форма 2 ст – 1

Сенсорно-рефлекторна форма 1 ст – 2

Сенсорно-рефлекторно-вегетативна форма 2 ст – 3

У хворих II групи наявні наступні форми діабетичної полінейропатії: сенсорно-рефлекторно-вегетативна форма 2 ст – 12 (16,22%), сенсорно-рефлекторна форма 1 ст – 7 (9,45%).

ЦД 2 тип

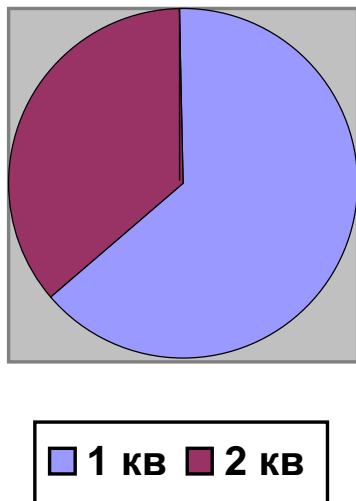


Рис.2 Структура діабетичної полінейропатії у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні із захворюванням гастродуоденальної зони.

Сенсорно-рефлекторно-вегетативна форма 2 ст – 1

Сенсорно-рефлекторна форма 1 ст – 2

В I групі хворих діагностовані наступні форми ангіопатії сітківки: непроліферативна – 5, препроліферативна – 9, проліферотивна – 2, форма не визначена – 7, в II групі: непроліферативна – 1, препроліферативна – 6, форма не визначена – 15.

Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок зустрічалась в I групі: 1 ступеню – у 2 хворих(7,4%), 2 ступеню – у 15 хворих(55,55%), 3 ступеню – у 1 хворого(3,7%), II групі 1 ступеню – у 1 хворого(3,7%), 2 ступеню – у 7 хворих(25,9%), 3 ступеню – у 1 хворого(3,7%).

Діабетична нефропатія зареєстрована в I групі: 3 стадія – 2 випадки, 4 стадія – 3 випадки, в II групі: 4 стадія – 1 випадок.

Доплерографія проводилась при поступленні в стаціонар лише у 15 (10,5%) хворих. В 10-х випадках пульсація визначалась в типовому місці без ішемії та в 3-х випадках – пульсація в типовому місці з ішемією на всіх рівнях. У одного хворого визначалась пульсація в типовому місці, але ішемія I – II ступенів на рівні нижньої третини правої гомілки та в одному випадку - нормальна пульсація з ішемією 1 ступеня в нижній третині правої гомілки.

Враховуючи вищеперелічені дані, можна констатувати покращення виявляємості та діагностування даної поєднаної патології завдяки створенню школи ЦД та розвитку санітарно-просвітницької роботи. Переважає більшість хворих належить до чоловічої статі. Патологія гастродуоденальної зони частіше

зустрічається у поєднанні з ЦД 2 типу. Аналізуючи середню тривалість захворювання в I групі, можна відмітити, що хворі страждають на ЦД більш тривалий час - в середньому $11,8 \pm 2,1$ роки проти $7,5 \pm 1,4$ роки у хворих II групи. На патологію гастродуоденальної зони анамнез захворювання складає в I групі – $8 \pm 4,42$ років проти $9,8 \pm 3,01$ роки в II групі. При цьому середній вік хворих I групи значно молодший за відповідний показник в II групі, що свідчить про те, що ЦД у хворих I групи розпочинається переважно у більш ранньому віці, а патологія гастродуоденальної зони приєднується на фоні відповідних змін, які виникають за умов наявності ЦД. В II групі навпаки, раніше спостерігались прояви, які характерні для патології гастродуоденальної зони, до якої потім приєднувався ЦД. Дана тенденція підтверджується і тими випадками у 22 хворих, коли анамнестичні дані зібрані відносно обох патологій одночасно: ЦД 1 типу в середньому тривав $14,83 \pm 3,01$ років, а патологія гастродуоденальної зони $8 \pm 4,42$ років, ЦД 2 типу тривав $7,7 \pm 1,74$ років, а на патологію гастродуоденальної зони хворі страждали $9,3 \pm 2,96$ років. Однозначно можна встановити, що як в I, так і в II групах значно переважає розподіл сезонності в бік зима – весна у зв'язку із зниженням надходженням до організму вітамінів-біоантиоксидантів як прямої, так і непрямої дії, підвищенням активності вірусної інфекції, лабільністю атмосферного тиску. Незважаючи на те, що в загальній структурі хворих на патологію гастродуоденальної зони переважають хворі, котрі відносяться до O(I) групи крові за системою ABO, результати нашого дослідження показали, що за умов даної поєднаної патології переважна більшість хворих належить до A(II) групи крові та є резус-позитивними. У хворих спостерігається достатньо високий рівень глюкози крові впродовж доби. Рівень глікозильованого гемоглобіну був також високим в обох групах, що відображає недостатній рівень компенсації вуглеводного обміну.

В розподілі відносно гастродуоденальної патології у поєднанні з ЦД переважали гастродуоденіти, кількість яких склала 45,7% від загальної кількості діагнозів. В свою чергу діагноз ВХ було встановлено у 30,5% хворих. За кількістю різноманітних ускладнень (нейропатія, ретинопатія, ангіопатія нижніх кінцівок, нефропатія) та ступенем тяжкості переважає I група хворих з ЦД 1 типу.

Висновки: 1). Кількість хворих з поєднаною патологією гастродуоденальної зони та цукровим діабетом за п'ять років значно зростає - в 1,64 рази. Діагностуванню захворювань гастродуоденальної зони у хворих на ЦД почали приділяти більшу увагу, про що свідчить більш ретельне обстеження пацієнтів. В свою чергу, хворі ретельно стежать за станом свого

здоров'я, про що свідчить адекватна кількість госпіталізацій за рік. 2). В популяції хворих на ЦД у поєднанні з захворюваннями гастродуоденальної зони частіше хворіють чоловіки, ніж жінки, та кількість хворих на ЦД 2 типу переважає над ЦД 1 типу. За умов лікування поєднаної патології компенсація вуглеводного обміну не досягається в значній мірі, про що свідчать високий середній показник цукру крові протягом доби та рівень глікозильованого гемоглобіну крові. 3). Серед захворювань гастродуоденальної зони за умов її поєднання з ЦД переважали гастродуоденіти (45,7%) і ВХ (30,5%). 4). За кількістю та вираженістю різноманітних ускладнень ЦД 1 типу за умов поєднання його з патологією гастродуоденальної зони, протікає тяжче.

Перспективним напрямком дослідження є розробка сучасного алгоритму діагностики, тактики ведення та лікування хворих з поєднаною патологією – захворюваннями

гастродуоденальної зони та цукровим діабетом, що зумовлено зростанням частоти зустрічаємості та більш обтяженим перебігом захворювань за умов їх поєднання.

Література

1. Медик В.А. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / Медик В.А., Токмачев М.С. – М.: Медицина, 2006. – 582 с.
2. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років(1997-2006 р.) / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник.- 2008.-Вип.40. – С. 3–10.
3. Щербак О.В. Діабетичні ураження травного тракту / О.В. Щербак // Укр.мед. часопис, 2002. - Т.29, №3. – С. 26–30.
4. Дедов І.І. Ендокринологія / Дедов І.І., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
5. Ефимов А.С. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / Ефимов А.С. и др. - К.: Здоров'я, 2000.- 246 с.
6. Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение / Е.В. Колесникова // Здоров'я України.- 2007.- №7/1. – С. 62 – 63.

Реферат.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.

Вахненко А.В.

Ключевые слова: язвенная болезнь, гастродуоденит, сахарный диабет

.По данным центра статистики МОЗ Украины, заболеваемость и распространенность патологией гастродуоденальной зоны и сахарным диабетом постоянно увеличивается. Это происходит в связи с увеличением каждого из вышеперечисленных заболеваний и их широким распространением. Цель исследования - выявление частоты сочетания двух сложных патологий, последовательности их присоединения, анализ тяжести осложнений и особенностей течения патологии гастродуоденальной зоны, отягощенной сочетанием с СД. Для достижения поставленной цели проведена выборка данных из 143 историй болезни больных, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом и гастроэнтерологическом отделениях ПОКЛ в 2003 и 2008 годах. Среди патологии гастродуоденальной зоны при условии сочетания ее с СД чаще всего встречались гастродуодениты (45,7%), язвенная болезнь составила (30,5%). Результаты исследования показали, что при условии сочетания патологии гастродуоденальной зоны с СД большая часть больных имеет А(II) группу крови и являются резус-положительными. По количеству и выраженности различных осложнений СД 1 типа при сочетании с заболеваниями гастродуоденальной зоны, протекал тяжелее.

Summary

ANALYSIS OF CLINICAL COURSE OF GASTRODUODENAL PATHOLOGIES ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS

Vakhnenko A.V.

Key words: ulcer disease, gastroduodenitis, diabetes mellitus.

According to the data of the statistics centre of the Ministry of Public Health of Ukraine the morbidity rate and prevalence of gastroduodenal pathologies and diabetes mellitus are being constantly increased. It occurs because of rising of every above mentioned disease and their wide prevalence. So, our investigation was aimed to detect the frequency of two complicated pathologies combination, the sequence of joining one pathology to another, analysis of complication severities and peculiarities of the course of gastroduodenal pathologies aggravated with concomitant diabetes mellitus. To achieve this aim we have done the data selection from the history cases of patients who were treated at the endocrinological and gastroenterological departments of Poltava regional clinical hospital in 2003 and in 2008. 143 histories were analyzed. Among the gastroduodenal pathologies in case of their combination with DM cases of gastroduodenitis (45.7%) prevailed and ulcer disease was diagnosed in 30.5%. Among patients with combined pathology of gastroduodenal zone and diabetes mellitus prevailed A(II) rhesus-positive blood group patients. As for the amount and expression of various complications, DM 1 type combined with the gastroduodenal pathology, has a more severe course.

УДК. 616+613]: 577.4(477.62)

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СОЦІАЛЬНО – ЕКОНОМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ЇЇ ВПЛИВУ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Грищенко С.В., Іщейкіна Ю.О.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, м. Донецьк,
Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" м. Полтава

Встановлено, що сучасна соціально-економічна ситуація в Донецькій області є несприятливою і являє собою небезпеку для здоров'я її населення. Визначені міста і сільські райони з контрастними значеннями показників соціально-економічного добробуту населення. Установлені нозологічні форми патології, найбільш детерміновані даними факторами (серцево-судинні і онкологічні захворювання), а також їх ключові детермінанти соціально-економічної природи (професіональний, освітній і матеріально-економічний фактори).

Ключові слова: здоров'я населення, фактори ризику.

Вступ.

Соціально-економічна ситуація, поряд з екологічною та демографічною, вважається однією з важливих характеристик середовища мешкання людини [1,3,4]. Ця частина довкілля має вирішальний вплив на здоров'я населення і значно випереджає за своєю значущістю дію численних природно-географічних і антропогенно-екологічних факторів [6, 8, 9]. Особливу роль соціально-економічний компонент навколишнього середовища відіграє у формуванні так званих «хвороб цивілізації», серед яких онкологічні і серцево-судинні захворювання, а також сечокам'яна хвороба вважаються регіональною патологією Донбасу [2, 5]. В останні 10-15 років Донецька область є регіоном, де поєднуються негативні явища не тільки екологічної, але й системної економічної кризи [2].

Мета дослідження.

Встановити закономірності детермінації здоров'я населення Донецької області соціально-економічними факторами на основі їх комплексної гігієнічної оцінки.

Матеріал і методи.

Гігієнічна оцінка соціально-економічної ситуації в Донецькій області була проведена за матеріалами всієї популяції (19 міст та 14 сільських регіонів) за період з 1970 до 2007 року включно. Проаналізовані офіційні дані переписів населення 1970 і 1989 років [7], а також щорічні розрахункові показники обласних статистичних установ. Характеристика сучасної соціально-економічної ситуації в Донецькій області дана за наступними загальноновизнаними показниками: соціально-професійною структурою працездатного населення, рівнем його освіти та споживання економічних ресурсів (середнім розміром усіх доходів однієї людини за рік), а також питомою вагою жителів, що мають два і більше джерела існування. Частоту виникнення злоякісних новоутворень, серцево-судинних захворювань і сечокам'яної хвороби вивчали за первинними медичними документами обласних, міських і центральних районних лікарень, а також за матеріалами обласних статистичних установ. Період дослідження захворюваності населення склав 28 рік (1980—2007 рр.).

Усі отримані результати оброблялися статистично згідно із загальноновизнаними методиками [3] з розрахунком середніх величин (М), їх похибок (m), ступеня (p) та критерію вірогідності Стюдента (t), звичайних інтенсивних і стандартизованих за віком показників. Як стандарт був використаний статеві - віковий склад центральноєвропейської популяції [3]. У роботі були використані такі сучасні й інформативні методи статистичного аналізу, як дисперсійний і множинний кореляційно-регресійний (з розрахунком коефіцієнтів детермінації (D), парціальної (КПК) та множинної (R) кореляції).

Результати та їх обговорення.

Результати проведеного дослідження дозволяють констатувати, що працездатне міське населення Донецької області значно більше стратифіковано в соціальному відношенні, ніж сільське, у зв'язку з чим була вивчена лише його соціально-професійна структура. Встановлено, що працездатне населення міст Донецької області неоднорідне за соціально-професійною ознакою. При загальному домінуванні в соціальній структурі робітників, зайнятих у промисловості, будівництві і на транспорті (вони становлять 60% і більше у різних містах області), виділяється група міст, де значна частина (29,6-41,5%) працездатного населення відноситься до службовців державних установ і організацій, а також до студентів навчальних закладів. Це найбільш великі міста області з розвинутою соціальною і суспільною інфраструктурою, що є також значними адміністративними центрами – Донецьк, Маріуполь, Матюківка, Горлівка. Найбільш інформативним показником структуризації працездатного населення за питомою вагою зайнятих у галузях промисловості з найбільш шкідливими умовами праці, тому що саме ці робітники, за даними численних літературних джерел [5, 11], значно частіше інших хворіють як на онкологічні і серцево-судинні захворювання, так і на сечокам'яну хворобу. Нами встановлено, що найбільша питома вага зайнятих на шкідливих виробництвах зареєстрована у Добропіллі (76,8±2,7%), Дружківці (65,9±1,9%), Шахтарську (63,2±2,1%), Торезі (62,7±1,5%),

Селідовому (62,1±1,7%), Красноармійську (61,5±1,6%) і Костянтинівці (60,4±1,8%), а найменша-у Донецьку (32,4±1,8%), Маріуполі (36,1±1,0%), Макіївці (40,2±1,2%), Горлівці (43,1±2,3%), Єнакієвому (45,2±1,9%), Дебальцевому (48,3±2,0%) і Краматорську (49,8±2,4%). Практично всі міста першої групи (крім Дружківки і Костянтинівки, де переважають відповідно машинобудування з металообробкою і металургія з коксохімією) відносяться до типових шахтарських міст, у яких значна частина працездатного чоловічого населення працює на підприємствах по видобутку і збагаченню кам'яного вугілля.

Більшість міст другої групи (крім невеликого Дебальцевого, де переважає залізничний транспорт, машинобудування й енергетика) складають найбільші промислово-адміністративні і культурні центри Донецької області, в яких багатогалузева індустрія поєднується з розвинутою соціальною інфраструктурою (Донецьк, Маріуполь, Макіївка, Горлівка, Єнакієве, Краматорськ, Слов'янськ).

Важливе місце в соціальному становищі людини займає рівень її освіти. Цей фактор, за свідченням деяких авторів [3, 8, 10], відіграє досить істотну роль у формуванні здоров'я населення, однак повідомлення з даного питання надзвичайно суперечливі і неоднозначні, особливо щодо детермінації злоякісних новоутворень, серцево-судинних захворювань і сечокам'яної хвороби. У зв'язку з цим був досліджений рівень освіти постійного населення, старшого за 16 років, у містах і сільських районах Донецької області. Засвідчено, що рівень освіти міського населення області істотно вищий, ніж сільського. Так, кількість осіб, що мають вищу і незакінчену вищу освіту на 1000 осіб постійного населення, складає в містах від 61 до 180 люд. (у середньому -110,0±5,7 люд.), а в сільській місцевості-від 41 до 70 люд. (у середньому 59,0±2,3 люд.), тобто перевищення міського показника над сільським майже вдвоє (1,9 разів). Кількість жителів, що мають середню освіту (загальну і спеціальну), знаходиться на рівні 488-567 люд. (у середньому 517,0±8,3 люд.) у містах, а в сільських районах -тільки 378-508 люд. (у середньому 437,0±9,5 люд.) - перевищення становить 1,2 раза. Навпаки, чисельність населення тільки з початковою і неповною середньою освітою максимальна в сільській місцевості: 353-459 люд. (у середньому 412,4±10,3 люд.) на 1000 жителів, що перевищує в 1,3 раза міський показник: 242-375 люд. (у середньому 316,5±9,4 люд.).

Крім вищенаведених загальних закономірностей, можна відзначити також виражену територіальну варіабельність освітнього цензу населення. Так, чітко виділяються регіони з найбільшою кількістю осіб з вищою і незакінченою вищою освітою - міста: Донецьк (180,2±3,1 люд.), Краматорськ

(141,1±2,2 люд.), Маріуполь (92,5±1,8 люд.), Слов'янськ (92,1±1,5 люд.), Артемівськ (102,0±1,3 люд.) і Горлівка (92,3±1,7 люд.), а також території з її найменшою кількістю - сільські райони: Краснолиманський (41,0±2,5 люд.), Шахтарський (44,1±3,0 люд.), Слов'янський (45,3±1,9 люд.) і Ясинуватський (54,0±3,1 люд.).

Характерно, що серед регіонів з найбільшою часткою жителів, які мають середню (загальну і спеціальну) освіту знаходяться, в основному, середні і великі за кількістю населення промислові міста з переважним розвитком вугільної, металургійної промисловості й енергетики - Дебальцеве (567,4±12,3 люд.), Маріуполь (548,1±15,0 люд.), Добропілля (542,0±10,6 люд.), Донецьк (537,3±11,2 люд.), Єнакієве (536,3±12,8 люд.) і Харцизьк (530,4±12,4 люд.). Найменші значення даного показника зареєстровані в сільських районах - Краснолиманському (378,1±8,3 люд.), Слов'янському (395,1±10,3 люд.), Олександрівському (425,3±15,6 люд.) і Великоновосілківському (435,8±17,3 люд.). тільки початкову або неповну середню освіту, зафіксована в сільськогосподарських районах, віддалених від промислових і культурних центрів - у Краснолиманському (459,4±18,3 люд. на 1000 осіб постійного населення), Олександрівському (429,2±15,6 люд.), Великоновосілківському (422,1±10,3 люд.), Шахтарському (419,8±16,3 люд.) і Ясинуватському (419,0±12,6 люд.). Навпаки, найменшу питому вагу складають дані особи в найбільших індустріальних і культурних центрах області: у Донецьку (242,1±11,5 люд.), Слов'янську (307,3±10,2 люд.), а також у деяких середніх за величиною промислових містах - Дебальцевому (306,9±9,1 люд.), Краматорську (310,2±15,4 люд.) і Красноармійську (313,0±10,5 люд.).

Якість життя людини значною мірою залежить від її соціально-економічного добробуту. Фактор матеріальної забезпеченості, за даними багатьох дослідників [1, 3, 4, 9], відіграє важливу роль у детермінації численних захворювань, у тому числі серцево - судинної та сечостатевої систем, а також злоякісних новоутворень. При цьому одні автори [1,9] відзначають його позитивну роль для здоров'я людини, а інші [3,4] акцентують увагу на супутніх йому негативних явищах-погіршеннях харчування, способу життя, нервово-емоційних перевантаженнях та ін. У зв'язку з цим нами вперше були досліджені на популяційному рівні найважливіші показники соціально-економічного добробуту населення Донецької області. Встановлено, що рівень соціально-економічного добробуту міського населення в цілому вищий, ніж у сільського. Так, питомий економічний прибуток (в умовних одиницях (у.о.), що дорівнюють 1 долару США за курсом НБУ на 01.01.1999р., на 1 жителя за рік) середнього мешканця міста (754,7±71,2 у.о.)

майже в 1,8 раза вищий відповідного показника ($p < 0,01$) для сільського жителя ($430,5 \pm 32,4$ у.о.).

Середній розмір усіх доходів однієї людини за рік також вірогідно ($p < 0,05$) вищий у населення міст ($443, \pm 20,1$ у.о.) у порівнянні з жителями сільської місцевості ($362,7 \pm 8,1$ у.о.). При цьому сільське населення, через низьку заробітну платню в державному і колективному сільськогосподарських підприємствах, змушено шукати додаткові джерела існування, активно займаючись присадибним господарством, кустарними і підсобними ремеслами та ін. Підтвердженням цьому служить набагато більша (більш ніж у 3,0 раза) питома вага сільських жителів, що мають два і більше джерела існування ($32,2 \pm 2,9\%$) у порівнянні з міським населенням (у середньому $10,3 \pm 0,5\%$).

Поряд із загальними соціально-економічними закономірностями були визначені деякі особливості територіального розподілу даного фактора в Донецькій області. Насамперед, варто виділити регіони, найбільш сприятливі в економічному плані для проживаючого в них населення. До них відносяться ті міста і регіони, де значення вищенаведених показників економічного добробуту вірогідно ($p < 0,05$) перевищують середні значення для відповідних типів територій. Так, серед міст області найбільший ($p < 0,05$) питомий середньорічний економічний прибуток зареєстрований у Слов'янську ($1444,2 \pm 47,8$ у.о.), Артемівську ($1369,7 \pm 36,6$ у.о.), Харцизьку ($1278,6 \pm 20,3$ у.о.), Торезі ($1096,5 \pm 26,5$ у.о.) і Селідовому ($1023,3 \pm 33,6$ у.о.), вірогідно ($p < 0,05$) менший - у Добропіллі ($301,3 \pm 16,8$ у.о.), Шахтарську ($382,3 \pm 13,6$ у.о.), Єнакієвому ($459,8 \pm 10,4$ у.о.), Краматорську ($462,7 \pm 15,7$ у.о.), Костянтинівці ($463,2 \pm 16,8$ у.о.) і Дзержинську ($486,1 \pm 26,7$ у.о.). За рівнем споживання економічних ресурсів (подушному доходу) лідирують ($p < 0,05$) міста Слов'янськ ($679,8 \pm 13,9$ у.о. за рік) і Артемівськ ($647,5 \pm 19,5$ у.о. за рік), а вірогідно ($p < 0,05$) менші значення даного показника зафіксовані в Добропіллі ($367,4 \pm 18,7$ у.о. за рік), Дзержинську ($368,3 \pm 14,4$ у.о. за рік) і Дружківці ($372,9 \pm 12,3$ у.о. за рік). Встановлено, що питома вага жителів, які мають два і більше джерела існування, вища ($p < 0,05$) у Шахтарську ($12,8 \pm 0,2\%$), Дзержинську ($12,7 \pm 0,9\%$), Артемівську ($11,4 \pm 0,1\%$), Дебальцевому ($6,8 \pm 0,2\%$), Красноармійську ($7,2 \pm 0,3\%$), Краматорську ($8,2 \pm 0,1\%$), Маріуполі ($8,6 \pm 0,1\%$), Харцизьку ($8,7 \pm 0,2\%$) і Костянтинівці ($9,0 \pm 0,1\%$). Серед сільських районів Донецької області вірогідно ($p < 0,05$) більший середньорічний питомий економічний прибуток зафіксований у Краснолиманському ($897,4 \pm 18,3$ у.о.), Олександрівському ($547,3 \pm 14,9$ у.о.) і Шахтарському ($537,2 \pm 8,0$ у.о.) районах, а вірогідно менший ($p < 0,05$) - у Володарському ($260,5 \pm 7,9$ у.о.), Первомайському ($276,0 \pm 8,6$ у.о.), Мар'їнському ($310,1 \pm 8,7$ у.о.), Старобешівському ($315,2 \pm 8,3$ у.о.) і Новоазовському ($326,7 \pm 8,4$ у.о.).

Серед сільських районів Донецької області вірогідно ($p < 0,05$) більший середньорічний питомий економічний прибуток зафіксований у Красноармійському ($897,4 \pm 18,3$ у.о.), Олександрівському ($547,3 \pm 14,9$ у.о.) і Шахтарському ($537,2 \pm 8,0$ у.о.) районах, а вірогідно ($p < 0,05$) менший - у Володарському ($260,5 \pm 7,9$ у.о.), Первомайському ($276,0 \pm 8,6$ у.о.), Мар'їнському ($310,1 \pm 8,7$ у.о.), Старобешівському ($315,2 \pm 8,3$ у.о.) і Новоазовському ($326,7 \pm 8,4$ у.о.). Аналіз показав, що найвищий ($p < 0,05$) щорічний подушний доход мають жителі Краснолиманського ($458,3 \pm 9,0$ у.о.), Слов'янського ($420,2 \pm 11,6$ у.о.), Олександрівського ($418,5 \pm 10,6$ у.о.) і Великоновосілківського ($409,6 \pm 9,3$ у.о.) сільських районів, менший ($p < 0,05$) - Первомайського ($298,6 \pm 11,2$ у.о.), Володарського ($302,3 \pm 11,5$ у.о.), Старобешівського ($307,6 \pm 10,2$ у.о.) і Мар'їнського ($311,5 \pm 7,1$ у.о.), більша ($p < 0,05$) у Великоновосілківському ($50,8 \pm 3,1\%$), Новоазовському ($43,4 \pm 3,2\%$) і Тельманівському ($42,8 \pm 2,4\%$) районах і менша ($p < 0,05$) - у Слов'янському ($14,0 \pm 1,3\%$), Ясинуватському ($18,2 \pm 1,8\%$), Амвросіївському ($21,7 \pm 2,0\%$) і Краснолиманському ($22,6 \pm 3,1\%$).

Підводячи підсумок гігієнічної оцінки сучасної соціально-економічної ситуації в Донецькій області, необхідно відзначити, що вона в цілому є несприятливою і становить небезпеку для здоров'я населення регіону. Ступінь цієї небезпеки є різним і коливається від мінімуму на територіях відносного соціально-економічного добробуту (міста Слов'янськ, Артемівськ і Харцизьк, а також Краснолиманський, Олександрівський, Слов'янський, Великоновосілківський і Шахтарський сільські райони) до максимуму на територіях з несприятливими соціально-економічними умовами (міста Добропілля, Єнакієве, Шахтарськ, Дзержинськ, Краматорськ, Костянтинівка і Дружківка, Володарський, Первомайський, Мар'їнський, Старобешівський і Новоазовський сільські райони). З огляду на це, вивчення факторів на здоров'я населення Донецької області було проведене комплексне математико - статистичне дослідження. На першому етапі (дисперсійний аналіз) було визначено, що дана група факторів найбільш сильно детермінує частоту виникнення серцево-судинних і онкологічних захворювань, менш суттєво - рівень захворюваності на уrolітиаз. У той же час істотний і вірогідний вплив на частоту виникнення вищенаведених захворювань мають три фактори соціально-економічної природи: 1) питома вага жителів, що працюють на виробництвах зі шкідливими умовами праці (професійний фактор); 2) рівень освіти населення - питома вага осіб з певним рівнем освіти (освітній фактор); 3) рівень матеріального благополуччя - величина подушного доходу населення і питомий економічний прибуток

(матеріально-економічний фактор). Множинний кореляційно-регресійний аналіз дозволив визначити напрямок і силу зв'язку цих факторів з частотою виникнення захворювань.

Встановлено, що захворювання мають кореляційний зв'язок середньої сили ($R=0,488-0,625$) з комплексом факторів соціально-економічної природи. При цьому внесок факторів є різним і коливається від мінімуму (сечокам'яна хвороба: $R=0,488$; $D=23,81\%$) до максимуму (серцево-судинні захворювання: $R=0,625$; $D=39,06\%$). Неоднаковим є і напрямок впливу факторів із шкідливими умовами праці, факторами антиризиків (зворотний зв'язок) - високі рівні освіти і матеріального благополуччя населення. Сильний зв'язок між професійним фактором і підвищеним ризиком виникнення патології виявлений стосовно серцево-судинних захворювань ($KPK=+0,814$), дещо менший стосовно злоякісних новоутворень ($KPK=+0,781$) і найслабший - щодо сечокам'яної хвороби ($KPK=+0,495$).

Високий рівень освіти населення найбільш істотно зменшує ризик виникнення серцево-судинних ($KPK=-0,695$) і онкологічних ($KPK=-0,501$) захворювань, а вплив цього фактора на первинну захворюваність на сечокам'яну хворобу визнаний невіргодним ($KPK=-0,276$; $R=0,05$). Матеріальний добробут як фактор антиризиків для здоров'я населення у найбільшому ступені детермінує частоту злоякісних новоутворень ($KPK=-0,618$), в меншій мірі - серцево-судинних захворювань ($KPK=-0,538$) і в найменшій - частоту виникнення сечокам'яної хвороби ($KPK=-0,325$).

Висновки.

1. Сучасна соціально-економічна ситуація у Донецькій області є несприятливою і становить небезпеку для здоров'я її населення.

2. Встановлені нозологічні форми патології, які

в найбільшій мірі детерміновані соціально - економічними факторами (серцево-судинні та онкологічні захворювання), а також ключові детермінанти даної природи (професійний, освітній і матеріально-економічний фактори).

3. Визначені закономірності впливу соціально-економічних факторів на здоров'я населення мають бути в подальшому використані при науковому обґрунтуванні та розробці заходів щодо профілактики неінфекційної патології серед мешканців різних регіонів України.

Література.

1. Буре В.М., Колесин И.Д. Анализ влияния социальных факторов на динамику заболеваемости в период экономической нестабильности / В.М. Буре, И.Д. Колесин // Гигиена и сан. - 1999. - №2 - С.62-63.
2. Грищенко С.В. Атлас эпидемиологии злокачественных новообразований среди населения Донецкой области / С.В.Грищенко. - Донецк: Донецщина, 2001. - 164 с.
3. Голяченко О.М. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я / О.М. Голяченко, А.М. Сердюк, О.О. Приходський. - Тернопіль -Київ - Вінниця. - 1997. - 328 с.
4. Гуслицер Л. Н. Эпидемиология злокачественных опухолей на Украине / Л. Н. Гуслицер. - К.: Наукова думка, 1988. - 184 с.
5. Косарев В.В. Состояние здоровья работающих в металлургическом производстве / В.В. Косарев, В.В. Аршин, Д.К. Макридин // Гигиена и сан. - 1998. - №1 - С.30-41.
6. Население Донецкой области (по данным Всесоюзной переписи населения 1989 г.) / Дон. обл. упр. стат.-Донецк, 1991. - 185 с.
7. Профілактика в первинних структурах охорони здоров'я СНДІ - Україна. - К., 1999. - С.95-135.
8. Тищук Е.А. Изучение состояния здоровья населения в современных условиях / Е.А. Тищук // Гигиена и сан. - 1997. - №5. - С.46-49.
9. Уваренко А.Р. Здоровье как социальная категория (аналитический обзор) / А.Р. Уваренко // Соц. гигиена, орг. здравоохран. и ист. мед.: Респ. межвед. сб.- К., 1992. - Вып. 23. - С.8-13.
10. Brown H.S. Social and environment factors in lung cancer mortality in post - war Poland / H.S. Brown, R.Gobble, H. Kirschner // Environ Health. Persp. - 1995. - Vol.103 (1). - P.64-70.
11. Tubiana M. Cancer prevention / M. Tubiana // Acta Oncol. - 2000. - Vol.38 (6). - P.689-694.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО – ЭКОНОМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Грищенко С.В., Ищейкина Ю.А.

Ключевые слова: здоровье населения, факторы риска.

Установлено, что современная социально-экономическая ситуация в Донецкой области неблагоприятная и опасная для здоровья ее населения. Определены города и сельские районы с контрастными значениями показателей социально-экономического благосостояния населения. Установлены нозологические формы патологии, которые наиболее детерминированы данными факторами (сердечно-сосудистые и онкологические заболевания), а также их ключевыми детерминантами социально-экономической природы (профессиональные, научные и материально-экономические факторы).

Summary

HYGIENIC EVALUATION OF THE SOCIAL AND ECONOMIC SITUATION IN DONETSK REGION AND ITS IMPACT ON THE HEALTH OF ITS POPULATION

Gryshchenko S.V., Ischeikina J. A.

Key words: health of communities, risk factors.

The current social and economic situation in Donetsk region has been found to be unfavorable and dangerous for the health of its population. Cities and rural areas with contrasting values of the social and economic well-being of their population have been determined. Nosologic forms of pathology, most highly determined by these factors (cerebrovascular and oncologic diseases) as well as their key social and economic determinants (occupational, educational, material and economic factors) have been revealed.

УДК: 616.72 – 002.77 – 071:615

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН, ТОВЩИНУ КОМПЛЕКСУ ІНТИМИ – МЕДІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЕРА – СОРЕНСЕНА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Іваницький І.В.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

Отримані нами дані свідчать, що вживання аторвастатину хворими на ревматоїдний артрит сприяє покращенню ліпідного профілю, нормалізації товщини інтими – медії, покращенню функції ендотелію, зниженню процесів перекисного окислення ліпідів, зниженню активності перебігу захворювання, покращенню загального стану пацієнтів і може бути рекомендоване у комплексній терапії ревматоїдного артриту.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, атеросклероз, ендотеліальна дисфункція, інтима – медія сонних артерій, аторвастатин.

Ревматоїдний артрит (РА) на сьогоднішній день вважається незалежним предиктором розвитку атеросклеротичних уражень судин.[2, 4, 14, 18] Доведено, що в залежності від активності перебігу РА розвивається ендотеліальна дисфункція, [9] яка, як відомо, є однією із складових розвитку атеросклеротичного процесу.[12] У той же час відомо, що адекватне базисне лікування РА сприяє покращенню функції ендотелію та уповільненню або стабілізації прогресування атеросклеротичного процесу за даними вимірювання товщини інтими – медії сонних артерій.[6] На жаль, зменшити ступінь вираженості наявних атеросклеротичних уражень та відновити функцію ендотелію за допомогою контролю активності РА через застосування базисних препаратів на сьогоднішній день не вдається.[6] Враховуючи виражену дисліпідемію, яка відмічається у хворих на РА [17], у цьому випадку патогенетично обґрунтованим є застосування гіполіпідемічних препаратів. Однією із широко вживаних на сьогоднішній день груп гіполіпідемічних антиатеросклеротичних засобів є статини, зокрема високоефективний та безпечний препарат аторвастатин. Відомо, що аторвастатин має також позитивний вплив на функцію ендотелію. З іншого боку існує ряд досліджень, у яких продемонстрований вплив статинів на активність перебігу РА, доведена доцільність використання при цій патології.[4, 11] На жаль, невивченою залишається проблема впливу аторвастатину на атеросклеротичні ураження судин та функцію ендотелію у хворих на РА в залежності від активності перебігу захворювання.

Мета дослідження: вивчити вплив аторвастатину (Аторкор, виробництва фірми Dr. Reddy's) на ендотеліальну дисфункцію і атеросклеротичне ураження сонних артерій у хворих на РА з урахуванням характеру перебігу захворювання.

Матеріали і методи

Обстежено 87 пацієнтів з РА (63 жінки та 24 чоловіки). Середній вік обстежених склав $46,7 \pm 3,8$ роки. Діагноз РА встановлювався у відповідності до критеріїв Американської спілки ревматологів (ACR, 1987). Хворі були включені в дослідження в різний термін від початку РА: 13,7% - на першому році хвороби, 34,3% - при тривалості захворювання 1-4 роки, 30,1% - 5-9 років і 21,9% - 10 років і більше. Активність РА до початку спостереження у 32,9% відповідала 1-му ступеню, 52,1% - 2-му і в 15% - 3-му ступеню. Серопозитивними по РФ були 63,2% хворих. Контрольну групу склали 27 практично здорових осіб - 21 жінка і 6 чоловіків із середнім віком $44,2 \pm 1,3$ роки. Критеріями виключення були важка супутня патологія, гострі або загострення хронічних захворювань. Усі пацієнти з РА одержували стандартну терапію - метотрексат 7,5-15 мг/тиждень або лефлуномід у дозі 20 мг/добу у поєднанні із метилпреднізолоном 4-8 мг/добу і/або нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) (диклофенак 75 мг/добу). Після проведеного обстеження за умови виявлення дисліпідемії, потовщення інтими – медії та виявлення ознак ендотеліальної дисфункції за результатами проби Целермаєра – Соренсена (ЦС) та після отримання поінформованої згоди пацієнта до стандартної терапії додавалась терапія аторвастатином (Аторкор, виробництва фірми Dr. Reddy's) у дозі 20 мг/добу. Ці пацієнти склали основну групу – 58 чоловік (15 чоловіків, 43 жінки). Пацієнти, які не дали згоди на вживання аторвастатину склали групу порівняння - 29 чоловік (9 чоловіків, 20 жінок).

Обстеження пацієнтів проводилось двічі: при введенні у дослідження та через півроку лікування.

Вміст загального холестерину (ЗХС),

* Робота є фрагментом двох науково-дослідних тем: „Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболических 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.

тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), загальних ліпідів 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 [1].

Проводилась оцінка стану компенсаторно-приспосувальних процесів організму. Рівень ліпопероксидації оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА), для вивчення антиоксидантного стану визначали активність каталази та вміст церулоплазміну. [7]

Ультразвукові дослідження (УЗД) судин виконувалися на апараті Mindray DP 6600. Вивчали ендотелій-залежну (ЕЗВД) і ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНВД) плечової артерії в умовах реактивної гіперемії, викликаній манжеточною оклюзією плечової артерії [13], оцінювали показник дисфункції [5]. 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. Стовщенням уважали збільшення ТІМ від 1,0 до 1,3 мм, збільшення ТІМ більше 1,3 вважали атеросклеротичною бляшкою. [16]

Для докладного вивчення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям використовувалась версія короткого опитувальника, що містить 36 пунктів щодо стану здоров'я (Short Form health survey 36, (SF 36)), і заповнюється пацієнтами. SF 36 є загальноприйнятим методом визначення стану здоров'я, що складається з 36 пунктів і 8 основних об'єднаних показників: фізичний стан, роль фізичних обмежень, життєвий тонус; загальний стан здоров'я, біль у тілі, соціальна діяльність, роль, обов'язок емоційних обмежень і психічне здоров'я. Кожний показник оцінюється за 100 – бальною шкалою. Крім того, використовувались сумарні показники психічного й фізичного компонентів. [20] Форма SF 36 має високу достовірність і адекватність оцінювання надання медичної допомоги при хронічних захворюваннях, у тому числі, при ревматоїдному

артриті. [8]

Для кількісного оцінювання активності РА використовувалась комбінований індекс DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендований Європейською протиревматичною лігою (EULAR). При його розрахунку враховуються болючість (кбс28) и припухлість (кпс28) 28 суглобів, величина ШОЕ (мм/г), загальна оцінка стану здоров'я пацієнтом за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ):

$$DAS\ 28 = 0,56 \cdot \sqrt{(кбс28)} + 0,28 \cdot \sqrt{(кпс28)} + 0,7 \cdot \ln(ШОЕ) + 0,014 \cdot (ВАШ) \ [8]$$

Для оцінки індивідуальної динаміки активності захворювання використовувалась наступна формула: $DAS\ 28' = ((DAS\ 28^1 - DAS\ 28^2) / DAS\ 28^1) \times 100$, де $DAS\ 28^1$ - активність захворювання до початку дослідження, $DAS\ 28^2$ - активність захворювання після 6 місяців дослідження, $DAS\ 28'$ - динаміка активності у %.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор "Microsoft Excel" та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подільшого дослідження використовували критерії Манна – Уїтні, Вальда – Вольфовіца, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$. [3, 10]

Результати дослідження

Зміни ліпідного профілю є характерними для терапії статинами, відмічається стійка тенденція до нормалізації показників, але досягти результатів контрольної групи не вдалось.

Таблиця 1. Динаміка ліпідного обміну.

	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початкові показники	Через 6 міс	Початкові показники	Через 6 міс	
ЗХС, ммоль/л	6,12±0,19	5,42±0,15* ^{1;2;3}	6,15±0,12	6,17±0,13	5,2±0,13
ТГ, ммоль/л	1,85±0,13	1,65±0,08** ^{1;2;3}	1,81±0,11	1,85±0,14	1,4±0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	0,95±0,07	1,15±0,09* ^{1;2;3}	0,97±0,09	0,96±0,08	1,6±0,11
ЛПНЩ, ммоль/л	4,3±0,11	3,53±0,09* ^{1;2;3}	4,4±0,12	4,4±0,11	2,9±0,12
Загальні ліпіди	7,84±0,21	6,83±0,31* ^{1;2}	7,92±0,22	7,98±0,24	6,63±0,31

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *¹ - при порівнянні з початковими показниками, *² - при порівнянні з групою порівняння, *³ - при порівнянні з контрольною групою.

Під час дослідження ПОЛ відмічався високий рівень МДА, великий відсоток приросту МДА після інкубації, що свідчить про високий рівень процесів перекисного окислення ліпідів у хворих на ревматоїдний артрит, не зважаючи на достовірно ($p < 0,01$) підвищений рівень церулоплазміну та каталази. При призначенні аторвастатину відмічається достовірна тенденція до зниження процесів пероксидації, але досягти рівня контрольної групи не вдається.

Таблиця 2. Динаміка ПОЛ та антиоксидантного захисту.

	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початкові показники	Через 6 міс	Початкові показники	Через 6 міс	
МДА, до інкубації, мкмоль/л	7,8±0,72	6,2±0,53* ^{1;2;3}	7,9±0,51	7,7±0,45	4,95±0,21
МДА, % приросту	136,1±3,4	115,7±5,2** ^{1;2;3}	139,1±6,2	135,1±6,4	93,15±3,5
Каталаза Од. акт./л	3,73±0,15	3,35±0,17* ^{1;2;3}	3,75±0,31	3,78±0,25	3,1±0,12
Церулоплазмін мг/л	483,2±12,9	411,3±16,3** ^{1;2;3}	478,3±15,2	465,2±16,3	362±12,1

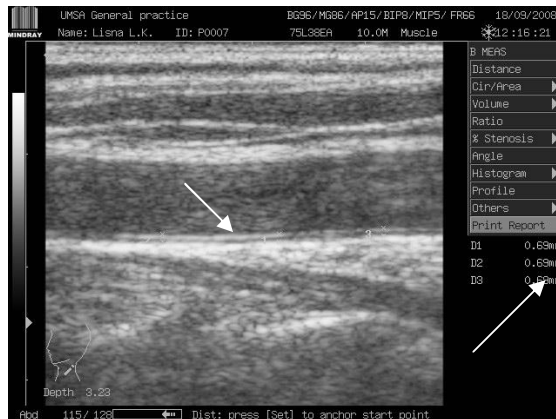
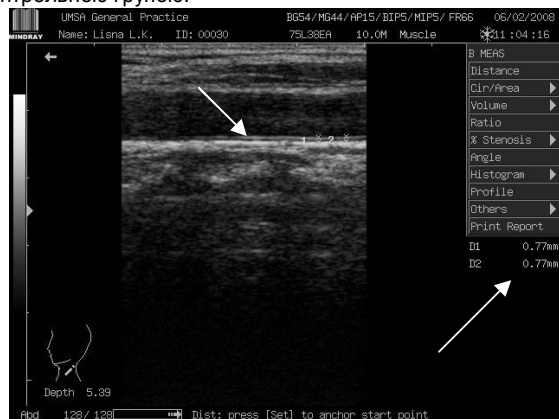
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *¹ - при порівнянні з початковими показниками, *² - при порівнянні з групою порівняння, *³ - при порівнянні з контрольною групою.

При дослідженні товщини комплексу ІМ в основній групі відмічалось помітне і достовірне зниження цього показнику як на біфуркації, так і на протязі загальної сонної артерії. Спостерігається значне (4,5%) покращення результатів як ЕЗВД, що згідно даних літератури [19] свідчить про якісне поліпшення функції ендотелію, так і ЕНВД, що свідчить про поліпшення функції м'язового шару судин.

Таблиця 3. Динаміка ТІМ, ЕЗВД та ЕНВД.

	Основна група		Група порівняння		Контрольна група
	Початкові показники	Через 6 міс	Початкові показники	Через 6 міс	
ТІМ ЗСА, мм	0,81±0,04	0,69±0,06* ^{1;2;3}	0,82±0,05	0,75±0,06	0,62±0,03
ТІМ біфуркації ЗСА, мм	0,92±0,07	0,78±0,09* ^{1;2;3}	0,91±0,03	0,86±0,07	0,66±0,02
ЕЗВД, %	5,3±0,6	9,8±0,9* ^{1;2;3}	5,2±0,4	6,7±0,8	11,2±0,5
ЕНВД, %	10,1±0,5	20,2±1,1** ^{1;2;3}	10,2±0,8	12,3±0,9	23,2±0,7

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *¹ - при порівнянні з початковими показниками, *² - при порівнянні з групою порівняння, *³ - при порівнянні з контрольною групою.



Мал.1 Товщина комплексу ІМ у пацієнтки Л, основна група. Зліва малюнок при включенні у дослідження, справа – через півроку терапії. Коротка стрілка вказує на комплекс ІМ, довга – на результати вимірювання.

Крім того, у пацієнтів основної групи відмічалось зниження рівня активності захворювання на 23,6%, у той час, як у групі порівняння цей показник склав 15,6%.

За даними опитувальника SF 36 у пацієнтів, які приймали аторвастатин, значно підвищувався рівень як фізичного так і психічного компоненту, що було обумовлено не тільки зниженням рівня

активності захворювання, але і підвищенням оцінки хворими як свого теперішнього стану, більшим оптимізмом у оцінюванні подальших перспектив лікування, що підтверджувалось значним збільшенням показників за шкалами загального стану здоров'я, життєвої активності, соціального та рольового функціонування.

Таблиця 4. Динаміка активності РА, фізичного та психічного стану досліджуваних пацієнтів.

		Основна група		Група порівняння	
		Початкові показники	Через 6 міс	Початкові показники	Через 6 міс
DAS 28',%			23,6±2,1* ²		15,6±2,3
SF 36,	психічний	38,71±3,12	54,61±4,11** ^{1;2}	38,7±2,35	40,2±3,41

КОМПОНЕНТ

SF 36, фізичний 34,9±2,31 47,2±2,28**1:2 34,9±3,42 37,3±2,31
КОМПОНЕНТ

* p<0,05; **p<0,01; *¹ - при порівнянні з початковими показниками, *² - при порівнянні з групою порівняння.

У той же час, комплексний вплив аторвастатину на перебіг ревматоїдного артриту не міг бути зумовленим виключно гіполіпідемічним ефектом препарату. Пояснити цей феномен можна за допомогою плеiotропних ефектів статинів, частина яких обумовлена, як відомо, стимуляцією рецепторів, які активують проліферацію пероксисом (PPAR-γ).[15]

Висновки: вживання аторвастатину (Аторкор, виробництва фірми Dr. Reddy's) хворими на ревматоїдний артрит сприяє покращенню ліпідного профілю, нормалізації товщини інтими – медії, покращенню функції ендотелію, зниженню процесів перекисного окислення ліпідів, зниженню активності перебігу захворювання, покращенню загального стану пацієнтів. Саме це дозволяє рекомендувати аторвастатин у якості додаткової терапії хворим на ревматоїдний артрит.

Література

1. 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. 36.
2. Галенко О.Ю., Станіславчук М.А. Стратифікація ризику коронарних подій у хворих на ревматоїдний артрит.// Український ревматологічний журнал. – 2007. – №2. – С.69 – 73.
3. Гланц С. Медико – биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998 – 459с.
4. Дядик А.И., Багрий А.Э., Стуликова Е.Л. и др. Применение аторвастатина у больных с ревматоидным артритом.// Украинський ревматологічний журнал. – 2006. – №3. – С.38 – 41.
5. Затеишников Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. // Кардиология. - 2000. - №6. С.14-17
6. Іваницький І.В. Динаміка змін товщини комплексу інтима – медія та ендотеліальної дисфункції за даними проби Целермаєра – Соренсена у хворих на ревматоїдний артрит в залежності від ефективності оримуваної базисної терапії.// Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. - №4 – С.111 – 113.

7. Камышников В.С. Справочник по клинико – биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.:МЕДпресс – информ, 2004. – 920 с.
8. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. – М.:ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 288с.
9. Ребров А.П., Инамова О.В. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите.// Тер. архив. - 2004. - №5. – С.79-85.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA – М. МедиаСфера, 2002. - 312 с.
11. Целуйко В.И., Ярош В.В. Эффективность симвастатина у больных ревматоидным артритом, рефрактерным к базисной терапии.// Украинський ревматологічний журнал. – 2006. - №3. – С.62 – 64.
12. Bogaty P., Dagenais G.R., Poirier P., et al. Effect of atorvastatin on exercise-induced myocardial ischemia in patients with stable angina pectoris // Am. J. Cardiol. - 2003. - Vol. 92, №10. - P. 1192 - 1195.
13. 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
14. 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
15. Grip, O, Janciauskiene, Lindgren, S S. Atorvastatin activates PPAR-gamma and attenuates the inflammatory response in human monocytes// Dublin Core Metadata.- 2002.- №9.- P. 20.
16. 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.
17. Kitis G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P. 607—613.
18. Pham T., Gossec L., Constantin A. et al. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion.// Joint, Bone, Spine. - 2006. - №4. – P. 379-387.
19. Sorensen K.E., Celermajer D.S., Spiegelhalter D.J. et al. Noninvasive measurement of human endothelium-dependent arterial responses: accuracy and reproducibility // Brit. Heart J. – 1995. – Vol. 74. – P. 247-253.
20. Ware J. Kosinski M, Keller S. SF-36 Physical and mental health summary scores: a user's manual. Boston : The Health Institute, New England Medical Center , 1994

Реферат:

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН, ТОВЩИНУ КОМПЛЕКСУ ІНТИМИ – МЕДІЇ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ЦЕЛЕРМАЄРА – СОРЕНСЕНА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Іваницький І.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, интима –медия сонных артерий, аторвастатин.

Полученные нами данные свидетельствуют, что применение аторвастатина у пациентов с ревматоидным артритом способствует улучшению липидного профиля, нормализации толщины интимы – меди, улучшению функции эндотелия, снижению процессов перекисного окисления липидов, снижению активности протекания заболевания, улучшению общего состояния пациентов и может быть рекомендованным для комплексной терапии ревматоидного артрита.

Summary

EFFECT OF ATORVASTATIN THERAPY ON LIPID METABOLISM, INTIMA-MEDIA COMPLEX THICKNESS, AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BY CELERMAJER- SORENSEN TEST IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE INTENSITY OF THE COURSE OF THE DISEASE

Ivanitskiy I.V.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, endothelial dysfunction, carotid intima-media, atorvastatin.

The data we obtained have proved the taking of Atorvastatin by patients with rheumatoid arthritis promotes the improvement of lipid profile, the normalization of intima-media thickness, enhancing of endothelial functions, lowering in lipid peroxidation, decreasing in intensity of the course of the disease, amelioration of the patient general health condition and may be advised as a part of complex therapy of rheumatoid arthritis.

УДК: 616.5-002.2-053.2(477.53)

ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ.

Іщайкін К.Є.

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

Доведено, що у дітей, хворих на atopічний дерматит під час комплексного лікування (еріус, Трансфер Фактор, елідел) відмічалось зниження рівня показників інтерлейкіну – 10, Ig E та Ig G₄, збільшення Ig G₁, в периферичній крові. Кореляційний аналіз показав зниження кількості вірогідних зв'язків після лікування, що свідчить про позитивний вплив компонентів комплексного лікування на патологічний процес.

Ключові слова: імунна система, Т-хелперна популяція, інтерлейкін-10, імуноглобуліни, трансформуючий фактор росту β.

Вступ.

В останні роки в Україні, як і в інших країнах світу, відмічається тенденція до зростання кількості хворих на алергодерматози [2,6,12]. Зокрема, питома вага atopічного дерматиту (АД) становить від 3 до 10 % дитячого населення [13,17].

Грунтуючись на розумінні складності верифікації діагнозу, на фоні існуючих на сьогодні проблем із визначенням нозологічних форм «atopічний дерматит» та «дитяча екзема», відсутності чітких діагностичних критеріїв та загальноприйнятої класифікації, Європейською академією алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) у 2001 році був запропонований термін синдром atopічної екземи/ дерматиту (САЕД), який включає в себе нозології алергічної та не алергічної природи, де алергічні поділяються на Ig E - асоційовані та не Ig E - асоційовані, який повинен допомогти науковцям та практикуючим лікарям у перехідний період до моменту уніфікації відповідних понять [19].

Atopічний дерматит (АД) є хронічним дерматозом, в патогенезі якого провідне місце займають порушення імунної системи [11]. На сьогодні відомо, що найважливім ланцюгом імунних порушень при АД слід вважати Т-клітинний імунітет [4]. Порушення клітинного імунітету виявляються на всіх рівнях: кількісному (зниження кількості Т-клітин), функціональному (порушення продукції інтерлейкінів (ІЛ) та клітинно-опосередкованих реакцій). Деякі автори знаходять, що ступень порушення показників клітинного імунітету знаходиться у залежності від клінічних особливостей перебігу захворювання [5]. Показано, що в патогенезі АД роль Th I та Th II клітин не однозначна на різних етапах процесу – в гостру фазу на клітинах підвищена експресія і-РНК ІЛ 13 (характерно для Th I клітин), а в модуляції хронічного процесу білка експресії і-РНК ІЛ 13 (16). Патогенезу АД є активація гуморального імунітету, наприклад,

виражена гіперпродукція імуноглобулінів класу Е (Ig E), патологічне збільшення концентрації сироваткових імуноглобулінів класу М (Ig M) та G (Ig G) [9].

Тому в лікуванні АД серед інших треба виділити препарати, які мають гіпосенсибілізуючі властивості (антигістамінні препарати) [8], при важкому перебігу та генералізованих формах – глюкокортикостероїдні гормони [21], а з метою зменшення гострих запальних явищ – засоби неспецифічної імунотерапії, в тому числі індуктори інтерферону [7] та ендогенні регулятори імунних реакцій такі як, інтерлейкіни та інші цитокіни [14]. В місцевому лікуванні, як і раніше, більшість лікарів надають перевагу кремам та мазіям із вмістом кортикостероїдів [1,3], але і відзначають можливі ускладнення (атрофія шкіри, телеангіектазії, гіпертріхоз, стероїдна резистентність), що пояснюється неважкою відсутністю клінічно-застосованих засобів мутації [15]. Методів, лікування САЕД є проблемою остаточно не вирішеною, що зумовлює пошук нових препаратів патогенетичної терапії, які б впливали на імунологічні механізми, що зумовлюють дисбаланс Th 1 та Th 2 клітин і гіперпродукцію IgE.

Мета дослідження.

Виявити особливості змін імунної системи у хворих на Ig E - асоційований САЕД з середнім ступенем важкості, шляхом дослідження в периферичній крові показників клітинного та гуморального імунітету, для індивідуалізації та покращення раціональної комплексної терапії відповідної нозології.

Матеріали та методи дослідження.

Під нашим спостереженням знаходилось 24 дитини з клінічними проявами АД у віці від 4 до 17 років. Всі хворі мали середній ступень важкості захворювання, за виключенням 2-х дітей, які мали межовий, ближчий до важкого

ступінь важкості, та являються інвалідами дитинства. Всі хворі проходили обстеження в період загострення захворювання.

Діагноз АД виставлявся спираючись на діагностичні критерії, які запропонували J. Hanifin та G. Rajka у 1980 році [18], доповнені J. Hanifin, K. Cooper у 1986 році [17] та модифіковані A. Oronje у 1995 році [20].

Всі хворі на АД, які знаходились під нашим спостереженням, отримували комплексну терапію.

Призначалась гіпоалергенна дієта (до отримання результатів алергологічних тестів дитині призначали емпіричну дієту – виключення з раціону анамнестично підозрюваних харчових антигенів та високоалергенних продуктів (згідно таблиць). Дітям у віці від 2 до 5-ти років призначали по 1,25 мг дезлоратадину (2,5 мл сиропу) 1 раз на добу; у віці від 6 до 11-ти років - по 2,5 мг дезлоратадину; від 12-ти років та старше - по 5 мг дезлоратадину, незалежно від прийому їжі. Імуномодуючий засіб (Трансфер Фактор), дітям старше 12 років по 1 капсулі 3 рази на день; дітям у віці від 2 до 5-ти років ми призначали по 1 капсулі 1 раз на добу; дітям у віці від 6 до 11-ти років - по 2 капсули 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Імуносупресивний препарат для місцевого використання (елідел), який наносили тонким шаром на уражену шкіру двічі на день і легкими рухами підпорошували лікування дітей.

В сироватці крові дітей, визначали вміст цитокінів та імуноглобулінів імуноферментним методом на багатоканальному фотометрі "STATFAX" (США). Визначення концентрації імуноглобулінів E та G₄ проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Хема-Медікал» (Росія) концентрації імуноглобуліну G₁ проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Полигност» (Росія).

Визначення концентрації трансформуючого фактору роста бета проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів DRG Instruments GmbH (Німеччина) для визначення в сироватці та плазмі крові в інтервалі концентрацій 0-600 пг/мл. Визначення концентрації інтерлейкіну-10 проводили за принципом сендвич імуноензиматичного аналізу за допомогою набору реагентів ООО “Протеиновый контур” (Россия) для визначення в біологічних рідинах в інтервалі концентрацій 0-3200 пг/мл. сироватці та плазмі крові окремих субпопуляцій лімфоцитів оцінювали цитофлюориметричним методом.

Використовували моноклональні антитіла до CD₄, мічені фікоеритрином, та до CD25, мічені трикольоровою міткою. Апоптоз лімфоцитів визначали за допомогою анексину V, міченого флюоресцеїнізотіоціанатом. В якості ізотипічного контролю використовували імуноглобуліни миші, мічені переліченими мітками. Всі використані реагенти вироблені "Caltag Laboratories", США.

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t -критерію надійності Стюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилок оцінювали згідно таблиць Стюдента з урахуванням розміру вибірки та кількості порівнянь між показниками до та після лікування визначали, застосовуючи метод Стюдента для зв'язаних виборок.

Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт парної кореляції Пірсона r .

Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі імовірності помилки $p < 0,05$, яка визначалась шляхом співставлення із критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та імовірності помилок [10].

Обчислення проводили на персональному комп'ютері із використанням програм "Statistica for Windows, Version 5.0" та "SPSS for Windows, Release 13.0".

Результати та їх обговорення.

Нами були вивчені показники стану імунної системи дітей, хворих на АД в динаміці лікування, для з'ясування змін які відбуваються в організмі хворих та визначення їх реактивності на комплекс лікувальних заходів.

Як зазначено вище, основна увага нашого дослідження була сфокусована на стані CD4⁺ клітин (Т-хелперних клітин), CD4⁺ CD25⁺ клітин (Т-регуляторних клітин), а також на стані спонтанного апоптозу цих клітин за рівнем експресії диференційної мембранної молекули – фосфатидилсерину, яку оцінювали за рівнем зв'язування Анексину V, міченого ФІТЦ.

Як видно з таблиці 1, за рівнем CD4⁺ клітин в периферичній крові не було відмін між показниками хворих на АД до та після лікування – 38,73±2,37 та 39,42±1,72, відповідно.

Показники стану Т-хелперної популяції у хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	p<
	М	М	М	m		
CD4 ⁺ клітини, %	38.73	2.37	39.42	1.72	24	

CD4 ⁺ CD25 ⁺ клітини, %	5,67	1,84	6,02	1,16	24	
CD4 ⁺ AnV ⁺ клітини, %	3,14	0,50	3,26	0,38	24	
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺ клітини, %	32,28	3,25	31,58	3,35	24	

Примітка: Тут і далі р – показник вірогідності різниці між даними пацієнтів до та після лікування (тест Стьюдента для парно зв'язаних варіант).

Подібним чином, невірогідно змінились показники відносного вмісту CD4⁺ CD25⁺ клітин $5,67 \pm 1,84$ та $6,02 \pm 1,16$, CD4⁺ AnV⁺ клітин $3,14 \pm 0,50$ та $3,26 \pm 0,38$, CD4⁺ CD25⁺ AnV⁺ клітин $32,28 \pm 3,25$ та $31,58 \pm 3,35$, відповідно. Ці результати свідчать про значну стабільність патологічних процесів що мають місце в організмі дітей, хворих на АД, можливо пов'язаних з генетичними визначальними.

Як було обґрунтовано порівняльним дослідженням, у хворих важливо визначати функційні показники що віддзеркалюють стан Т-хелперної популяції та Т регуляторної субпопуляцій. Дані вивчення концентрації трансформуючого фактору росту бета та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування надані в табл. 2.

Таблиця 2.

Показники концентрації трансформуючого фактору росту бета та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	p<
	M	m	M	m		
Концентрація ТФР-β	419,96	62,40	366,87	34,27	23	
Концентрація ІЛ-10	498,23	72,92	199,10	48,48	24	0,001

Як демонструють дані таблиці 2, концентрації трансформуючого фактору росту бета та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування змінювались не однозначно. Вміст трансформуючого фактору росту бета невірогідно зменшувався, в той час як вміст

інтерлейкіну-10 зменшувався вірогідно - $498,23 \pm 72,92$ та $199,10 \pm 48,48$, відповідно до та після лікування.

Важливі дані отримані при вивченні вмісту основних класів імуноглобулінів, що мають відношення до розвитку алергічних реакцій, у хворих на АД до та після лікування (табл. 3).

Таблиця 3.

Показники концентрації імуноглобулінів E, G₁ та G₄ у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	p<
	M	m	M	m		
Концентрація IgE	620,20	117,86	328,15	94,38	20	0,05
Концентрація IgG ₁	2,01	0,32	8,50	1,33	24	0,0001
Концентрація IgG ₄	1,64	0,24	0,47	0,12	24	0,0002

Як видно з даних таблиці 3, відбулися вірогідні зміни показників концентрації імуноглобулінів E, G₁ та G₄ у сироватці крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування. Концентрація імуноглобуліну E зменшилась майже в 2 рази з $620,20 \pm 117,86$ до $328,15 \pm 94,38$, концентрація імуноглобуліну G₁ зросла з $2,01 \pm 0,32$ до $8,50 \pm 1,33$, а концентрація імуноглобуліну G₄ зменшилась з $1,64 \pm 0,24$ до $0,47 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать, що проведене лікування суттєво впливає на продукцію

основних імуноглобулінів що мають відношення до розвитку алергічних реакцій. Більш того, проведене лікування може викликати переключення синтезу імуноглобулінів, що надзвичайно важливе в лікуванні atopічних захворювань, зокрема, atopічного дерматиту.

Були вивчені показники функціонального стану поліморфноядерних нейтрофілів хворих на atopічний дерматит до і після лікування, що надані в табл. 4.

Таблиця 4.

Показники активності нейтрофільних лейкоцитів у венозній крові хворих на atopічний дерматит до і після лікування

Показники	До лікування		Після лікування		N	p<
	M	m	M	m		
НСТ-тест, СЦК	1,87	0,04	1,73	0,03	23	0,02
ЛКБ-тест, СЦК	1,77	0,03	1,73	0,03	24	

Як видно з таблиці 4, у хворих на atopічний дерматит після лікування вірогідно зменшилась активність поліморфноядерних лейкоцитів за показником НСТ-тесту з $1,87 \pm 0,04$ до $1,73 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Активність лізосомальних катіонних білків нейтрофілів в процесі лікування не змінилась. Ці дані свідчать про певну роль вільнорадикального окиснення в патогенезі atopічного дерматиту та зміни показників в процесі лікування.

Для виявлення зв'язків між показниками стану імунної системи до лікування та їх зміни в процесі лікування, був проведений кореляційний аналіз, результати якого наведені в таблицях 5 та 6, відповідно.

Як видно з таблиці 5, існують сильні позитивні зв'язки між CD4⁺ CD25⁺ та CD4⁺ AnV⁺, CD4⁺ CD25⁺ AnV⁺ та CD4⁺ AnV⁺, виявлені сильні негативні кореляційні зв'язки між CD4⁺ та інтерлейкіном 10, CD4⁺ AnV⁺ та НСТ, CD4⁺ AnV⁺

та ЛКБ, IgG₁ та IgG₄.

Таблиця 5.

Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету у хворих на atopічний дерматит до лікування (коефіцієнт парної кореляції r) До лікування

	CD4 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ AnV ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	ТФР-β	IL10	IgE	IgG ₁	IgG ₄	НСТ	ЛКБ
CD4 ⁺	1,00	-0,37	-0,32	-0,21	0,08	-0,43*	0,11	0,07	-0,26	0,40	0,34
CD4 ⁺ CD25 ⁺	-0,37	1,00	0,70*	0,32	0,26	0,02	0,38	-0,16	-0,09	-0,30	-0,40
CD4 ⁺ AnV ⁺	-0,32	0,70*	1,00	0,70*	-0,13	0,26	0,20	-0,37	0,09	-0,47*	-0,49*
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	-0,21	0,32	0,70*	1,00	-0,20	0,21	0,07	-0,30	-0,02	-0,29	-0,27
ТФР-β	0,08	0,26	-0,13	-0,20	1,00	-0,08	0,04	0,07	-0,33	0,32	0,10
IL10	-0,43*	0,02	0,26	0,21	-0,08	1,00	0,01	-0,26	0,36	-0,49*	-0,32
IgE	0,11	0,38	0,20	0,07	0,04	0,01	1,00	-0,07	0,04	0,08	-0,26
IgG ₁	0,07	-0,16	-0,37	-0,30	0,07	-0,26	-0,07	1,00	-0,46*	0,30	0,29
IgG ₄	-0,26	-0,09	0,09	-0,02	-0,33	0,36	0,04	-0,46*	1,00	-0,15	-0,05
НСТ	0,40	-0,30	-0,47*	-0,29	0,32	-0,49*	0,08	0,30	-0,15	1,00	0,83*
ЛКБ	0,34	-0,40	-0,49*	-0,27	0,10	-0,32	-0,26	0,29	-0,05	0,83*	1,00

Примітка: * – показник вірогідності коефіцієнта кореляції p<0,05.

Таблиця 6.

Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету у хворих на atopічний дерматит після лікування (коефіцієнт парної кореляції r)

АД	CD4 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ AnV ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	ТФР-β	IL10	IgE	IgG ₁	IgG ₄	НСТ	ЛКБ
CD4 ⁺	1,00	0,31	0,26	0,13	0,03	-0,05	0,15	0,01	-0,07	-0,31	-0,16
CD4 ⁺ CD25 ⁺	0,31	1,00	0,12	0,06	0,13	-0,16	-0,02	0,04	0,02	0,01	0,01
CD4 ⁺ AnV ⁺	0,26	0,12	1,00	0,84*	0,02	-0,33	0,26	0,42*	-0,16	0,10	-0,28
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	0,13	0,06	0,84*	1,00	0,08	-0,19	0,03	0,18	-0,04	0,17	-0,01
ТФР-β	0,03	0,13	0,02	0,08	1,00	0,23	-0,07	0,04	-0,26	0,41	0,15
IL-10	-0,05	-0,16	-0,33	-0,19	0,23	1,00	-0,11	0,01	-0,21	-0,33	0,16
IgE	0,15	-0,02	0,26	0,03	-0,07	-0,11	1,00	0,05	0,21	0,36	-0,13
IgG ₁	0,01	0,04	0,42*	0,18	0,04	0,01	0,05	1,00	-0,21	-0,21	-0,21
IgG ₄	-0,07	0,02	-0,16	-0,04	-0,26	-0,21	0,21	-0,21	1,00	0,36	0,36
НСТ	-0,31	0,01	0,10	0,17	0,41	-0,33	0,36	-0,21	0,36	1,00	0,19
ЛКБ	-0,16	0,01	-0,28	-0,01	0,15	0,16	-0,13	-0,21	0,36	0,19	1,00

Примітка: * – показник вірогідності коефіцієнта кореляції p<0,05.

Як видно з даних таблиці 6, існують сильні позитивні кореляційні зв'язки між CD4⁺ AnV⁺ та CD4⁺ CD25⁺ AnV⁺ клітинами, CD4⁺ AnV⁺ та концентрацією IgG₁. Отже, якщо порівняти ці дані з результатами, отриманими до лікування, виявляється різке зменшення кількості вірогідних зв'язків між показниками після лікування, що свідчить про втручання компонентів комплексного лікування в патологічний процес, та зміну патологічних зв'язків. Таким чином, призначення комплексної терапії привело до позитивних змін показників клітинного та гуморального імунітету дітей хворих на АД та, відповідно, до покращення клінічної картини та подовження ремісії.

Висновки.

1. За рівнем CD4⁺ клітин в периферичній крові не було відмін між показниками хворих на АД до та після лікування: вміст

трансформуючого фактору росту бета не вірогідно зменшувався, вміст інтерлейкіну-10 зменшувався.

2. Проведене лікування суттєво вплинуло на продукцію основних імуноглобулінів (концентрація імуноглобуліну Е зменшилась майже в 2 рази, концентрація імуноглобуліну G₁ зросла майже у 4 рази, а концентрація імуноглобуліну G₄ зменшилась у тричі). Проведене лікування може викликати переключення синтезу імуноглобулінів, що надзвичайно важливе в лікуванні atopічних захворювань.
3. У хворих на atopічний дерматит після лікування вірогідно зменшилась активність поліморфноядерних лейкоцитів за показником НСТ-теста.
4. Після лікування дітей хворих на АД,

виявилось різке зменшення кількості вірогідних зв'язків між показниками $CD4^+$ AnV^+ та $CD4^+$ $CD25^+$ AnV^+ клітинами, $CD4^+$ AnV^+ та концентрацією IgG_1 , що свідчить про втручання компонентів комплексного лікування в патологічний процес, та зміну патологічних зв'язків.

Література.

1. Айзатулов Р.Ф. Глюкокортикоидные гормоны в наружной терапии кожных заболеваний / Р.Ф. Айзатулов // Журнал дерматологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2002. – №3 – 4. – С. 16-23.
2. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей / И.И. Балаболкин, В.Н. Гребенюк – М.: Медицина. – 1999. – 236с.
3. Емельянов А.В. Топические кортикостероиды в терапии атопического дерматита: значение внегеномного эффекта / А.В. Емельянов, К.Н. Монахов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – №3. – С. 59-61.
4. Каламкарян А.А. Изучение субпопуляций Т – лимфоцитов супрессоров у больных нейродерматитом в процессе специфической иммунотерапии / А.А. Каламкарян, Ж.Н. Нурмухамбетов, В.А. Самсонов // Всесоюзный съезд дерматовенерологов. 8-й: Тезисы докладов. М 1985. – 94-95.
5. Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита принципы терапии. Дисс. ...докт. мед. наук. Екатеринбург. 1998.
6. Мавров І.І. Забруднення атмосфери та захворюваність алергодерматозами в східному та західному регіонах України / І.І. Мавров, В.М. Волкославська, О.І. Гутнев [та ін.] // Мат. науково – практичної конференції «Захворюваність та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість». – К. 2003. – С.66-69.
7. Петров Р.В. Полиоксидоний: современные представления о механизме действия / Р.В. Петров, Р.В. Хаитов, А.В. Некрасов, [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1. – №2. – С.17.
8. Рыжко П.П. Рациональность применения нового нестероидного крема элидела в лечении атопического дерматита / П.П. Рыжко, Я.Н. Сафронова, Л.В. Рощенюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. №1(16) березень – 2005. – С. 46- 49.
9. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. Особенности клинического течения и состояния иммунного статуса в зависимости от исходного уровня IgE сыворотки / Ю.В. Сергеев, Ю.И. Зимин, Ю.П. Резников // Вестник дерматологии – 1989. – №3. – С.8-12.
10. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М.Б. Славин – М.: Медицина. – 1989. – 302 с.
11. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии / К.Н. Суворова // Рус. мед. журн. – 1998. – №6. – С.363-367.
12. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программ «Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC) в России: Пособие для врачей / МЗ РФ. – М., 1998. – 30с.
13. Хаитов Р. М. Распространенность бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC / Р. М. Хаитов // Аллергия, астма и клиническая иммунология – 1998. - №9. – С. 58-69.
14. Хаитов Р.М., Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хаитов, Б.В. Пинегин //Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – №1. – С.9-16.
15. Шварева Т.П. К вопросу осложнений топической кортикостероидной терапии / Т.П. Шварева, Л.Н. Провизор, А.Л. Высоцкая // Український журнал дерматології, венерології, косметології. №3(18) – 2005. – С.138-143.
16. Hanifin J.M. Differential in situ cytokine gene expression in versus chronic atopic dermatitis / Q. Hamid, M. Boguniewicz, Y. Leung // J. Clin. Invest. – 1994. – Vol.94. – P.870-876.
17. Hanifin J. Atopy and atopic dermatitis / J. Hanifin, K. Cooper // J. Am. Acad. Dermatol. – 1986. – Vol. – 15. – P. 703-706.
18. Hanifin J.M. Diagnostic features of atopic dermatitis / J. Hanifin, G. Rajka // Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh) 1980. – 92. – P. 44-47.
19. Johansson S. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force / S. Johansson, J. Hourihane, J. Bousquet //Allergy. – 2001. – 56. – P.813-824.
20. Oranje A.P. Development of childhood eczema and its classification / A.P. Oranje // Pediatr. Allergy Immunol. – 1995. – Vol. – 6. Suppl. 7. – P. 31- 35.
21. Tofte S. J. Current management and therapy of atopic dermatitis / S. J. Tofte, J. M. Hanifin // J. Am. Acad. Dermatol. – 2001. – Vol. – 44. №1. – P. 13-16.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.

Исцейкин К.Е.

Ключевые слова: иммунная система, Т-хелперная популяция, интерлейкин-10, иммуноглобулины, трансформирующий фактор роста β .

Показано, что у детей с атопическим дерматитом в динамике комплексного лечения (эриус, Трансфер Фактор, элидел) отмечалось снижение уровня показателей интерлейкина – 10, Ig E и Ig G₄, увеличение Ig G₁ в периферической крови. Корреляционный анализ показал снижение количества достоверных связей после лечения, что свидетельствовало о положительном влиянии составляющих комплексной терапии на патологический процесс.

Summary

CHANGES OF CERTAIN INDICES OF IMMUNE SYSTEM CONDITION DURING THE COMPLEX THERAPY OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Ischeikin K. Ye.

Key words: immune system, T-helper population, interleukin-10, immunoglobulins, transforming factor of growth β ;

It was shown that children with atopic dermatitis in the course of complex treatment (erius, Transfer Factor, elidel) were noticed to have a decrease in the level of interleukin-10, IgE and IgG₄ and an increase of IgG₁. Correlation analysis showed the decrease of quantity of reliable connections after treatment which proved the positive effect of components of the complex therapy on the pathological process.

УДК 616.233-002-053.4-07

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕЦИДИВУЮЧОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ В ПЕРІОД РЕМІСІЇ.

Кінаш Ю.М.

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

Під спостереженням знаходилося 46 дітей віком від 2 до 6 років, хворих на рецидивуючий бронхіт в період ремісії. Всіх дітей обстежили за допомогою клініко-морфологічного обстеження з цитологічними та цитохімічними методами дослідження. На основі отриманих даних можна зробити висновок, що місцевий імунітет підвищується на ранніх стадіях бронхіту, а при наростанні змін у бронхіальній стінці пошкоджується миготливий епітелій, відбувається зниження бактерицидної активності альвеолярних макрофагів та функціональної здатності нейтрофілів. Виникають прояви вторинного імунodefіциту. Тому діти, які хворіють частіше та мають довшу тривалість рецидиву хвороби, складають групу ризику по реалізації хронічного бронхіту. Тобто саме вони потребують більш поглибленого обстеження та лікування.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, епітелій бронхів, макрофаги, нейтрофіли, фагоцитоз.

Хвороби органів дихання залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини та продовжують привертати увагу клініцистів багатьох спеціальностей. Значну розповсюдженість – 2,5 на 1000 дітей у віці 1-15 років складає рецидивуючий бронхіт (РБ) [16,17]. У роботах багатьох авторів вивчався стан дихальної системи у дітей з РБ як в загостренні, так і під час ремісії, і доведено, що протягом 1-2 місяців зникають залишкові явища перенесеного рецидиву бронхіту та відбувається відновлення клітин слизової оболонки бронхів [5,8]. Проте в інших наукових працях є дані, що тільки у 75-80% дітей відмічається спонтанне одужання, тоді як у решти дітей (у кожної 4-5-ї дитини) захворювання трансформується в хронічний бронхіт або бронхіальну астму [17].

Особливої уваги потребують діти раннього віку (2-6 років), оскільки це, безумовно, критичний період для дитини, коли вона в силу вікової особливості організму, протиінфекційного захисту і одночасного розширення контактів стає більш уразливою до дії вірусів та бактерій, що викликають респіраторні захворювання [1,2,4,7,10,20].

Існування чітких діагностичних критеріїв РБ не виключає складності проведення диференційної діагностики між рецидивуючим та хронічним бронхітом (ХБ), тому за думкою Антипкіна Ю.Г. та інш. в дитячій популяції існують своєрідні перехідні форми рецидивуючого бронхіту у разі трансформації його у хронічний бронхіт. При перехідній формі РБ у дітей відбувається морфологічна перебудова миготливого епітелію і розвиток склеротичних змін у більш глибоких шарах бронхіальної стінки, тобто клінічно він подібний до РБ, а за даними інструментальних і цитоморфологічних досліджень – до ХБ [17].

На сьогодні існує небагато робіт присвячених морфологічним змінам в слизовій бронхів у дітей з РБ, оскільки найбільш широко

розповсюдженим та доволі інформативним методом діагностики патологічних змін в бронхах залишається бронхоскопія з подальшим цитоморфологічним дослідженням мазків із слизової оболонки бронхіального дерева (браш-біопсія) під електронним мікроскопом [15,17]. Проте, даний спосіб має ряд недоліків, які обумовлені складністю виконання, високою інвазивністю та досить високою вартістю проведення електронної мікроскопії. Призначення відповідної та своєчасної терапії для попередження трансформації рецидивуючого бронхіту в хронічний залишається емпіричним. Все це вимагає пошуку малоінвазивних та досить інформативних методів цитологічної та цитохімічної діагностики.

Метою нашої роботи стало визначення групи ризику по реалізації рецидивуючого бронхіту в хронічний у дітей молодшого віку (2-6 років) на основі поглибленого клініко-морфологічного обстеження, що включало в себе комплекс цитологічних та цитохімічних методів дослідження.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 34 дитини віком 2-6 років з РБ в період ремісії. Всім хворим було проведене обстеження в умовах алергологічного відділення (імунологічні ліжка) Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні протягом 2007-2008 рр.

Хворих обстежено за допомогою комплексу клінічних та цито-морфологічних методів. В якості клінічних критеріїв використовувалися дані анамнезу про кількість та тривалість загострень РБ, частоту гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) та вік, в якому почала часто хворіти дитина. Стан слизової оболонки бронхів оцінювали шляхом індукції харкотиння (ІндХ), що здійснювалось наступним чином: через 15 хвилин після інгаляції препарату β-агоністів

* Дане дослідження є фрагментом запланованої НДР Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (м.Київ) „Вивчення особливостей функціонального стану органів травлення у здорових дітей молодшого шкільного віку у період адаптації до систематичного навчання та розробка заходів щодо профілактики його порушень”. Державний реєстраційний номер роботи головної організації – виконавця НДР 01.01U000253.

(венталін) здійснювалася індукція харкотиння інгаляцією 0,9% розчину натрію хлориду через небулайзер протягом 15-20 хвилин. Проводилась макро- та мікроскопічна оцінка харкотиння, з наступним цитохімічним дослідженням в п'яти полях зору на імерсійному збільшенні $\times 1000$ світового мікроскопу та здійснювались фотознімки за допомогою цифрової оптики, приєднаної до мікроскопа "Olimpus" C 3040-ADU.

Для проведення цитологічної характеристики мазків харкотиння застосовували забарвлення за Папенгеймом (азур-еозинум). Функціональну активність наявних в харкотинні лейкоцитів оцінювали за допомогою групи тестів, таких як тест з нітросинієм тетразолам (НСТ-тест) та тест на лізосомальні катіонні білки (ЛКБ-тест). При проведенні НСТ-тесту в цитоплазмі неактивованих лейкоцитів виявляються поодинокі темно-фіолетового кольору гранули, у той час, як при активації лейкоцита відбувається дифузне її забарвлення [11]. ЛКБ-тест ґрунтується на визначенні внутрішньоклітинної та позаклітинної бактерицидної активності лізосомальних катіонних білків. Лізосоми лейкоцитів, макрофагів та життєздатні бактерії забарвлюються в синій колір, а бактерії, які «убиті» катіонними білками – в яскраво-зелений колір [13]. Для оцінки стану цитоплазми наявних в харкотинні клітин використовували забарвлення амідо-чорним [9] (за нашою методикою).

Обробка числових даних в процесі наших досліджень здійснювалася за допомогою загальноприйнятих в медичній статистиці математичними методами.

Проведені дослідження відповідають сучасним науковим стандартам та морально-етичним нормам у відповідності до принципів Гельсінгської декларації прав людини, Конвенції ради Європи, щодо права людини і біомедицини та відповідних законів України, всі матері обстежених дітей дали письмову згоду на проведення досліджень дітей, що не спричиняють шкоди здоров'ю їх дітям і відповідають етиці згідно вимог Гельсінгської декларації прав людини, міжнародним рекомендаціям досліджень дітей з захворюваннями.

На основі проведеного аналізу результатів ІндХ всіх обстежених дітей можна умовно поділити на 3 групи.

Так, у дітей І групи (17,6%) макроскопічно харкотиння було прозорим та при мікроскопічному дослідженні наявним було небагато епітеліальних клітин, одиничні макрофагічні клітини правильної форми з овальними ядрами. Бокалоподібні клітини були заповнені великими світлими гранулами секрети, бокалоподібні клітини зустрічалися дуже рідко. Співвідношення бокалоподібних і миготливих клітин складало 1:5. Отримані дані співпадають з описаним в літературі нормальним станом слизової оболонки бронхів:

у здорової дитини повноцінні клітини війкового епітелію складають 95-97%, 2-3% знаходяться у стадії проліферації і 1-2% – у стадії дистрофічних змін [12,17].

Необхідно зазначити, що у дітей ІІ групи (61,8%) макроскопічно ІндХ було слизове, прозоре та в'язке. При мікроскопічному дослідженні визначалося багато епітеліальних клітин, з наявними патологічними змінами. У 87% дітей ІІ групи кількість бокалоподібних клітин була збільшена та знижена кількість миготливих клітин при збільшенні їх дистрофії до 53%, тобто їх співвідношення складало 1:3. Бокалоподібні клітини заповнені великими світлими слизистими гранулами, що свідчить про стадію підвищеної секреції. Іноді визначалися цілі групи бокалоподібних клітин та одиничні клітини в стадії дегрануляції. Тобто у слизовій бронхів починає розвиватися структурна перебудова миготливого епітелію із значним збільшенням кількості і активності келихоподібних клітин. Все це свідчить про початок виникнення мукоциліарної недостатності, порушення дренажної функції бронхіального дерева, скупчення в'язкого слизу, що сприяє його інфікуванню, пригніченню циліарної активності й порушенню вентиляційно-обмінної функції легень [12,17]. Наявність змін в слизовій бронхів є присутність мазках ІндХ по 10-15 сегментоядерних нейтрофілів, 2-3 макрофагів, бактерій та одиничних плазмодів, переважно малих, що синтезують IgG, в різних полях зору (рис.1). Вище зазначене свідчить про наявність запалення та порушення декількох ланок місцевого захисту легень (мукоциліарного апарату та переважно гуморальної ланки місцевого імунітету) [3,6,19].

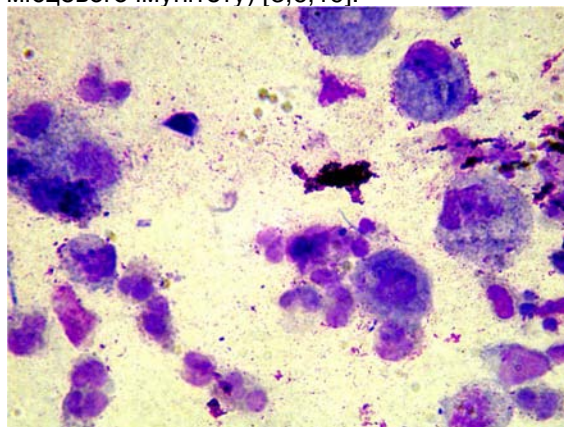


Рисунок 1.
Наявність в харкотинні сегментоядерних лейкоцитів, плазмодів та макрофагів у дітей з рецидивуючим бронхітом. Забарвлення за Папенгеймом. Збільшення $\times 1000$.

Аналізуючи візуально ІндХ у дітей ІІІ групи (20,6%): відмінностей в макроскопічному стані від отриманого ІндХ дітей ІІ групи нами не виявлено. Проте зовсім іншою була мікроскопічна характеристика мазків ІндХ у дітей цієї групи. В мазках харкотиння визначалася

велика кількість епітеліальних клітин, з вираженими патологічними змінами. Співвідношення бокалоподібних клітин до миготливих було значно знижене і складало 1:2. При забарвленні амідочорним зустрічалися миготливі клітини з порушенням цілісності мембрани на апікальній частині клітин, що можливо вказує на пошкодження війок цих клітин (рис.2). У бокалоподібних клітинах поряд зі стадією гіперсекреції, яка була в дітей II групи, також визначалась їх дегенерація та зменшення секреторних гранул). Практично у всіх мазках ІХ дітей цієї групи визначалося близько 78% дистрофічно змінених клітин. Крім епітеліальних клітин в мазках ІндХ, також присутніми були лейкоцити до 15-20 в полі зору, бактерії, підвищена кількість макрофагів (7-8 в полі зору) та 5-6 плазматичних клітин переважно великих, що синтезують IgA.



Рисунок 2.
Деструктивні зміни миготливого епітелію у дітей з рецидивуючим бронхітом. Забарвлення амідочорним. Збільшення $\times 1000$.

Наявність в мазках ІндХ дітей II та III груп великих та малих плазматичних клітин вказує про залучення в патологічний процес більш глибоких шарів слизової оболонки бронхів. Очевидно, при цьому вражається «бронхоасоційована лімфоїдна тканина» (БАЛТ) [3,6], яка розташована під миготливим епітелієм і може на дію антигену зумовлювати імунологічну реакцію. Все це, ймовірно, призводить до недостатньої активації альвеолярних макрофагів і порушенню кооперативної взаємодії між Т- і В-лімфоцитами,

в результаті чого виникає зниження продукції антитіл [18].

Поряд в виявлених змінах БАЛТ в харкотинні обстежених дітей є підвищена кількість альвеолярних макрофагів, що очевидно вказує на порушення клітинної ланки місцевого захисту, який забезпечує ремісію запального процесу. В той же час, як при загостренні хвороби спостерігається еміграція нейтрофільних лейкоцитів [3,6].

В результаті проведених комплексних цитологічних досліджень, можна виділити декілька стадій морфо-функційного стану лейкоцитів [14]: стадія спокою, стадія адгезії, цитокінезу (формування цитоплазматичних псевдоподій) та стадія – руйнування цитоплазми та ядра лейкоцита з утворенням гнійних тілець.

Слід відзначити, що на цитологічних препаратах в різних полях зору дітей усіх 3 груп виявляються переважно ті чи інші морфо-функціональні стани лейкоцитів або макрофагів (табл.1). Встановлено, що в стадії спокою ці клітини характеризуються чітко вираженими контурами як цитоплазми, так і ядра. Підтвердженням положення того, що різні форми лейкоцитів знаходяться у стані спокою, являються результати гістохімічної реакції на НСТ – тест та ЛКБ-тест. Встановлено, що цитоплазма лейкоцитів не містить активованих лізосом у вигляді темно фіолетових гранул та містить великі гомогенні гранули (адгезивна) характеризується властивістю лейкоцитів та макрофагів при гістохімічному забарвленні амідочорним деякою конденсацією гетерохроматину ядер, проте цитоплазма має гладкі зовнішні контури.

Третя стадія морфо-функціонального стану лейкоцитів проявляється формуванням цитоплазматичних відростків у вигляді псевдоподій. При забарвленні азур-еозином за методом Папенгейма дана фаза характеризується крайовим розташуванням сегментів ядер по відношенню до цитоплазми з конденсацією хроматину.

Таблиця 1.

Морфо-функціональний стан лейкоцитів та макрофагів наявних в індукованому харкотинні обстежених дітей.

Поканик/ група спостереження	НСТ-тест(%)	ЛКБ-тест(%)	Стадії запального процесу				Бактерії
			спокою	адгезії	цитокінезу	Утворення гнійних тілець	
Перша	–	71	++++	–	–	–	–
Друга	16-20	40	+	++	+	–	+
Третя	3	31	–	+	++	+	+

Найбільш інформативні показники фагоцитозу лейкоцитів нами отримані при забарвленні амідочорним. Встановлено, що в III фазу запального процесу визначаються лейкоцити у яких поряд із розпадом гетерохроматину ядра на окремі глибки, входженням останнього гетерохроматину в цитоплазматичні відростки (псевдоподії). Вказані морфологічні структури

мають радіальне розгалуження відносно центра клітини і нагадують «голки їжачка».

IV фаза морфо-функціонального стану лейкоцитів характеризується наявністю гнійних тілець. Останні характеризуються різними стадіями часткового або повного зруйнування лейкоцитів. Саме завдяки процесу зруйнування ядер та цитоплазми, утворюються так звані

гнійні тільця. Останні, маючи високу протеолітичну активність ферментів, зумовлюють не тільки зруйнування мікробів, а й навколишньої тканини.

Аналізуючи клінічний перебіг хвороби у обстежених дітей, необхідно зазначити, що, діти першої (17,6%) та другої (61,8%) груп практично не мали відмінностей в клінічному перебігу захворювання. Практично всі вони мали по 3 загострення РБ протягом року та тривалість загострення РБ складала близько 2 тижнів. Частота епізодів ГРЗ у цих дітей складала 6-8 випадків за рік. Близько половина дітей I групи ($50 \pm 4,6\%$) та II групи ($59,1 \pm 2,5\%$) почала хворіти з 2 років, у решти дітей I групи ($50 \pm 4,6\%$) та у $14,3 \pm 4,9\%$ дітей II групи часті епізоди ГРЗ почали відмічатися протягом 3 року життя, тільки $28,6 \pm 3,6\%$ дітей II групи почали часто хворіти з широким перебігом хвороби мали діти третьої групи (20,6%): всі вони хворіли частіше (мали 4 епізоди загострення РБ) та трохи довше (тривалість загострення складала більше 2 тижнів) в порівнянні з дітьми I та II груп, одна дитина з цієї групи хворіла 10 разів на ГРЗ протягом року. Аналіз порівняльного дослідження дозволив встановити ступінь взаємозв'язку між віком дитини та кількістю ГРЗ за рік ($r = -0,51$, $p < 0,01$), кількістю загострень РБ протягом року та типом мазка ІндХ ($r = 0,44$, $p < 0,05$) та тривалістю загострень хвороби та типом мазка ІндХ ($r = 0,64$, $p < 0,001$) у обстежених дітей.

Отже, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що частота ГРЗ обумовлена віком дитини, підвищення кількості та тривалості загострень РБ відображається наростанням патологічних змін в бронхах.

У дітей першої групи спостерігається нормальне співвідношення миготливих та бокалоподібних клітин. Переважання в харкотинні макрофагів в стадії спокою, високі показники ЛКБ-тесту та негативний НСТ-тест (табл.1) свідчить про спокійний стан клітин та відсутність запальної реакції. Присутність одиничних макрофагів вказує на правильність проведеного дослідження, тобто матеріал одержано з нижніх відділів бронхів [6].

Мазки ІндХ дітей II групи відповідали морфологічним ознакам катарального ендобронхіту, про що свідчить початок порушення нормального співвідношення клітин миготливого епітелію, з підвищенням секреції бокалоподібних клітин. Переважання лейкоцитів та макрофагів в стадії адгезії та цитокінезу є діагностичним маркером того, що запальний процес знаходився в фазі розриву та збереженої фагоцитарної здатності лейкоцитів, у всіх дітей відмічалися відсутні клінічні симптоми хвороби. Даний висновок підтверджують дані НСТ- та ЛКБ-тестів (табл.1). Враховуючи, що НСТ-тест свідчить про активацію лізосомальних протеолітичних ферментів, можна дійти висновку, що саме

завдяки цим ферментам відбувається фагоцитарне розщеплення мікробів по мірі посилення адгезії до мікробного фактору НСТ – тест значно виражений. А зниження ЛКБ-тесту до 40% свідчить про фазу розриву запального процесу, наявність не живих бактерій в лейкоцитах, що забарвилися в зелений колір є сприятливим прогностичним чинником завершеності фагоцитозу [13].

Патологічні зміни в ІндХ всіх дітей III групи відповідали стадії мукоїдизації ендобронхіту з початковими проявами перибронхіту, тобто при цій формі виявлялися порушення структури бронхіального епітелію і виявлялися ознаки початку плоско-клітинної метаблазії.

Необхідно зазначити, що у мазках ІндХ дітей III групи переважали стадії цитокінезу та утворення гнійних тілець. Зниження ЛКБ-тесту (табл.1) та наявність окремих гранулоцитів з фагоцитованими живими бактеріями всередині свідчить про присутність протеолітичних ферментів поза клітинами, незавершений фагоцитоз та зниження рівня неспецифічної резистентності. Про виснаження захисних механізмів в слизовій оболонці бронхів свідчить різке зниження НСТ-тесту (табл.1), тобто разом з деструкцією лейкоцитів та макрофагів їхні протеолітичні ферменти здійснювали пошкоджуючий вплив на оточуючі тканини.

Висновки

Таким чином, можна вказати про підвищення місцевого імунітету на ранніх стадіях бронхіту, а при наростанні деструктивних змін у бронхіальній стінці відбувається зниження бактерицидної активності альвеолярних макрофагів та функціональної здатності нейтрофілів. Виникають прояви вторинного імунodefіциту. За умов структурних і функціональних порушень швидкість розмноження мікроорганізмів перевищує швидкість їх виведення, що в свою чергу, підтримує запальний процес в дихальних шляхах та формує патологічне «порочне коло». При подальшому прогресуванні хвороби бронхогенна персистуюча інфекція викликає ушкодження бронхіальних структур – у глибоких відділах бронхів розвивається панбронхіт, перибронхіт, а далі переходить у хронічний бронхіт. Тобто саме ці стадії хвороби, а не тільки стадія бронхогенної інфекції, а наявність рецидиву хвороби, складають групу ризику по реалізації хронічного бронхіту. Тобто саме вони потребують більш поглибленого обстеження та лікування.

Література

1. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии // Здоров'я України. — 2004. — № 23–24. — С. 108–109.
2. Ершова И.Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения / Ширина Т.В., Ткаченко В.И., Чернова Е.В., Черкасова С.Н. // Здоровье ребенка. — 2008. — №2. — 59 с.
3. Есипова И. К. Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в

- них воспалительных реакций / Алексеевских Ю. Г. // Архив патологии. – 1994. – №4. – С. 6–9.
4. Зубаренко О.В. Комплексна реабілітація дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт з проявами гострої респіраторної вірусної інфекції / Федорчук Т.І. // Мед. реабілітація, курортологія і фізіотерапія. – 2002. – № 2. – 14 с.
 5. Імунореабілітація дітей з рецидивуючою та хронічною бронхолегеневою патологією : Методичні рекомендації / [Большот Ю.К. Бордій Т.А. Аліфанова С.В. Ковтуненко Р.В.] – Дніпропетровськ, 2005. – С.21-25.
 6. Копьева Т. Н. Местные механизмы защиты при хроническом воспалении в легких / Бармина Г. В., Грובה О. М., Воронина Л. М. // Архив патологии. – 1992. – №9. – С. 5–12.
 7. Коровина Н.А. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации : Руководство для врачей / Заплатников А.П. – М., 2001. – С.21-34.
 8. Костріміна В.П. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей : Методичні рекомендації / Речкіна О. О., Усанова В. О. – Київ, 2005.
 9. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1969. – 127с.
 10. Марушко Ю.В. Профілактика та терапія частих та рецидивних респіраторних захворювань у дітей – актуальна проблема педіатрії // Современная педиатрия. – 2006. – №2. – С.32-36.
 11. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. / [Л.В.Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; За ред. І.П.Кайдашева – Полтава, 2003. – 320с.
 12. Непомнящих Г.И. Патологическая анатомия и ультраструктура бронхов при хроническом воспалении легких. – Новосибирск: Наука, 1979 – С.146-153.
 13. Пигаревский В.Е. Лизосомально-катионный тест: Методические рекомендации – М., 1979 – 34 с.
 14. Пигаревский В.Е. Новое в учении о фагоцитозе и неспецифической резистентности // Арх.пат. – 1977. – в.2. – 84 с.
 15. Практическая пульмонология детского возраста; Под ред. В.К. Таточенко. – М.: Медицина, 2001. – 268 с.
 16. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: Руководство для врачей; Под ред. М.Г. Романцова. – СПб., 2002.– 68 с.
 17. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / [Антипкін Ю.Г. Л.П. Арабська, О.А. Смірнова та ін.] – К., 2003. – 129 с.
 18. COPD: diagnosis and treatment (ed. van Herwaarden CLA, Repine IE, Yernool P, van Weel C) – Excerpta Medica, Amsterdam. – Washington. – 1996:122 p.
 19. Daele J., Zicot AF. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features.// Acta Otolaringol. Belg, 2000;54(3):373.
 20. Kovacevic S., Nikolic S. Risk factors associated with wheezing illness in young children. // Abs/ 10 congress ERS. – 2000. – p.486.

Реферат.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД РЕМИССИИ.

Кинаш Ю.М.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, эпителий бронхов, макрофаги, нейтрофилы, фагоцитоз.

Под наблюдением находилось 46 детей в возрасте от 2 до 6 лет с рецидивирующим бронхитом в периоде ремиссии. Всех детей обследовали с помощью клинико-морфологического обследования с цитологическими и цитохимическими методами исследования. На основе полученных данных можно сделать вывод, что местный иммунитет повышается на ранних стадиях бронхита, а при нарастании изменений в бронхиальной стенке повреждается мерцательный эпителий, происходит снижение бактерицидной активности альвеолярных макрофагов и функциональной способности нейтрофилов. Возникают проявления вторичного иммунодефицита. Поэтому дети, которые болеют чаще и имеют более длительное течение рецидива болезни, составляют группу риска по реализации хронического бронхита. То есть именно они нуждаются в более углубленном обследовании и лечении.

Summary.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RECURRENT BRONCHITIS IN CHILDREN DURING REMISSION.

Kinash Yu.M.

Keywords: children, recurrent bronchitis, bronchial epithelium, macrophages, neutrophils, phagocytosis.

46 children aged 2 to 6 with recurrent bronchitis during remission were observed. All the children were examined with clinical-morphology methods including cytological and cytochemical methods. It is possible to conclude on the basis of our findings, that local immunity increases on the early stages of bronchitis, and bronchial epithelium is damaged when there are elevating changes in the bronchial wall; there is a decline of bactericidal activity of alveolar and functional ability of neutrophils. The manifestations of secondary immunodeficiency appear. Therefore, the children suffering from the disease more frequently and having more prolonged course of the relapse constitute a risk group on cases of chronic bronchitis, i.e. they need more meticulous inspection and therapy.

УДК: 616-005.4+616.12 – 008.46 – 036.12+616.24 - 002

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО - АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПОСЛЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Клименко Н.А., Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Установлено, что при хронической сердечной недостаточности тяжелой степени, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и осложненной пневмонией, в крови больных до и после лечения наблюдается выраженная активация перекисного окисления липидов, что, вероятно, обусловлено истощением антиоксидантной системы и слабым влиянием терапии. Раннее включение антиоксидантов в комплексное лечение приводит к повышению активности каталазы и супероксиддисмутазы и стабилизации процессов перекисаации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, пневмония, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

В патогенезе различных заболеваний одну из ключевых ролей играет процесс неферментативного (перекисного) окисления липидов (ПОЛ), который аутокаталитически нарастает в условиях нарушения баланса между продукцией свободных радикалов и механизмами антиоксидантного контроля, оказывая разностороннее влияние на целостность и функции мембран. Он является основным молекулярным механизмом повреждений сердца и сосудов стрессорной и ишемической природы [1-12]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), на фоне которой довольно часто, как тяжелое осложнение, возникает гипостатическая пневмония [13]. Учитывая активное участие легочной ткани в формировании свободнорадикального статуса организма и патогенетическую роль свободнорадикального окисления как мощного фактора мембранодеструкции, актуальным является исследование окислительно - антиоксидантного гомеостаза при ХСН, приведшей к развитию гипостатической пневмонии. Для этого было проведено исследование, целью которого явилось изучение закономерностей процессов ПОЛ и активности антиоксидантной системы (АОС) после общепринятой и антиоксидантной терапии при ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС и осложненной пневмонией.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 27 человек зрелого и пожилого возраста (35 - 65 лет). Из них 9 человек (группа А, контрольная) – больные ИБС, со стабильной стенокардией напряжения, III функциональный класс (ФК) (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при незначительной нагрузке), ХСН-IIБ (застойные явления возникли на фоне глубоких нарушений гемодинамики), которым проводилась обычная терапия. 9 наблюдаемых (группа В) – больные гипостатической пневмонией, возникшей на фоне ИБС, IV ФК (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при какой - либо нагрузке), ХСН-IIБ, которым также проводилась обычная

для таких больных терапия; 9 наблюдаемых (группа С) – больные гипостатической пневмонией, возникшей на фоне ИБС, IV ФК, ХСН - II Б, которым проводилась антиоксидантная терапия в дополнение к общепринятой терапии. В качестве антиоксидантов использовали тиотриазолин, который вводили по 2 мл 2,5% раствора внутримышечно два раза в сутки в течение 10 дней, и корвитин - 0,5 г, растворенный в 50 мл изотонического раствора NaCl, внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 5 дней. Длительность заболевания колебалась от 3-х месяцев до 5-ти лет. При определении ФК стенокардии напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, 6 - минутного теста-ходьбы [15].

Изучение показателей ПОЛ и АОС проводили в плазме крови и эритроцитах до и после курса терапии. О состоянии ПОЛ судили по содержанию в исследуемых образцах первичных активных продуктов ПОЛ - диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА), о функционировании АОС - по активности в эритроцитах ключевых антиоксидантных ферментов – каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД).

Для определения показателей ПОЛ и АОС плазму отбирали в чистые сухие пробирки, эритроциты трижды отмывали охлажденным 0,9 % раствором NaCl и гемолизировали дистиллированной водой (1:1). Затем часть гемолизата (0,1 – 0,5 мл) разводили в 200 раз дистиллированной водой, и из этого разведения брали необходимое количество для определения активности ферментов АОС. К остатку гемолизата добавляли равное по объему количество хлороформ-этанольной (1:1) смеси, затем центрифугировали 15 мин. при 3000 об/мин., после чего из верхнего слоя брали необходимое количество жидкости для определения продуктов ПОЛ - ДК и МДА.

Определение проводили спектрофотометрически на спектрофотометре СФ-4А с использованием разных длин волн. Определение ДК

проводили по методу А.М. Карпищенко [16, 17] при длине волны 233 нм (против этилового спирта). Содержание ДК в пробе выражали в мкМ/л крови. МДА определяли при длине волны 532 нм по методу Т.К. Федоровой [18], основанном на реакции между МДА и тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре в кислой среде протекает с образованием окрашенного триметидилового комплекса. Активность КАТ определяли по методу М.А.Королюка и сотр. [19], основанном на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс, при длине волны 410 нм. Затем активность каталазы рассчитывали по формуле и выражали в мккат/мгНв.

Активность СОД определяли методом окисления кверцетина в модификации В.А.Костюка и сотр.[19]. Оптическую плотность проб определяли при длине волны 406 нм сразу и через 20 мин. инкубации при температуре 37°C. Актив-

ность СОД рассчитывали по формуле и выражали в мккат/мгНв.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли непараметрическим (ранговым) методом Манна-Уитни на персональном компьютере с использованием программного пакета STATISTICA v.6.0 (компания StatSoft, Inc ©)[20].

Результаты исследований.

Анализ показателей, характеризующих состояние ПОЛ, - содержания МДА и ДК («ранних перекисей») - показал, что в крови больных гипостатической пневмонией, осложнившейся ХСН тяжелой степени (группы В и С), которая, в свою очередь, возникла на фоне ИБС, до начала лечения отмечалось некоторое повышение концентрации продуктов ПОЛ: МДА - в 1,23 и 1,21 раза и ДК - в 1,18 и 1,17 раза соответственно по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови больных с ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмонией, после обычной и комбинированной (с добавлением антиоксидантов) терапии (М ± m, n = 9)

Показатели ПОЛ	До лечения			Значимость различия по U-критерию		После лечения			Значимость различия по U-критерию	
	Группа А, n=9	Группа В, n=9	Группа С, n=9	А-В	А-С	Группа А, n=9	Группа В, n=9	Группа С, n=9	А-В	А-С
МДА (нМ/л)	6,24 ± 0,62	7,65 ± 0,48	7,59 ± 0,66	1,41	-0,06	6,33 ± 0,53	8,01 ± 0,49	5,86 ± 0,77	1,68*	-2,15*
ДК (мкМ/л)	113,14 ± 11,91	133,95 ± 15,00	133,12 ± 12,42	20,81	-0,83	105,43 ± 9,97	134,30 ± 15,11	122,14 ± 17,97	28,87	-12,16

Примечание: А - контрольная группа - ХСН (тяжелая степень) на фоне ИБС, обычная терапия; В - ХСН (тяжелая степень) на фоне ИБС, осложненная гипостатической пневмонией, обычная терапия, С - ХСН на фоне ИБС, осложненная гипостатической пневмонией, обычная и антиоксидантная терапия. * - $p < 0,05$ достоверность различий с контролем.

После окончания курса лечения отмечалась тенденция к повышению концентрации МДА в группе В - по сравнению с исходной и в 1,27 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В группе С концентрация МДА снижалась и была в 1,3 раза меньше исходной, в 1,37 раза ($p < 0,05$) меньше, чем в группе В, и в 1,08 раза меньше, чем в контроле. После лечения также отмечалась тенденция к некоторому увеличению концентрации ДК в группе В - относительно исходного уровня и в 1,27 раза - относительно данных контроля, в то время как в группе С отмечалось снижение концентрации ДК в 1,29 раза относительно исходного уровня, в 1,1 раза относительно группы В, но повышение в 1,15 раза по сравнению с контролем.

Таким образом, под влиянием общепринятой терапии в группе В сохраняются стабильно высокие концентрации ДК, а также уровни МДА, превышающие значения контроля, что, видимо, отражает состояние патологического гомеостаза в системе ПОЛ-АОС, и, вероятно, является объективным критерием тяжести процесса и показателем перехода организма в стадию истоще-

ния активности АОС. В то же время под влиянием общепринятой и антиоксидантной терапии в группе С концентрация МДА была существенно ниже контроля и показателей группы В, а концентрация ДК была существенно ниже исходной, что свидетельствует о стабилизации процессов перекисидации, восстановлении гомеостаза ПОЛ - АОС, нормализации функций клеток и более благоприятном течении заболевания в дальнейшем. Таким образом оценка интенсивности свободнорадикальных реакций по концентрации в крови промежуточных продуктов ПОЛ важна для мониторинга гомеостаза ПОЛ-АОС.

При изучении показателей АОС в крови больных ИБС, осложнившейся ХСН средней тяжести и пневмонией, было установлено исходное (до начала лечения) увеличение активности КАТ в 2,17 раза в группе В и - в 2,2 раза в группе С по сравнению с контролем, а также увеличение активности СОД - в 1,44 и 1,35 раза соответственно. Также следует отметить, что в группе В активность СОД была в 1,07 раза выше таковой в группе С (табл. 2).

Таблица 2

Активность ферментов АОС в крови больных с ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмонией, после обычной и комбинированной (с добавлением антиоксидантов) терапии (М ± m, n = 9)

Показатели	До лечения			Значимость различия по U-критерию		После лечения			Значимость различия по U-критерию	
	Группа А	Группа В	Группа С	А-В	В-С	Группа А	Группа В	Группа С	А-В	А-С
Каталаза (мккат/мгНв)	5,53 ± 1,09	12,01 ± 2,49	12,21 ± 2,72	6,48**	0,2	11,53 ± 1,73	10,70 ± 2,65	13,72 ± 2,00	-0,83	3,02
Супероксид-дисмутаза (мккат/мгНв)	18,20 ± 2,28	26,38 ± 1,96	24,57 ± 3,02	8,18*	-1,81	26,41 ± 2,00	27,59 ± 3,10	29,28 ± 2,53	1,18	1,69

Примечание: А - контрольная группа - ХСН (тяжелая степень) на фоне ИБС, обычная терапия; В - ХСН (тяжелая степень) на фоне ИБС, осложненная гипостатической пневмонией, обычная терапия; С - ХСН на фоне ИБС, осложненная гипостатической пневмонией, обычная и антиоксидантная терапия. * - $p < 0,05$, ** - $p \leq 0,01$ в группе С после лечения - достоверность с данными этой же группы до лечения.

После лечения отмечалось незначительное уменьшение активности КАТ в группе В (в 1,12 раза) и увеличение - в 1,12 раза - в группе С по сравнению с исходными значениями, а также снижение - в 1,07 раза - в группе В и увеличение в - 1,19 раза - в группе С относительно контроля. В то же время наблюдалось некоторое увеличение активности СОД в группах В и С - в 1,05 и 1,19 раза соответственно - по сравнению с исходными значениями, а также повышение в 1,04 раза в группе В и в 1,12 раза в группе С относительно контроля. В группе В активность СОД была в 1,06 раза выше таковой в группе С (табл. 2).

Таким образом, комбинация общепринятой и антиоксидантной терапии положительно влияет на динамику активности эндогенных антиоксидантных ферментов - КАТ и СОД, заметно увеличивающих резервы АОС организма. Восстановление активности ферментов АОС, особенно каталазы (которая предотвращает накопление в клетках перекиси водорода) и супероксиддисмутаза (которая инактивирует агрессивный супероксиданион), после дополнительного включения в схему терапии антиоксидантов является критерием эффективности антиоксидантной терапии. Раннее назначение антиоксидантов при гипостатической пневмонии в условиях хронического нарушения кровообращения, смешанной гипоксии позволяет существенно уменьшить токсическое действие продуктов ПОЛ на клетки и ткани, восстанавливая гомеостаз в системе ПОЛ-АОС, а также наряду со своевременным начатым базисным лечением влиять на течение и исход болезни, существенно снижая летальность.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения закономерностей процессов ПОЛ и активности АОС при ХСН, возникшей на фоне ИБС, в зависимости от степени нарушений гемодинамики, после применения антиоксидантной терапии.

Выводы

1. При ХСН тяжелой степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмонией, как до, так и после базисной терапии наблюдается более выраженная активация

ПОЛ по сравнению с ХСН тяжелой степени тяжести, возникшей на фоне ИБС, без пневмонии, что, вероятно, отражает существование зависимости между тяжестью течения заболевания и активностью процессов ПОЛ.

2. Традиционное лечение гипостатической пневмонии, осложнившейся ХСН тяжелой степени, возникшую на фоне ИБС, не приводит к нормализации ПОЛ, что, вероятно, обусловлено истощением возможностей АОС. В то же время, сочетание базисной терапии с антиоксидантной увеличивает активность КАТ и СОД, стабилизируя процессы перекисидации, восстанавливая окислительно-антиоксидантный гомеостаз и тем самым обосновывая необходимость раннего включения антиоксидантов в комплексное лечение гипостатической пневмонии при ХСН тяжелой степени.

Литература

1. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс. - СПб: Наука. - 1992. - 148 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии// Под ред. Ю.А. Зозули. - К.: Черновиль-Интеринформ, 1997. - 420с.
3. Владимиров Ю.А. Роль нарушения липидного слоя мембран в развитии патологических процессов// Пат. физиол. и эксперим. тер.-1989.-№4.-С.7 -17.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах// Соросовский образовательный журнал. - 2000. - № 12. - С.13 -19.
5. Губский Ю.И., Левицкий Е.Л. Геном, метаболизм, болезни, лекарства// Лікування та діагностика. -2000-2001. - № 4 -1. -С. 23-29.
6. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс.-М: "Наука/ Интерпериодика", 2001. - 243 с.
7. Меньшикова К.Н. Перекисное окисление в норме и патологии: Учебное пособие. Н. Новгород, 2000. 24 с.
8. Левицкий Е.Л. Пути и механизмы реализации антиоксидантного эффекта в клетке // Фармакол. вісник. -1998. -№2. -С. 68-71.
9. Temple M.D., Perrone G.G., Dawes I.W. Complex cellular responses to reactive oxygen species// Trends in Cell Biology. - 2005. - V. - 15, № 6. - P. 319 - 326.
10. Vladimirov Yu.A. Reactive oxygen and nitrogen species: diagnostic, preventive and therapeutic values//Biochemistry.- 2004.- V. 69, № 1.- P. 1-4.
11. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные поражения органов (Молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения).- М: Медицина, 1989. - 368 с.
12. Нейко Є. М. Пневмонії // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т. 9., № 2. - С. 110-121.

13. Барна О.М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань // Ліки України.-2007.-№ 115-116.-С. 6-11.
14. Новоженков В.А. Антиоксидантная терапия в практике пульмонолога// Врач. - 2005. - № 10. - 31- 34.
15. Перечен Н.Б., Кутузова А.Э., Недошивин А.О. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью// Клиническая медицина. - 2000. - N 31633.
16. Чеварицкая А.Н., Андриял Т., Штрегнер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение// Лаб. дело.- 1991.-№10.-С.9-13.
17. Каясова Л.С., Маркин Н.А. ПОЛ и методы определения продуктов пероксидации в биологических средах// Лаб. дело. - 1994. - № 9. - С. 56 - 58.
18. Федорова Т.К., Коршунова Т.С., Ларская Э.Т. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюорометрии// Лаб. дело.- 1983.-№ 3. - С. 25 - 28.
19. Мешкова Н.П., Северин С.Е. Практикум по биохимии.- М.: Медицина,1979.- С.259-260.
20. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. - М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. - 512 с.

Реферат

СТАН ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІСЛЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ, ЯКА ВИНИКЛА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І УСКЛАДНИЛАСЯ ПНЕВМОНІЄЮ

Клименко М.О., Павлова О.О.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, пневмонія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

Встановлено, що при хронічній серцевій недостатності важкого ступеня, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця та ускладнилась пневмонією, до та після лікування в крові хворих спостерігається виражена активація перекисного окислювання ліпідів що, певно, обумовлено виснаженням можливостей антиоксидантної системи та слабким впливом терапії. Раннє включення антиоксидантів до комплексного лікування призводить до підвищення активності каталази і супероксиддисмути та стабілізації процесів пероксидації.

Summary

STATE OF OXIDATIVE-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS AFTER ANTIOXIDANT THERAPY DURING CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY ARISED ON BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE OF SEVERE DEGREE AND COMPLICATED BY PNEUMONIA

Klimenko N.A., A. Pavlova Ye.

Key words: ischemic heart disease, chronic cardiac insufficiency, pneumonia, lipid peroxidation, antioxidant system.

It is established, that during chronic cardiac insufficiency of severe degree arised on background of ischemic heart disease and complicated by pneumonia, before and after basic therapy in blood of patients there is an expressed increase of intensity of lipid peroxidation, that probably, is connected with exhaustion of antioxidant system and weak influence of therapy. The early inclusion of antioxidants to complex therapy leads to an increase of catalase and superoxide dismutase activities and stabilization of lipid peroxidation.

УДК 616.12-005.4-008.331.1

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Кудря І.П.

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

Визначено особливості дисбалансу симпатичного та парасимпатичного відділів вищої нервової системи у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від стадії супутньої гіпертонічної хвороби. З цією метою було обстежено 126 хворих з вище згаданою патологією. Характерним для хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою III стадії були циркадні ритми систолічного артеріального тиску по типу «non-dipper» (42%) та діастолічного «dipper» (48,9%). Пригнічення активності вазомоторного центру, барорефлекторної реактивності, гальмування автономного контуру регуляції є відображенням ускладненого перебігу у хворих поєднання ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби III стадії.

Ключові слова. Варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система.

Вступ

Відомо, що аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) є кількісним методом оцінки механізмів нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення проміж симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи (ВНС) [1, 7, 9, 10]. Дисбаланс ланок ВНС з підвищенням активності

симпатичного і пригніченням парасимпатичного відділу є одним із патогенетичних механізмів ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічної хвороби (ГХ), виникненню серцевої недостатності [2, 6, 12, 13]. В теперішній час ВРС вважають найбільш вірогідним маркером оцінки прогнозу у хворих з даною патологією [5, 15].

* Фрагмент ініціативної теми (державний реєстраційний №0106U003238) "Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування".

Метою дослідження було встановлення особливостей дисбалансу симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС у хворих на ІХС в залежності від стадії супутньої ГХ.

Об'єктом дослідження були 126 хворих, хворих на ІХС в поєднанні з ГХ, середній вік хворих $60,1 \pm 0,82$ роки. Чоловіків було 91, жінок 35. ГХ II ст. була супутнім захворюванням у 79 (62,7%), віком $61,28 \pm 1,01$, 54 чоловіків та 25 жінок, ГХ III ст. – 47 (37,3%), віком $58,09 \pm 1,38$, 37 чоловіків, 10 жінок. 104 (82,5%) хворих із 126 мали стабільну стенокардію напруження, в тому числі 39 – II функціонального класу, 65 – III функціонального класу. 22 (17,5%) з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю, в тому числі 9 в поєднанні з порушенням ритму. 79 (62,7%) хворих із 126 мали постінфарктний кардіосклероз. У 35 (27,8%) хворих із 126 визначили порушення ритму і провідності серця, в тому числі пароксизмальну фібриляцію передсердь – у 10, постійну фібриляцію передсердь – у 8, надшлуночкову екстрасистолію – у 4, шлуночкову екстрасистолію – у 3, шлуночкову бігемінію – у 2, поєднання політопної шлуночкової і надшлуночкової екстрасистолії – у 8. Серцева недостатність I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів була у 69 (54,8 %) хворих із 126; СН II ст. – у 50 (39,7%); проводилося моніторування електрокардіограми та артеріального тиску (АТ) проводилось за допомогою амбулаторного моніторування за системою "Кардіотехніка 4000АТ". Аналіз результатів моніторування зводився до визначення: середньої, максимальної, мінімальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) вдень та вночі, циркадного індексу ЧСС (відношення середньої денної до нічної ЧСС); середнього, максимального, мінімального денного та нічного діастолічного АТ; середнього, максимального, мінімального денного та нічного систолічного АТ; циркадні ритми артеріального тиску, в залежності від ступеню нічного зниження АТ (добового індексу, ДІ): «dipper» - при значенні ДІ 10-20%, «non-dipper» - 0-10%, «over dipper» - більше ніж на 20%, «night-peaker» - менше 0% [16]; денного та нічного хронотропного резерву, "ішемічних" змін сегменту ST вдень та вночі (підйом або зниження сегменту ST на 1,5-2,5 мм і більше), барорефлекторні реакції (співвідношення ЧСС та АТ, зокрема позитивним барорефлексом вважають одночасне збільшення ЧСС та систолічного АТ), денний та нічний інотропний резерв (різниця між систолічним АТ та діастолічним АТ). Розраховували часові та спектральні показники ВРС. Згідно з рекомендаціями Комітету експертів Європейського товариства кардіологів і північноамериканського суспільства

кардіостимуляції і електрофізіології [14] оцінювали наступні статистичні характеристики ВРС: стандартне відхилення середньої тривалості всіх інтервалів RR, мс (SDNN); стандартне відхилення середньої тривалості інтервалів RR протягом 5-хвилинних інтервалів, мс (SDANN); квадратний корінь з середнього квадратів різниці послідовних інтервалів RR, мс (rMSSD); відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс, % (pNN50); середнє із стандартних відхилень середніх значень тривалості інтервалів RR протягом 5-хвилинних інтервалів (SDNIDX). Збільшення величин часових параметрів ВРС розцінює як посилення парасимпатичного впливу, зниження – як активацію симпатичної [1, 6, 8]. Вивчали спектральні показники ВРС: загальну потужність, мс^2 - TP; потужність спектру у діапазоні дуже низьких частот (0,04-0,003 Гц), мс^2 - VLF, що відображає дуже низькочастотний компонент спектру ВРС; потужність спектру у діапазоні низьких частот (0,05-0,15 Гц), мс^2 - LF, що відбиває низькочастотний компонент, переважно активність симпатичного відділу ВНС; потужність спектру у діапазоні високих частот (0,15-0,40 Гц), мс^2 - HF, що характеризує високочастотний компонент, вплив парасимпатичного відділу; низькочастотний компонент спектра в нормованих одиницях, % - nLF; високочастотний компонент спектра в нормованих одиницях, % - nHF. Розраховували симпато-парасимпатичний індекс - співвідношення низько- і високочастотних компонентів (LF / HF) - чутливий показник, що відображає баланс симпатичної і парасимпатичної активності [9, 10, 14].

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Стюдента та його непараметричний аналог Mann-Whitney для двох незалежних вибірок варіабельностей. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням результатів однофакторного тесту Kolmogorov-Smirnov (ks) з корекцією за Lilliefors при кількості досліджуваних більше 50, при кількості менше 50 - W тесту Shapiro-Wilkss (sw), якщо Pks або Psw більше 0,05, то дані є параметричними, менше 0,05 – непараметричними (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989.-2004).

Результати та їх обговорення

У хворих на ІХС в залежності від стадії супутньої ГХ відмічали наступні циркадні ритми систолічного АТ з ГХ III ст.: «dipper» - у 15 (31,9%), «non-dipper» - у 20 (42%), «over dipper» - у 6 (12,8%), «night-peaker» - у 6 (12,8%); діастолічного АТ «dipper» - у 23 (48,9%), «non-dipper» - у 10 (21,3%), «over dipper» - у 11 (23,4%), «night-peaker» - у 3 (6,4%),

сistolічного АТ з ГХ II ст.: «dipper» - у 38 (48,1%), «non-dipper» - у 27 (34,2%), «over dipper» - у 4 (5%), «night-peaker» - у 10 (12,7%); діастолічного АТ «dipper» - у 34 (43%), «non-dipper» - у 24 (30,4%), «over dipper» - у 13

(16,5%), «night-peaker» - у 8 (10,1%).

У хворих на ІХС в залежності від стадії супутньої ГХ визначили відмінності за характером варіабельності серцевого ритму на підставі аналізу хвильової структури ритму серця (спектрального аналізу). Кількісна оцінка різних частотних складових коливань серцевого ритму дала можливість виявити відмінності за

рівнем середнього значення потужності низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку (вазомоторні хвилі) за добу, вдень та вночі, про що свідчать значно зниженні дані показники у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ III ст. в порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ II ст. (табл.1).

Таблиця 1

Потужність низькочастотного компоненту спектра варіабельності серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від стадії супутньої гіпертонічної хвороби (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Групи досліджених	
	Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ II ст. (n = 79)	Хворі ІХС в поєднанні з ГХ III ст. (n = 47)
Середнє значення потужності LF за добу, мс ²	600,59±58,29; 313,91; (481,18-719,99); 592; (321,5-932); параметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks=0,2; Pst=0,006	353,07±53,05; 205,47; (239,28-466,85); 304; (223-510); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,619
Середнє значення потужності LF вдень, мс ²	552,45±61,99; 333,85; (425,46-679,44); 467; (268,5-842,5); параметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks=0,162; Pst=0,031	340,13±57,19; 221,51; (217,46-462,8); 281; (178-424); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,495
Середнє значення потужності LF вночі, мс ²	593,93±87,62; 471,86; (414,44-773,42); 558; (246,5-817); параметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks=0,16; Pst=0,008	358,47±51,89; 200,97; (247,17-469,76); 293; (259-451); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,104

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Ст'юдента, Pks – значимість за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – за Shapiro-Wilks.

У хворих на ІХС у поєднанні з ГХ III ст. встановлено зниження середнього значення потужності високочастотного компоненту спектра BCP за добу, вдень та вночі, в порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ II ст. (табл. 2).

Таблиця 2

Потужність високочастотного компоненту спектра варіабельності серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від стадії супутньої гіпертонічної хвороби (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Групи досліджених	
	Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ II ст. (n = 79)	Хворі ІХС в поєднанні з ГХ III ст. (n = 47)
Середнє значення потужності HF за добу, мс ²	275,07±54,91; 295,72; (162,58-387,55); 183; (102-278,5); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; PMW=0,012	94,47±20,52; 79,48; (50,45-138,48); 72; (41-102); непараметричний за Shapiro-Wilks Psw<0,05
Середнє значення потужності HF вдень, мс ²	234,69±52,73; 283,95; (126,68-342,7); 161; (82,5-227,5); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; PMW=0,023	89,27±23,78; 92,09; (38,27-140,26); 60; (39-104); непараметричний за Shapiro-Wilks Psw<0,05
Середнє значення потужності HF вночі, мс ²	260,69±66,13; 356,09; (125,24-396,14); 144; (59-321); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; Pst=0,008	99,2±16,84; 65,21; (63,09-135,31); 86; (50-122); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,401

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента – тест Mann-Whitney (MW), Pst – за двохвибірковим t тестом Ст'юдента, Pks – значимість за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – за Shapiro-Wilks.

За даними спектрального аналізу BPC визначили значне зниження середнього нормованого високочастотного показника спектру за добу та вдень у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ III ст. (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q; середнє значення nHF за добу, % - 19,07±1,2; 7,73; (14,78-23,35); 20; (14-24); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,237, де M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Ст'юдента, Psw – значимість за тестом Shapiro-Wilks; середнє значення nHF вдень, % - 17,67±2,19; 8,47; (12,98-22,35); 17; (14-22); параметричний за

Shapiro-Wilks Psw=0,232; Pst=0,042), в порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ II ст. (середнє значення nHF за добу, % - 26,89±2,59; 13,94; (21,59-32,2); 25; (16,5-35); параметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks=0,2; Pst=0,019, де Pks – значимість за тестом Kolmogorov-Smirnov; середнє значення nHF вдень, % - 25,38±2,51; 13,53; (20,23-30,53); 22; (16-34,5); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05).

Показники середнього значення рNN50, rMSSD за добу та вночі були значно зниженими у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ III ст. в порівнянні з хворими на ІХС у поєднанні з ГХ II ст. (табл. 3).

Таблиця 3

Часові статистичні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від стадії супутньої гіпертонічної хвороби (M \pm SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Групи досліджених	
	Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ II ст. (n = 79)	Хворі ІХС в поєднанні з ГХ III ст. (n = 47)
Середнє значення рNN50 за добу, %	10,34 \pm 2,76; 14,88; (4,68-16); 6; (1,5-13); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; PMW=0,024	2,4 \pm 0,92; 3,58; (0,42-4,38); 1; (0-3); непараметричний за Shapiro-Wilks Psw<0,05
Середнє значення рNN50 вночі, %	8,9 \pm 1,81; 9,76; (5,18-12,61); 6; (0,5-14,5); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; PMW=0,019	2,6 \pm 0,95; 3,66; (0,57-4,63); 2; (0-3); непараметричний за Shapiro-Wilks Psw<0,05
Середнє значення rMSSD за добу, мс	32,34 \pm 4,92; 25,04; (22,68-42,01); 24; (17,5-36,5); непараметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks<0,05; PMW=0,011	16,87 \pm 2,85; 11,05; (10,75-22,99); 15; (10-26); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,084; Pst=0,005
Середнє значення rMSSD вночі, мс	27,07 \pm 3,66; 19,71; (19,57-34,57); 22; (14-40); параметричний за Kolmogorov-Smirnov Pks=0,2; Pst=0,017	17,4 \pm 2,54; 9,85; (11,95-22,85); 18; (12-19); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,417

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента – тест Mann-Whitney (MW), Pst – за двохвибірковим t тестом Ст'юдента, Pks – значимість за тестом Kolmogorov-Smirnov, Psw – за Shapiro-Wilks.

За даними нашого дослідження встановлено зниження середніх значень: потужності низькочастотного та високочастотного компоненту спектра варіабельності серцевого ритму за добу, вдень та вночі; нормованого високочастотної складової спектру за добу та вдень; квадратного кореня з середнього квадратів різниці послідовних інтервалів RR за добу та вдень; відсотків послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс за добу та вночі, що вказує на пригнічення активності вазомоторного центру, барорефлекторної реактивності, гальмування автономного контуру регуляції, тобто зниження симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ III ст. в порівнянні з хворими на ІХС в поєднанні з ГХ II ст. у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ III ст. є прогностично неблаготворним фактором, високим ризиком раптової смерті та прогресуванням хвороби [5, 11, 15].

Висновки

1. Характерним для хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою III стадії були циркадні ритми систолічного артеріального тиску по типу «non-dipper» (42%) та діастолічного «dipper» (48,9%), а для хворих в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії - систолічний та діастолічний варіанти «dipper» (48,1% та 48,9% відповідно).
2. Пригнічення активності вазомоторного центру, барорефлекторної реактивності, гальмування автономного контуру регуляції є відображенням ускладненого перебігу у хворих поєднання ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби III стадії.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати мають свій подальший розвиток для встановлення вегетативного стану у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від стадії супутньої гіпертонічної хвороби як передумови до корекції лікування.

Література

1. Бабунц І.В., Мириджянн Э.М., Мшаех Ю.А. Азбука варіабельности сердечного ритма. - Ставрополь. - 2002. - 112 с.
2. Бобров В.О., Чубучний В.М., Жарінов О.Й. та ін. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці. – К.-1999. – 25 с.
3. Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Черняка-Ройко У.П. Холтеровське моніторування електрокардіограми: еволюція клінічного застосування, діагностичні можливості, показання // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 1. – С. 122-132.
4. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. – М. – 2000. – 208 с.
5. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. – 1998. - №12. - С. 64-73.
6. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Украинский кардіологічний журнал. - 2006. - № 3. - С. 68-71.
7. Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. – К. – 2002. – 192 с.
8. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика, 2000. – 216 с.
9. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. - 182 с.
10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. – 224с.
11. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердечбиений: физиологические основы и осложняющие его явления // Рос. физиол. журн.им. И.М. Сеченова.— 1999.— № 7.— С. 893—909.
12. Цапаева Н.Л., Шугай И.Д., Константинова Е.Э. Вариабельность сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца. Сборник научных трудов/ Под редакцией Н.А.Манака. Вып. 2. Мн.: ООО «Лимриус», УП «Энциклопедикс», 2002. - С.182-184.
13. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 475-482.
14. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354-381.
15. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into patho-

genesis of hypertension: the Framingham heart study // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. – P. 293-297.

16. Verdecchia P, Schilacci G, Borgioni C et al. Altered circadian blood pressure profile and prognosis. Blood Press Monit 1997; 2: 347–52.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кудря И.П.

Ключевые слова. Вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

Определены особенности дисбаланса симпатического и парасимпатического отделов высшей нервной системы у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от стадии сопутствующей гипертонической болезни. С этой целью было обследовано 126 больных с выше упомянутой патологией. Характерным для больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью III стадии были циркадные ритмы систолического артериального давления по типу «non-dipper» (42%) и диастолического «dipper» (48,9%). Угнетение активности вазомоторного центра, барорефлекторной реактивности, торможение автономного контура регуляции является отражением осложнённого течения у больных сочетание ишемической болезни сердца и гипертонической болезни III стадии.

Summary.

FEATURES OF VEGETATIVE IMBALANCE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH HYPERTENSION

Kudrya I.P.

Key words. Heart rate variability, vegetative nervous system.

The features imbalances of sympathetic and parasympathetic divisions of the nervous system in patients with ischemic heart disease depending on the stage accompanying hypertension were detected. For this purpose, 126 patients were examined with the above mentioned pathology. Characteristic features for patients with ischemic heart disease combined with hypertension, the third stage were the circadian rhythms of systolic arterial pressure by the type of «non-dipper» (42%) and diastolic «dipper» (48,9%). Suppression of vasomotor center's activity, baroreflexion reactivity, braking of autonomic contour of regulation is a reflection of complicated course in patients with ischemic heart disease and hypertension, the third stage.

УДК 616.127-005.8+616.12-008.331.1

ВУГЛЕВОДНО-ЛІПІДНІ ЗМІНИ ЯК ТРИГЕРНІ ФАКТОРИ УСКОДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Мандрика Я. А.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

З метою визначення особливостей порушення метаболізму вуглеводів та ліпідів, як тригерних факторів ускладненого перебігу поєднаної патології, було досліджено 30 хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом. У даному дослідженні визначені певні кореляційні зв'язки проміж порушеннями вуглеводно-ліпідного обміну та вираженістю ішемічного синдрому, прокоагуляційних та прозапальних механізмів, стадією гіпертонічної хвороби.

Ключові слова: тригерні фактори, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет.

Захворюваність цукровим діабетом другого типу зростає в геометричній прогресії. Згідно з прогнозами ВООЗ, в наступні 30 років кількість хворих діабетом подвоїться і досягне до 2025 р. 3000 млн. чоловік, до того ж 66% з них можуть померти від серцево-судинних захворювань [10,11].

Цукровий діабет асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень: інфаркту міокарда, інсульту, серцево-судинної смертності [6, 7, 14].

Серцево-судинні захворювання, особливо ішемічна хвороба серця, є основною причиною смертності у хворих на цукровий діабет. Відносний ризик підвищений у чоловіків в залежності від віку в 1,5-2,5 разів, а в жінок у 1,7-4 разів. Наявність цукрового діабету обумовлює підвищений ризик появи усіх форм ішемічної хвороби серця, включаючи стенокардію, безболісову форму інфаркту міокарда, а також раптову серцеву смерть [2,7].

Ішемічна хвороба серця у хворих на цукровий

діабет розвивається в більш ранньому віці і характеризується тяжкими ураженнями коронарних артерій з залученням дистального русла [18, 19].

Ризик серцево-судинних захворювань залежить від багатьох факторів, в тому числі артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, порушення ліпідного складу крові, гіпертрофії лівого шлуночка (Фремінгемське дослідження). Поєднання порушень метаболізму і артеріальної гіпертензії пояснюють більшу частину серцево-судинної захворюваності [4,5].

Цукровий діабет подвоює ризик артеріальної гіпертензії, а у хворих артеріальною гіпертензією підвищений ризик розвитку порушення толерантності до глюкози.

Мета дослідження

Метою дослідження було визначення особливостей порушення метаболізму вуглеводів та ліпідів, як тригерних факторів ускладненого перебігу ішемічної хвороби серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 30 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) та цукровим діабетом (ЦД) . Клінічна характеристика досліджених: стенокардія напруження , стабільна форма була у 15 хворих (50%) із 30 , в тому числі II-го функціонального класу - у 10 хворих (33%) із 30, III-й функціональний клас – у 12 хворих (40%) із 30 , ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного з міокардіальною недостатністю у 5 (16%) із 30 хворих, кардіосклерозу постінфарктного у 3 (10%) із 30 хворих. Хронічну серцеву недостатність діагностували у 5 (16%) із 30 хворих , за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів , зокрема , І ст. за М.Д.Стражеско , В.Х.Василенком , II-го функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA , 1964 р.) - у 12 (40%) із 30 хворих ; IIA ст. , III-го функціонального класу за NYHA – у 2 (6%) із 30 хворих ; вік досліджених : до 44 років включно (молодого та зрілого віку) – 4 (13%) із 30 хворих , 45–59 років (середнього віку) –24 (80%) із 30 хворих , 68–74 років (похилого віку) – 2 (6%) із 30 хворих ; за статтю хворих розподілилися так: чоловіки – 20 осіб, жінки – 10 осіб. Дослідження проводилося згідно стандартів України з діагностики та лікування цукрового діабету та серцево судинних захворювань і включало загально-клінічне обстеження , а також протеїнограму ,

ліпідограму , коагулограму , рівень активності трансаміназ , електрокардіограму , рентгенологічне обстеження органів грудної клітки , ехокардіоскопію . Проводили цілодобове амбулаторне електрокардіографічне моніторування (апарат ARCOR-HOLTER) , аналізували середню частоту серцевих скорочень (ЧСС) вдень та вночі , визначали циркадний індекс ЧСС (відношення середньої денної ЧСС до нічної) , денний та нічний хронотропний резерв , "ішемічні" змін сегменту ST вдень та вночі (підйом або зниження сегменту ST на 1,5-2,5 мм і більше) . Моніторування глікемічного профілю протягом 72 годин досягали за допомогою апарату CGMS MMT-71002W MEDTRONIK MiniMed у 20 хворих на ІХС, ГХ та ЦД із 30.

Статистичний аналіз включав встановлення зв'язку між добовою аритмогенністю , ішемічним синдромом , хронотропною активністю серця , глікемією , за даними параметричного (за Pearson) і непараметричного (за Spearman) кореляційного аналізу (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS 1989-2001 Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ІХС, ГХ та ЦД визначили за допомогою параметричних та непараметричних аналізів певні зв'язки між вуглеводно-ліпідними зрушеннями, прокоагуляційними властивостями крові та порушеннями пігментного обміну, а також ішемічним синдромом (табл.).

Таблиця

Показники	Кореляція за Пірсоном	Р-достовірність за Пірсоном	Кореляція за Спірменом	Р-достовірність за Спірменом
Стадія гіпертонічної хвороби (I,II,III) та рівень тимолової проби	-0.633	0.005	-0.632	0.005
Мінімальні рівні глюкози за 72 години та рівень холестерину крові	0.609	0.004	—	—
Рівні холестерину та β-ліпопротеїдів крові	0.701	0.001	—	—
Рівні холестерину та тригліцеридів крові	0.911	0.000	0.673	0.002
Елевация сегменту ST та максимальні рівні глюкози за 72 години	—	—	0.708	0.0001
Елевация сегменту ST та перебіг цукрового діабету (легкий, середній, важкий)	—	—	0.591	0.006
Рівні тригліцеридів та β-ліпопротеїдів у крові	0.855	0.000	0.814	0.0001
Середній рівень глюкози за 72 години та рівень тригліцеридів крові	0.627	0.004	—	—
Мінімальний рівень глюкози за 72 години та рівень тригліцеридів крові	0.746	0.000	—	—
Стадія гіпертонічної хвороби (I,II,III) та рівень тригліцеридів крові	—	—	-0.587	0.008

За даними параметричного і непараметричного кореляційного аналізу виявили , що стадія гіпертонічної хвороби (I,II,III) та рівень тимолової проби мають зворотній кореляційний зв'язок (середньої сили) , що

зв'язано з виразністю запального процесу судин , формуванням атеросклеротичного ураження. Мінімальні рівні глюкози за 72 години та рівень холестерину крові мають прямий кореляційний зв'язок середньої сили. Рівні холестерину та β-

ліпопротеїдів у крові мають прямий кореляційний зв'язок середньої сили. Елевація сегменту ST та максимальні рівні глюкози за 72 години мають прямий кореляційний зв'язок середньої сили. Рівні тригліцеридів та β-ліпопротеїдів у крові мають прямий кореляційний зв'язок повної сили. Середній рівень глюкози за 72 години та рівень тригліцеридів крові мають прямий кореляційний зв'язок середньої сили. Мінімальний рівень глюкози за 72 години та рівень тригліцеридів крові мають прямий кореляційний зв'язок повної сили. Стадія гіпертонічної хвороби (I,II,III) та рівень тригліцеридів крові мають зворотній кореляційний зв'язок середньої сили. Елевація сегменту ST та рівень прямого білірубину крові мають прямий кореляційний зв'язок середньої сили.

Отже, порушення вуглеводно- ліпідного обміну сприяло порушенню пігментного обміну, посиленню прокоагуляційних властивостей крові. Внаслідок таких змін посилювались прояви ішемічного синдрому, що проявлялося депресією сегменту ST при електрокардіографічному моніторингу.

Таким чином, потенціювання порушень різних форм обміну речовин погіршує перебіг ГХ, сприяє виразності ішемічного синдрому, що потребує змін у медикаментозному лікуванні хворих. Отримані нами результати дослідження про порушення метаболізму вуглеводів та ліпідів, як тригерних факторів ускладненого перебігу ішемічної хвороби серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом відповідає літературним даним інших дослідників [2,10,13,17,18,19].

Висновки

1. Порушення вуглеводно- ліпідного обміну у хворих на ІХС, ГХ та ЦД сприяє посиленню прокоагуляційних властивостей крові. Внаслідок таких змін посилюються прояви ішемічного синдрому, що проявлялося депресією сегменту ST при електрокардіографічному моніторингу.
2. Моніторингові стани у хворих на ІХС, у поєднанні з ГХ та ЦД сприяють елевації сегменту ST, тобто субепікардіальній ішемії, коронарному спазму.
3. Діагностика індивідуальних особливостей добового профілю гіперглікемічних та гіпоглікемічних станів, гіперліпідемії є передумовою до корекції лікування хворих на ІХС, у поєднанні з ГХ та ЦД.

Перспективи подальших досліджень особливостей вуглеводно-ліпідних змін, як тригерних факторів ускладненого перебігу хронічної ІХС у поєднанні з ГХ та ЦД, є стимулом для подальшого їх вивчення.

Література

1. Абдуллаев Р.Я. Клиническая эхокардиография при ишемической болезни сердца. – Х.: Факт, 2001. – 240 с.

2. Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // Укр. мед. часопис. - 2001. №3. - с.5-13.
3. Беленков Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 4, № 14. – С. 161–163.
4. Бобров В.О., Антоненко Л.М., Стаднюк Л.А.-Сучасна діагностика порушень діастолічної функції міокарда // Методичні рекомендації-К., 1995.- С.14.
5. Бобров В.О., Кулішов С.К. Адаптаційні ішемічні та реперфузійні синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240с.
6. Всемирное руководство по сахарному диабету 2-го типа // Український медичний вісник. – 2006.- №3 (03). – 5-10с.
7. Всемирное руководство по сахарному диабету 2-го типа // Український медичний вісник. – 2006.- №04 (04). – 5-11с.
8. Зимин Ю.В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца // Кардиология. - 2003. - №4. - С.74-82.
9. Коваль Е.А. Статины в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Український медичний вісник. – 2006. - №05 (05). – С. 36-40.
10. Кулишов С.К., Яковенко А.М. Возрастные аспекты полиморбидности (сочетание ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа, панкреатобилиарной патологии): триггерные факторы, лечение // Проблемы старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, №3. – 263-281с.
11. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Consilium medicum. 2005. – 7, №12. 993-996с.
12. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002.- №2. – 2-12с.
13. Маньковски Б.Н. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом: большой риск, большая эффективность профилактики? // Укр. кардиол. журн. - 2002- №5-С.5-13.
14. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Завьялова А.И. и др. Современные аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. Лечение ишемической болезни сердца в сочетании с сахарным диабетом // Клиническая геронтология. - 2006. – Том 12, №2. – С. 55-61
15. Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах. Частина перша. Оптимізовані комплекси медичної реабілітації. / За ред. Фісенко Л.І., Самосюка І.З.- К, 2006. – С. 237-270.
16. Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах. Частина друга. Оптимізовані комплекси санаторно-курортного лікування при 12-денному терміні. / За ред. Пономаренка В.І., Дейнеги В.Г., Фісенко Л.І., Сисоєвої І.О.- К, 2006. – С. 7-59.
17. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. – М.: Медицина, 1981. – 158с.
18. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – Київ 2004. – 86 с.
19. Сіренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.
20. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Особливості перебігу інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від статі та віку // Укр. мед. часопис. – 2004. - №2 (40), III/IV - С.115 – 118.
21. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях // Клин. мед. – 2000. - №9. – С.13-14
22. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М.: Медицина, 1993. – 347 с.
23. Andersen N.H., Poulsen P.L., Knudsen S.T. et al. Long-term dual blockade with candesartan and lisinpril in hypertensive patients with diabetes: The CALM II study // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28 (2). – P. 273-277.

24. Andrie R., Braun P., Welsch U. et al. Chlamydial and human heat shock protein 60 homologues in acute coronary syndromes. (Autoimmune reactions as a link between infection and atherosclerosis) // *Z. Kardiol.* – 2003. – Vol. 92(6). – P. 455-465.
25. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 225-237.
26. Bloomfield D.M., Bigger J.T., Steinman R.C., et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 456-463.
27. Buemi M., Marino D., Floccari F. et al. Effect of interleukin 8 and ICAM-1 on calcium-dependent outflow of K⁺ in erythrocytes from subjects with essential hypertension // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2004. – Vol. 20 (1). – P. 19-24.
28. Burian K., Kis Z., Virok D. et al. Independent and joint effects of antibodies to human heat-shock protein 60 and Chlamydia pneumoniae infection in the development of coronary atherosclerosis // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103(11). – P. 1503-1508.
29. Cunha D.M., Cunha A.B., Martins W.A., et al. Echocardiographic assessment of the different left ventricular geometric patterns in hypertensive patients. // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2001. – Vol. 76 (1). – P. 5 – 10.
30. Donnan P.T., Boyle D.I., Broomhall J. et al. Prognosis following first acute myocardial infarction in type 2 diabetes: a comparative population study // *Diabet. Med.* – 2002. – Vol. 19. – P. 448-468.
31. Glass L. Multistable spatiotemporal patterns of cardiac activity. Commentary. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2005. – Vol. 102 (30). – P. 10409-10410.
32. Glass L. Simple mathematical models for complicated biological systems. In: *Simplicity Behind Complexity*, Euroattractor 2002, W. Klonowski, Ed. (Pabst Science Publishers, Lengerich), 2004. – P. 61-68.
33. Glass L. Cardiac oscillations and arrhythmia analysis. In: *Complex Systems Science in BioMedicine* (International Topics in Biomedical Engineering (T. Deisboeck, Y. Kresh eds.), Springer, New York, 2006. – P. 409-422.
34. Makikallio T.H., Koistinen J., Jordaens L., et al. Heart rate dynamics before spontaneous onset of ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts - chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // *The American Journal of Cardiology.* – 1999. – Vol. 83, Numb. 6. – P. 880-884.
35. Mangin L., Vinet A., Pagé P., Glass L. Effects of antiarrhythmic drug therapy on atrioventricular nodal function during atrial fibrillation in humans. Clinical data and mathematical analysis // *Europace.* – 2005. – Vol. 7(2). – P. 71-82.
36. Sack M.N., Yellon D.M. Insulin therapy as an adjunct to reperfusion after acute coronary ischemia: a proposed direct myocardial cell survival effect independent of metabolic modulation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1404-1414.
37. Shiller N.B. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84 (Suppl. 3). – P. 1 – 280.
38. Spach M.S. Mechanisms of the dynamics of reentry in a fibrillating myocardium // *Circ. Res.* – 2001. – Vol. 88. – P. 753-755.
39. Teichholz L.E., Kreulen T.N., Herman M.V. et al. Problems in echocardiographic volume determination: echocardiographic correlation. // *Circulation.* – 1972. – Vol. 46. – P. 120 – 220.

Реферат

УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
Мандрыка Я. А.

Ключевые слова: триггерные факторы, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет.

С целью определения особенностей нарушения метаболизма углеводов и липидов, как триггерных факторов осложненного течения сочетанной патологии, было исследовано 30 больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью и сахарным диабетом. В данном исследовании установлены определенные корреляционные связи между нарушениями углеводно-липидного обмена и выраженностью ишемического синдрома, прокоагуляционных и провоспалительных механизмов, стадией гипертонической болезни.

Summary

THE CARBOHYDRATE-LIPID CHANGES AS TRIGGER FACTORS OF COMPLICATED COURSE OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS
Mandryka Ya.A.

Key words: trigger factors, ischemic heart disease, essential hypertension, diabetes mellitus.

To determine of the peculiarities of lipid metabolism disorders as trigger factors of complicated course of concomitant pathology, 30 patients with ischemic heart diseases, essential hypertension, and diabetes mellitus were examined. This research allows to establish some correlations between the disturbances of carbohydrate-lipid metabolism, expression of ischemic syndrome, and the stage of essential hypertension.

УДК616.36-002-084.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ПОШИРЕНOSTІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ОБСТЕЖЕНЬ

Марієвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагінян В.Р., Сергеева Т.А., Лісецька В.І., Демчишина І.В., Коршенко В.О.

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України", м. Київ
Вірусологічна лабораторія Центральної СЕС МОЗ України, м. Київ

Показано, що поширеність парентеральних вірусних гепатитів не може бути оцінена тільки на підставі показників захворюваності на гострі форми гепатитів В та С. Враховуючи переважно прихований характер епідемічного процесу парентеральних вірусних гепатитів у сучасних умовах, все більшого значення набувають результати специфічного лабораторного обстеження здорового населення та представників груп ризику щодо інфікування. Визначення рівня поширення парентеральних гепатитів у регіонах слід проводити за допомогою показників захворюваності, виявлення маркерів інфікування серед визначених груп населення з урахуванням даних охоплення тестуваннями.

Ключові слова: парентеральні вірусні гепатити, захворюваність, поширеність, специфічні лабораторні обстеження.

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі (парентеральні вірусні гепатити), найбільш поширеними з яких є гепатити В (ГВ) і С (ГС), стають все більш серйозною проблемою охорони здоров'я. Незважаючи на багаторічне вивчення епідеміологічних особливостей ГВ, широке впровадження профілактичних програм, в тому числі вакцинопрофілактики, до тепер не можна віднести цю хворобу до "керованих". Більш ніж 2 млрд. осіб (близько 30 % населення земної кулі) протягом життя інфікуються вірусом ГВ (HBV), 360 млн. є хронічними носіями вірусу. Щороку у світі первинно заражаються HBV більше 50 млн. чоловік, а наслідки інфікування обумовлюють 500-700 тис. смертей на рік [15]. З кожними роком все більшої значимості набуває проблема ГС. За експертними оцінками, вірусом ГС (HCV) у світі інфіковано від 500 до 700 млн. людей. На даний час можна стверджувати про пандемію ГС, котра за своїми масштабами та кількістю інфікованих осіб у 5-6 раз перевищує поширення ВІЛ-інфекції [8, 9].

Медико-соціальна значимість парентеральних вірусних гепатитів визначається не тільки їх широким розповсюдженням, але й вкрай несприятливими наслідками інфікування. У 5-15 % хворих на ГВ гострий гепатит трансформується в хронічний, а у дітей, народжених інфікованими HBV матерями, частота формування хронічної інфекції може сягати 90 %. Пацієнти з хронічним ГВ, в свою чергу, мають 15-40 % ризику розвитку цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Хронічний ГВ відповідальний за 60-80 % усіх випадків ГЦК [13,16]. Гострий ГС у більшості випадків має мінімальні клінічні прояви, у 70-85 % інфікованих розвивається хронічний гепатит, котрий є основною клінічною формою цієї інфекції. У повсякденній практиці діагноз ГС здебільшого встановлюють вже на етапі сформованого хронічного процесу. Багаторічна персистенція HCV може призводити до формування ЦП з наступним високим ризиком розвитку ГЦК. ЦП виникає в середньому у 4-20

% осіб, інфікованих HCV, протягом 20 років з моменту зараження, а рівень розвитку ГЦК у пацієнтів з HCV-індукованим ЦП може складати 1-4-7 % на рік [7,12].

З кожним роком зростає актуальність проблеми прихованих (безсимптомних, латентних) форм інфекційних хвороб, вони стають найпоширенішими в сучасних умовах. Особливості патогенезу ГВ і ГС сприяють довготривалій персистенції збудників, котра у переважній більшості випадків не супроводжується клінічними проявами захворювання. Виявлення прихованих форм ГВ і ГС можливо тільки за умов проведення лабораторного обстеження. Для ГВ термін "прихований" (occult) має конкретне визначення – це випадки інфікування HBV, при яких не виявляється HBsAg за наявності ДНК вірусу, але у сироватці крові присутні анти-HBc [10,11]. "Прихованість" ГВ обумовлена, в тому числі, високою мінливістю збудника інфекції, яка останніми роками привернула до себе увагу дослідників. Певні мутації у вірусному геномі перешкоджають продукції HBsAg, що призводить до хибнонегативних результатів тестування на вказаний маркер, який найбільш широко застосовують у діагностичній практиці [4, 14]. Крім того, мутантні штами HBV зі зміненою структурою оболонкових антигенів недосяжні для антигенів, що використовують у тестуванні. Можна стверджувати, що виявлення в об'єкті дослідження хворих безпосередньо залежить від лабораторних обстежень різних груп населення. Більш того, тільки результати специфічних лабораторних досліджень на маркери інфікування збудниками ГВ і ГС можуть дати дійсне уявлення про поширеність вказаних інфекцій, що сприятиме розробці й впровадженню ефективних протиепідемічних та профілактичних заходів.

Метою даного дослідження є оцінка епідемічної ситуації з парентеральних вірусних гепатитів у сучасних умовах з використанням даних щодо результатів профілактичних лабораторних обстежень на маркери

інфікування HBV і HCV (на прикладі вагітних у Волинській, Полтавській та Одеській областях).

Матеріали та методи

Проведено аналіз даних статистичної звітності МОЗ України (форма № 2 "Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання" – річна; форма № 40-здоров – "Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції") та результатів власних досліджень сироваток крові вагітних на маркери ГВ – HBsAg та анти-HBc (total та класу IgM). Сироватки крові вагітних отримували протягом 2004-2006 рр. у кількості 900 зразків щорічно з Волинської, Одеської та Полтавської областей (по 300 з кожної області). Дослідження на маркери ГВ проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем виробництва АТЗТ НВК "ДіаПроф Мед", Україна та ЗАТ "Вектор-Бест", Росія на стандартному обладнанні для ІФА у відповідності до інструкцій виробників тест-систем. Первинно реактивні результати ІФА підтверджували за допомогою тесту нейтралізації антигену високо очищеними антитілами (для HBsAg) або з використанням альтернативних тест-систем (для анти-HBc). Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали загальновідомими методами з наступним обчислюванням достовірності отриманих показників [1].

Результати та їх обговорення

Динаміка захворюваності на ГВ, що реєструється, в Україні останніми роками характеризується постійним зниженням інтенсивних показників. На відміну від захворюваності дорослого населення, частота виявлення HBsAg серед вагітних, яких вважають групою, що найбільш відображає саме здорове доросле населення, протягом останніх років суттєво не змінюється (рис.1).

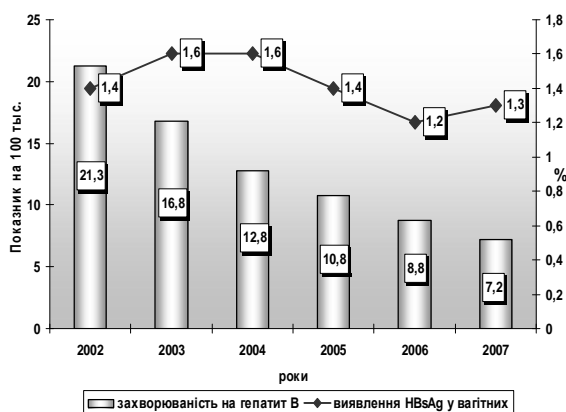


Рис. 1. Захворюваність на ГВ дорослого населення України та частота виявлення HBsAg у вагітних

Захворюваність на ГС реєструється в Україні з 2003 р. За цей період дещо знизилась показники захворюваності, в той час як у частоті виявлення маркера інфікування збудником – анти-ВГС у

вагітних змін практично не відбулось (рис.2).

Чи дійсно зниження показників захворюваності на ГВ і ГС, що реєструється, відповідає покращенню епідемічної ситуації з цих інфекцій в Україні? Навпаки, дані про захворюваність, які ґрунтуються на реєстрації переважно клінічно виражених форм гострого інфекційного процесу ГВ і ГС, не віддзеркалюють дійсного рівня поширеності інфекції, не відповідають реальній епідемічній ситуації.

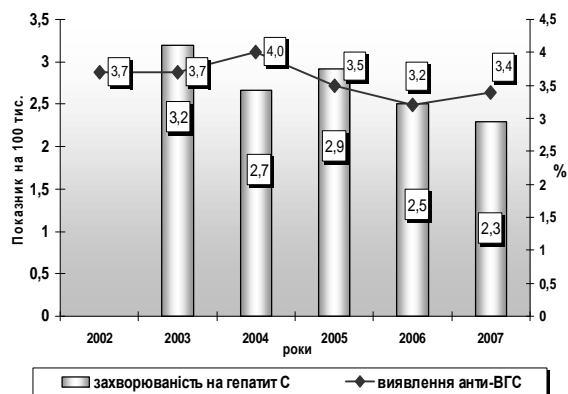


Рис. 2. Захворюваність на гепатит С дорослого населення України та частота виявлення анти-ВГС у вагітних

За сучасними уявленнями, оцінити рівень поширення інфекції серед населення в цілому (або окремої групи населення) можна за частотою визначення актуальних, з епідеміологічної точки зору, маркерів інфікування збудником. При ГВ такими маркерами вважають HBsAg та анти-HBc, при ГС – анти-HCV. Відповідно діючих нормативних документів (Наказ МОЗ СРСР № 408), певні контингенти осіб (донори крові, вагітні, пацієнти відділень з високим ризиком інфікування ВГВ, хворі на хронічні захворювання печінки, діти дитячих будинків та спеціалізованих, пацієнти наркологічних та шкірно-венерологічних диспансерів та ряд інших) підлягають профілактичним обстеженням, зокрема, на наявність HBsAg. На даний час проаналізувати частоту та динаміку виявлення HBsAg серед зазначених контингентів (в абсолютних цифрах або в інтенсивних показниках) не уявляється можливим, оскільки результати обстежень, що надходять до вірусологічної лабораторії Центральної СЕС МОЗ України, надавалися здебільшого у розрахунках не на фізичних осіб, а на кількість проведених досліджень (принаймні, до 2007 р.). Найбільш наближеними до реального поширення HBsAg серед декретованих осіб є дані щодо частоти виявлення цього маркера у вагітних, розраховані відповідно до обстежень протягом загальної частоти ГВ та ГС до кількості пологів в Україні за 2001-2007 рр. (рис.3). Даний показник дозволяє в середньому встановити, скільки разів за вагітність жінки дійсно обстежувались на

наявність HBsAg та анти-HCV.

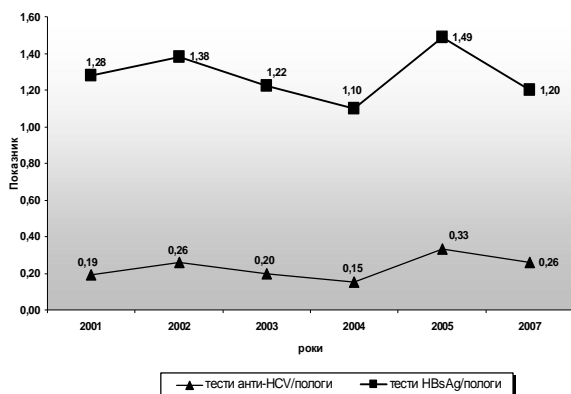


Рис. 3. Співвідношення тести/пологи при обстеженні вагітних на HBsAg і анти-HCV в Україні

Виходячи з аналізу офіційних даних, можна зробити висновок, що в середньому в Україні двократне обстеження на HBsAg, що регламентоване діючим Наказом № 408, не здійснюється, хоча показники охоплення вагітних цим дослідженням у декілька разів перевищують аналогічні на анти-HCV. Низький рівень охоплення вагітних тестуванням на анти-HCV можна пояснити відсутністю нормативної бази щодо ГС в Україні, отже обстеження вагітних проводиться, як правило, за клінічними показаннями. Тому, наприклад, зниження показника охоплення вагітних тестуваннями на маркер ГС у 2004 р. до 0,15 на 1 пологи могло призвести до деякого зростання частоти виявлення анти-HCV серед цієї групи населення

– до 4,0 %. І навпаки, зростання у 2006 р. середньої кількості обстежень до 0,33 на 1 пологи дещо знизило показник "інфікованості" вагітних до 3,2 % (за рахунок обстеження більшої кількості здорових жінок). Таким чином, дійсний рівень поширення ГС серед так званого здорового населення України не можна оцінити використовуючи результати обстеження вагітних на анти-HCV, оскільки кількість проведених тестувань не охоплює усіх вагітних хоча б одним обстеженням.

Слід підкреслити, що тестування тільки на HBsAg, що проводиться при профілактичному обстеженні вагітних, також не дозволяє повною мірою виявити усіх осіб, які були інфіковані збудником, через непостійний характер циркуляції поверхневого антигену HBV, наявність мутантних штамів, «окулярний» ГВ тощо. За сучасними уявленнями, серологічним маркером, який необхідно для цього використовувати, є антитіла до корового антигену вірусу (анти-HBc). Нами протягом 3 років (2004-2006 рр.) були проведені обстеження вагітних з Волинської, Одеської та Полтавської областей (300 жінок щорічно з кожної області) на наявність сумарних (анти-HBc total) та ранніх (анти-HBc IgM) антитіл до корового антигену HBV (табл.1). Показники поширення ГВ, встановлені за допомогою даного обстеження, значно перевищують частоту виявлення HBsAg у вагітних, але більш адекватно відповідають дійсній поширеності інфекції, оскільки охоплюють прошарок осіб, які інфікувалися HBV протягом життя.

Таблиця 1
Частота виявлення антитіл до корового антигену вірусу гепатиту В серед вагітних (%±m_p)

Області	2004 р.		2005 р.		2006 р.		Середній показник (2004-2006)	
	Анти-HBc (total)	Анти-HBc (IgM)	Анти-HBc (total)	Анти-HBc (IgM)	Анти-HBc (total)	Анти-HBc (IgM)	Анти-HBc (total)	Анти-HBc (IgM)
Волинська	9,0±1,7	0	6,7±1,4	0	7,3±1,5	0,7±0,5	7,7±0,9	0,1±0,1
Одеська	22,2±2,3	1,9±0,8	16,3±2,1	0,3±0,3	23,0±2,4	1,7±0,7	20,9±1,4	1,3±0,4
Полтавська	10,0±1,6	0,3±0,3	11,7±1,9	0	5,7±1,3	1,0±0,6	9,1±1,0	0,4±0,2

Протягом періоду спостереження значних змін у динаміці частоти виявлення анти-HBc серед вагітних у Волинській та Одеській областях не відмічено. У Полтавській області в 2006 р. показник знизився у 2 рази ($p < 0,05$), але, можна припустити, що це обумовлено деяким зсувом по виборці. В цілому, на підставі серологічних досліджень, проведених протягом трьох років, можна стверджувати, що найбільш високі показники поширення ГВ реєструвалися в Одеській, друге місце посідала Полтавська, третє – Волинська область. Таким же чином розподілялась і частота первинного інфікування збудником, за результатами виявлення анти-HBc IgM. Тобто в Одеській області частіше, ніж у Полтавській та Волинській мали реєструватися випадки гострого ГВ (ГГВ).

Отримані результати виявлення анти-HBc

серед вагітних були співставленні з офіційними даними щодо результатів обстеження вагітних на HBsAg у 2004-2006 рр., на базі чого був розрахований коефіцієнт співвідношення частот виявлення анти-HBc/HBsAg (табл.2). Встановлено, що в Одеській та Полтавській областях протягом 3-х років спостереження реєструвалися відносно стабільні показники виявлення HBsAg, і при цьому можна казати лише про деяку тенденцію до зростання показника у Одеській області, та зниження – у Полтавській. Навпаки, у Волинській області частота знаходження маркера коливалась в широких межах без вираженої динаміки – від 0,8 до 2,1 %. Виявилось, що в Волинській області на 1 випадок виявлення HBsAg (активна інфекція або носійство HBsAg) в середньому припадало приблизно 5,5 випадків виявлення анти-HBc

(паст-інфекція або випадки прихованого інфікування), в Полтавській – 7,0; в Одеській – 8,0. Отже, чим більше поширена інфекція в

регіоні, тем більша й частота випадків прихованої або перенесеної в минулому інфекції, що є цілком логічним.

Таблиця 2
Частота виявлення HBsAg серед вагітних та коефіцієнт співвідношення анти-HBc/HBsAg

Області	2004 р.		2005 р.		2006 р.		Середній показник (2004-2006)	
	HBsAg (%±m _p)	Анти-HBc/HBsAg	HBsAg (%±m _p)	Анти-HBc/HBsAg	HBsAg (%±m _p)	Анти-HBc/HBsAg	HBsAg (%±m _p)	Анти-HBc/HBsAg
Волинська	1,2±0,1	7,5	2,1±0,2	3,2	0,8±0,07	9,1	1,2±0,06	5,5
Одеська	2,5±0,1	8,9	2,4±0,08	6,8	2,9±0,09	7,9	2,6±0,05	8,0
Полтавська	1,5±0,07	6,7	1,3±0,07	9,0	1,1±0,07	5,2	1,3±0,04	7,0

Найбільші розбіжності у розмірі коефіцієнту анти-HBc/HBsAg були у Волинській області, що пов'язане з суттєвим зниженням показника виявлення HBsAg у вагітних у 2006 р. (0,8 %), в той час як за результатами наших досліджень, протягом 2004-2006 рр. у частоті визначення анти-HBc та анти-HBc IgM в області статистично значимих відмінностей не було. До того ж, при аналізі показників співвідношення кількості обстежень вагітних на HBsAg до числа пологів у Волинській області було встановлено, що у 2005 р. він був найнижчим за весь період спостереження – 0,63, а у 2006 зріс до 1,07. Отже, наявний відомий феномен – чим більше охоплення обстеженнями осіб, що належать до контингентів з невисоким поширенням інфекції (а вагітні відносяться саме до таких контингентів), тим менший показник частоти виявлення маркеру інфікування. Безсумнівно, при цьому не можна робити висновок про зміну рівня інфікованості, оскільки в теперішній час зменшення кількості обстежень вагітних обумовлене, головним чином, обмеженою можливістю проведення широкого тестування. Тому в першу чергу обстежують вагітних з груп ризику, що призводить до певного зсуву по виборці при оцінці результатів виявлення специфічних серологічних маркерів. нами було проведено порівняння показників охоплення обстеженнями на HBsAg вагітних у Волинській, Одеській та Полтавській областях за 1998-2006 рр. (рис.4). Встановлено, що у Полтавській та Одеській областях у 1998-2000 рр. усі вагітні були обстежені двічі. У подальшому найвищий показник охоплення вагітних обстеженнями був у Полтавській області, у 2005-2006 рр. він почав зростати і в Одеській області. Протягом всього періоду спостереження у Волинській області вказаний показник практично не перевищував 1 (за винятком 1999 та 2006 рр., коли він складав 1,02 та 1,07 відповідно).

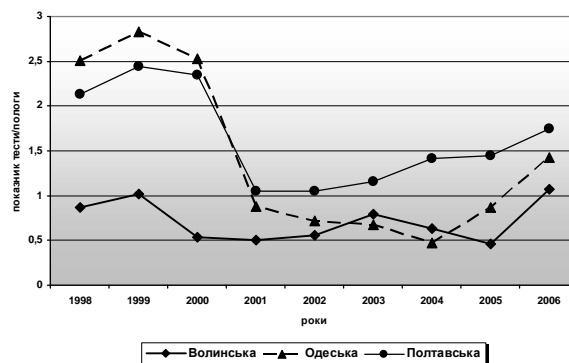


Рис.4. Динаміка показника обстеження вагітних на HBsAg / кількість пологів у Волинській, Одеській та Полтавській областях

Отримані дані щодо поширення серологічних маркерів інфікування HBV серед вагітних ми зіставили з багаторічною динамікою захворюваності на ГВ серед дорослого населення вказаних областей. До 1989 р. в усіх регіонах країни спостерігалось зростання захворюваності, при цьому Одеська область входила до числа регіонів з найвищими інтенсивними показниками, а у Полтавській та Волинській областях рівень захворюваності був порівняно невисоким. З початку 1990-х років відмічено поступове зниження захворюваності на ГВ в усіх областях України, при цьому в Одеській області тривало зберігалися високі показники, у Полтавській – зросли, досягнувши середньоукраїнського рівня, у Волинській – залишалися значно нижчими, ніж в Україні в цілому. З середини 90-х років темпи зниження захворюваності на ГВ в Одеській області були більш стрімкими, ніж у Полтавській, що призвело до того, що протягом 1998-2003 рр. показник захворюваності на ГВ в останній перевищував аналогічний показник в Одеській області (рис. 5), у 2004-2005 рр. вони практично зрівнялися, але у 2006 р. в Одеській області було зафіксовано зростання захворюваності до 23,68 на 100 тис. дорослих, в той час як захворюваність у Полтавській області продовжувала знижуватися і склала 12,79 на 100 тис. відповідного населення.

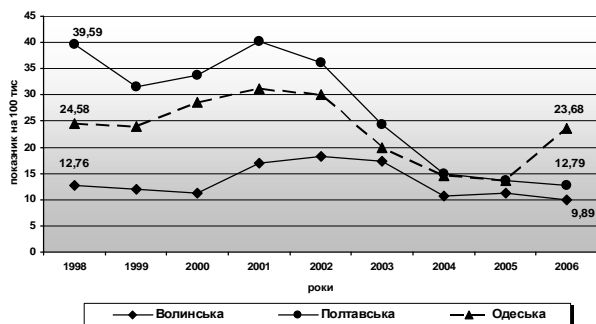


Рис. 5. Динаміка захворюваності на гепатит В міського дорослого населення у Волинській, Одеській та Полтавській областях

Порівнюючи динаміку показників захворюваності у 2004-2006 рр. з частотою виявлення маркерів інфікування HBV у вагітних за ці ж роки можна зробити висновок, що в областях, де вагітні охоплені обстеженнями у необхідному обсязі (протягом вагітності обстежена кожна жінка), тенденції у змінах серологічних показників та захворюваності співпадають. Можна також припустити, що зростання показників захворюваності в Одеській області, певною мірою, є відображенням покращення стану профілактичних обстежень, що, зокрема, можна простежити на прикладі охоплення тестуванням на HBsAg вагітних. У Волинській області стабільна захворюваність на ГВ не співпадала з коливаннями частоти виявлення HBsAg у вагітних за офіційними даними, в той час як показники виявлення анти-HBc (за даними наших досліджень) за вказані роки суттєво не відрізнялись. Отже, при недостатньому рівні охоплення профілактичними обстеженнями показники виявлення HBsAg у вагітних не можуть бути використані для оцінки поширеності інфекції серед населення.

Представляють інтерес розрахунки співвідношення частоти виявлення маркерів інфекції серед вагітних та захворюваності на ГВ серед міського дорослого населення в областях з різною інтенсивністю епідемічного процесу. Для парентеральних вірусних гепатитів, які мають переважно прихований перебіг, гострі форми є лише „верхівкою айсбергу”, і встановлено, що співвідношення клінічно виражених форм до не маніфестованих на рівні популяції сягає 1:100-1:200 [2,3]. Якщо частоту визначення HBsAg у вагітних розглядати як показник прихованого перебігу гострої інфекції серед дорослого населення, то співвідношення „захворюваність/HBsAg” дійсно знаходиться у цих межах, при чому найвище воно у Одеській області, що є відображенням дійсно більшої, порівняно з Полтавською та Волинською областями, поширеності інфекції, викликаной HBV. У разі оцінки за кількістю осіб, які були інфіковані збудником протягом життя (виявлення анти-HBc), то співвідношення прихованих та гострих форм HBV-інфекції значно більше, і в Одеській області воно в середньому за період спостереження перевищувало 1:1000 (табл. 3).

Таблиця 3

Співвідношення частоти виявлення маркерів інфікування HBV у вагітних та показників захворюваності на гострий гепатит В дорослого населення

Області	Захворюваність на ГВ/HBsAg				Захворюваність на ГВ/анти-HBc			
	2004	2005	2006	Середній показник	2004	2005	2006	Середній показник
Волинська	1:111,5	1:187,0	1:80,8	1:131,7	1:750,0	1:596,6	1:738,1	1:724,4
Одеська	1:172,5	1:175,4	1:122,5	1:150,5	1:1532,1	1:1191,5	1:971,3	1:1209,5
Полтавська	1:99,9	1:95,3	1:86,0	1:94,1	1:410,2	1:779,0	1:445,7	1:658,5

Таким чином, на наш погляд, для дійсної оцінки епідемічної ситуації щодо ГВ на певній території доцільно використовувати співвідношення показників захворюваності на гострі форми інфекційного процесу до частоти виявлення HBsAg та анти-HBc („захворюваність на ГВ/HBsAg” та „захворюваність на ГВ/анти-HBc”). Для більшої зручності це співвідношення можна використовувати у зворотному вигляді, тобто: „HBsAg/ГВ” та „анти-HBc/ГВ”, щоб уникнути дробових значень. У нашому дослідженні за цими показниками перше місто займає Одеська область, друге – Волинська, третє – Полтавська. Отже можна припустити, що у Полтавській області, у порівнянні з двома

іншими, до офіційної звітності потрапляє більша кількість безсимптомних форм ГВ, і це може опосередковано свідчити про більше охоплення обстеженнями, результати яких відбиваються на показниках захворюваності на ГВ (дані про достатній обсяг обстеження вагітних у Полтавській області підтверджують це припущення). Якщо використовувати всю сукупність показників: захворюваність на ГВ, частоту виявлення HBsAg, охоплення обстеженнями декретованих груп, можна говорити про тенденції розвитку епідемічного на визначеній території. Наприклад, зростання показника співвідношення „HBsAg/ГВ” при однаковому охопленні обстеженнями може

свідчити про зростання значущості інфікування природними шляхами, оскільки внаслідок таких заражень в організм потрапляє незначна кількість збудника, що, як правило, призводить до безсимптомних латентних форм інфекційного процесу, в тому числі вірусоносійства. Зростання показника співвідношення „анти-НВс/ГГВ” може бути побічним доказом можливості поширення так званих „прихованих” форм ГВ, або деякого поліпшення епідемічної ситуації щодо НВВ-інфекції (переважання перенесених у минулому форм захворювання над новими випадками).

Якщо б у даних офіційної статистичної звітності були представлені всі форми інфекційного процесу ГВ (гострі, хронічні та вірусоносійство) не могло б скластися помилкове враження про покращення епідемічної ситуації щодо ГВ в Україні. Наочне це пояснює наступний приклад. У 2007 р. в Україні було зареєстровано 2949 випадків ГВ, у той же час за результатами обстеження на HBsAg було виявлено 6005 осіб з вказаним маркером, тобто 3056 чоловік, інфікованих НВВ, не були враховані у статистичних формах ні як хворі на гострий або хронічний ГВ, ні як носії вірусу. Якщо б останні потрапили до офіційних звітів, показник захворюваності на ГВ в Україні був би значно вищим. Оскільки це відбувається регулярно, заслуговує методичний рівень лабораторних досліджень на серологічні маркери ГВ. За даними ЦЕС МОЗ України у 2007 р. кількість досліджень, проведених методом зворотної пасивної гемаглютинації для виявлення HBsAg, склала 6514. Слід зазначити, що даний метод не відповідає сучасним вимогам щодо чутливості та специфічності тест-систем, які можуть застосовуватися для виявлення поверхневого антигену. Крім того, дотепер основним маркером, який використовують для специфічних досліджень на ГВ залишається HBsAg. Наприклад, у 2007 р. на 18 досліджень на HBsAg припадало лише 1 на анти-НВс (другі засоби для імунологічного маркування клінічним перебігом, то результати реєстрації гострого ГС (до того ж при відсутності національного стандарту визначення випадку) не можуть дати уявлення про дійсну захворюваність. Про поширеність ГС-інфекції в Україні свідчать лише результати обстеження донорів, але, по-перше, вони відсутні в офіційних статистичних формах МОЗ щодо реєстрації інфекційних захворювань, по-друге, не можуть бути розповсюджені на все населення, оскільки донори проходять відбір спочатку за результатами опитування та огляду, а потім інфіковані особи назавжди відсторонюються від донорства, що значною мірою виключає з числа донорів представників груп підвищеного ризику інфікування. Широке обстеження вагітних на анти-ВГС, як було наведено вище, в Україні не проводиться, окремі

спеціальні дослідження не можуть бути використані для оцінки поширеності інфекції в країні в цілому. При ГС результати серологічних досліджень, проведені не тільки серед так званого здорового населення, а й серед груп підвищеного ризику інфікування можуть проявити епідемічну ситуацію в Україні, тому вкрай необхідним є створення та впровадження відповідних нормативних документів, що регламентують проведення протиепідемічних та профілактичних заходів при ГС, у тому числі досліджень на маркери інфікування НСВ, як необхідної складової інформаційного забезпечення системи епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

Проведені дослідження дозволяють зробити наступні узагальнення. Поширеність парентеральних вірусних гепатитів не може бути оцінена тільки на підставі показників захворюваності на гострі форми ГВ та ГС. Враховуючи переважно прихований характер епідемічного процесу парентеральних вірусних гепатитів у сучасних умовах, все більшого значення набуває специфічне лабораторне обстеження здорового населення та представників груп ризику щодо інфікування НВВ і НСВ. На даний час порівняння частоти виявлення серологічних маркерів ГВ, а особливо ГС, серед вагітних не завжди є коректним, оскільки практика обстеження зазначених жінок може відрізнятися в окремих областях. Необхідно вдосконалити практику проведення профілактичних обстежень на маркери інфікування НВВ та НСВ: • регламентувати та забезпечити тестування вагітних на анти-НСВ; • впровадити дослідження на анти-НВс; • підвищити охоплення вагітних профілактичними обстеженнями. Дійсне уявлення про поширеність ГВ у регіоні та інтенсивність епідемічного процесу дозволяє отримати аналіз динаміки захворюваності, що реєструється, та частоти виявлення актуальних маркерів інфікування (HBsAg та анти-НВс). Відсутність у звітних статистичних формах (№№ 1 та 2) показників захворюваності на хронічні ГВ і ГС, вірусоносійства не дає можливості проводити епідеміологічний аналіз поширеності парентеральних вірусних гепатитів з урахуванням усіх проявів інфекційного процесу.

1. Гоц Ю.Д., Попович О.Б., Павлова Н.О. Епідеміологічний метод дослідження. Епідеміологічна діагностика // Практичний посібник. К., 2003. – 52 с.
2. Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергєєва та ін. // Інфекційні хвороби – 2003. – N 2. – С. 35-43.
3. Пути совершенствования эпидемиологической диагностики вирусных гепатитов В и С / Л.И.Шляхтенко, С.Л. Мукомолов, Л.Г. Сулягина и др. // Мир вирусных гепатитов. – 2006. – N 1. – С. 2-10.
4. Anti-HBc & HBV-DNA detection in blood donors negative for hepatitis B virus surface antigen in reducing risk of transmission associated HBV infection / A. Behzar-Behbahani, A. Mafi-Nejad, S.Tabei et al. // Indian J. Med. Res. – 2006. – N 123. – P. 37-42.

5. Chang M. Hepatitis B virus mutation in children.// Indian J Pediatr. – 2006. – N 73. – P. 803-807.
6. Cooreman MP., Leroux-Roels G., Paulij WP. Vaccine- and hepatitis B immune globulin-induced escape mutations of hepatitis B virus surface antigen // J. Biomed. Sci. – 2001 – N 8(3). – P. 237-247.
7. Curry M.P. Hepatitis B and hepatitis C viruses in liver transplantation // Transplantation. – 2004. – Vol. 78 (7). – P. 955–963.
8. Kazatchkine M. L'infection par le virus de l'hépatite C // Med. sci. – 2002. – N 18 (3). – P. 263-264.
9. Memon M.I., Memon M.A. Hepatitis C: an epidemiological review // J. Viral Hepat. – 2002. – Vol. 9, issue 2. – P. 84-100.
10. Occult hepatitis B virus infection in a North American community-based population / G.Y. Minuk, D.F. Sun, J. Uhanova et al. // J Hepatol. – 2005. – N 42. – P. 480-485.
11. Significance of hepatitis B core antibody as the only marker of hepatitis B infection / J. Colomina-Rodriguez, D. Gonzalez-Garcia, A. Burgos-Teruel et al. // Enferm Infecc Microbiol Clin. – 2005. – N 23(2). – P. 80-85.
12. Strader D.B., Wright T., Thomas D.L., Seeff L. AASLD practice guideline: diagnosis, management, and treatment of hepatitis C // Hepatology. – 2004. – Vol. 39. – P. 1147-1171.
13. Walsh K., Alexander G.J.M. Update on chronic viral hepatitis // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77. – P. 498-505.
14. Weber B., Muhlbacher A., Melchior W. Detection of an acute asymptomatic HBsAg negative hepatitis B virus infection in a blood donor by HBV DNA testing // J Clin Virol. – 2005. – N 32(1). – P. 67-70.
15. WHO, Weekly epidemiological record. – 2004. – N. 28, Vol 79. – P. 253–264.
16. Wright T.L. Introduction to chronic hepatitis B infection // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101 (Suppl 1). – P. S1-S6.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ С УЧЕТОМ ДАННЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ

Мариєвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагинян В.Р., Сергеева Т.А., Лисецкая В.И., Демчишина И.В., Коршенко В.О.

Ключевые слова: парентеральные вирусные гепатиты, заболеваемость, распространенность, специфические лабораторные обследования.

Показано, что распространенность парентеральных вирусных гепатитов не может быть оценена только на основании показателей заболеваемости острыми формами гепатитов В и С. Учитывая преимущественно скрытый характер эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов в современных условиях, все большее значение приобретают результаты специфического лабораторного обследования здорового населения и групп риска по инфицированию. Определение уровня распространенности парентеральных вирусных гепатитов в регионах следует проводить с помощью показателей заболеваемости, выявления маркеров инфицирования среди определенных групп населения, с учетом данных охвата тестированием.

Summary

DETERMINATION LEVEL OF PREVALENCE PARENTERAL VIRAL HEPATITIS WITH ACCOUNT INFORMATION ABOUT PROPHYLACTIC TESTING

Marievskiy V.F., Gural A.L., Shaginyan V.R., Sergeyeva T.A., Lisetska V.I., Demchishina I.V., Korshenko V.O.

Keywords: parenteral viral hepatitis, incidence, prevalence, specific laboratory testing.

It is shown that prevalence of parenteral viral hepatitis can not be estimate only on the basis of incidence the sharp forms of hepatitis B and C. Taking into account the mainly occult of epidemic process of parenteral viral hepatitis in modern terms, all of greater is acquired results of specific laboratory testing of healthy population and risk groups of infecting. For determination level of prevalence parenteral viral hepatitis in regions it is necessary to conduct by the incidence, exposure of markers of infecting among the groups of population, taking into account information about coverage of testing.

УДК 616.155.2: 616.33/.342-002.44

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ГЕМОБЛАСТОЗИ

Маслова Г.С.

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

У статті наведені результати власних досліджень по вивченню резистентності слизового бар'єра у хворих на гострі лейкомії. У 58% випадків при гострих лейкозах спостерігаються захворювання шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються зниженням резистентності слизового бар'єра гастроудоденальної зони. Доведена ефективність використання інгібітору протонної помпи пантопразолу і цитопротектору ребаміпіду, а також їх комбінації з метою профілактики та лікування ерозивно-виразкових уражень гастроудоденальної зони у хворих на гострі лейкомії на фоні поліхіміотерапії.

Ключові слова: гострий лейкоз, резистентність слизового бар'єра, пантопразол, ребаміпід.

Хвороби крові та кровотворних органів захворюваності населення України. займають чільне місце в структурі Захворюваність та поширеність гемобластозів у

* Робота є фрагментом науково-дослідної теми: «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями організму (державний реєстраційний номер 0106U000964)».

2006 році в Україні склала 248,1 та 1349,7 на 100 тис. дорослого населення, причому поширеність була вищою порівняно з 2005 роком на 341,35 на 100 тис. населення [4].

Базовим лікуванням гострих лейкемій є курси програмної цитостатичної терапії. Саме принцип хіміотерапії «доза-ефект» дозволив в останні роки суттєво покращити результати лікування хворих на гострі лейкемії, злоякісні лімфоми та інші форми гемобластозів. Нарощування інтенсивності поліхіміотерапевтичних комплексів завжди поєднане із зростанням загальнотоксичної дії на організм хворого, що значно збільшує ризик незворотних порушень функцій основних органів і систем та смерті хворого. Тому перспективним напрямком лікування хворих на гемобластози є удосконалення не лише режимів цитостатичної терапії, але й терапії підтримки, завданням якої є збереження життя пацієнта в умовах патологічних синдромів, котрі пов'язані з неопластичним ураженням кровотворних та лімфоїдної тканини і проведенням високодозової хіміотерапії. Свідченням важливості адекватної терапії підтримки є зниження показника ранньої смерті з 12-35% до 1-12% в залежності від віку, соматичного статусу та супутніх захворювань [1,7]. Проте, препарати, які входять до поліхіміотерапевтичних комплексів, є досить токсичними і можуть викликати як розвиток різноманітних поліорганних ускладнень, так і загострення уже існуючої хронічної патології, зокрема і ерозивно-виразкового захворювання шлунково-кишкового тракту. В гострій лейкемії в 52% випадків відмічається наявність *Helicobacter pylori* (Hr), під час проведення морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка (СОШ) як правило виявляються неспецифічні атрофічні зміни різного ступеня вираженості, фіброз та склероз підслизового шару, зменшення товщини СОШ [3]. Аналіз семи мета-досліджень, проведених у США та Канаді в 1998 році показав, що у 20% хворих з патологією гастродуоденальної зони не виявляється Hr [13], і протягом останнього часу подібна тенденція зростає. Таким чином, одним з визначальних факторів розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони поряд з впливом кислотно-пептичного фактору можна вважати порушення секреції слизу, тобто зниження резистентності слизового бар'єра.

Мета даної роботи – розробити ефективні медикаментозні комплекси для лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на гострі лейкемії та методи дослідження. Нами обстежено 127 хворих на гостру лейкемію, з них у 73 (41 – гостра лімфоцитарна лейкемія, у 32 – гостра мієлоцитарна лейкемія) виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту: у 27 – виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, у 26 – хронічний антральний гастрит, у 20 – ерозивний бульбіт. Всі хворі отримували базисну цитостатичну терапію: при гострій лімфоцитарній лейкемії – двохфазний курс індукції ремісії за Holzer, при гострій мієлоцитарній лейкемії – курси «7+3», «5+2» з цитозином арабінозидом та адриаміцином. були обстежені на наявність гелікобактерної інфекції шляхом проведення cito-test компанії «Pharmasco» (виявлення Hr у фекаліях) та гістоморфологічно. Верхня ендоскопія проводилась перед початком і на 28-й день лікування. Метаболічні процеси в слизовій оболонці гастродуоденальної зони вивчали неінвазивними методами, враховуючи важкість стану пацієнтів. Визначали концентрацію N-ацетилнейрамінової кислоти та фукози в крові та рівень їх екскреції із сечею, що об'єктивно відображає обмін неколагенових білків, які визначають резистентність гастродуоденальної оболонки. Всього було розподілено на дві групи за наявністю Hr: I (n=44) – гелікобактер-позитивні, II (n=29) – гелікобактер-негативні. Кожну групу в свою чергу розподіляли в залежності від призначеного лікувального комплексу на дві підгрупи. Хворі I-A підгрупи отримували стандартну антигелікобактерну терапію (АГБТ) згідно з консенсусом Маастрихт III (Флоренція, 2005): пантопразол (контролок) 80 мг/доб, кларитроміцин (клацид) 1000 мг/доб, амоксицилін (флемоксин солютаб) 2000 мг/доб – 10 днів; I-B – АГБТ аналогічно I-A групі – 10 днів та додатково цитопротектор ребаміпід (мукоген) 100 мг 3 рази на день – 28 днів; II-A підгрупи – інгібітор протонної помпи пантопразол (контролок); II-B – пантопразол (контролок) і ребаміпід. Результати дослідження та їх обговорення. Ерадикація гелікобактерної інфекції зареєстрована у 86,4% хворих I-A підгрупи та у 95,5% хворих I-B підгрупи, які додатково приймали ребаміпід.

Таблиця 1.

Групи		Концентрація NANA в сироватці крові, ммоль/л	Рівень екскреції NANA із сечею, ммоль/добу
Практично здорові		1,9±0,12	2,2±0,11
I-A	До лікування	2,61±0,10	3,1±0,10
	Після лікування	2,12±0,01*	2,6±0,13*
I-B	До лікування	2,66±0,13	3,0±0,13
	Після лікування	2,15±0,12*	2,3±0,11*
II-A	До лікування	2,3±0,15	2,86±0,10
	Після лікування	2,1±0,13	2,4±0,12*
II-B	До лікування	2,37±0,14	2,8±0,13

	Після лікування	2,0±0,15*	2,2±0,12*
--	-----------------	-----------	-----------

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах до та після лікування.

Концентрація NANA в сироватці крові була підвищена до лікування у пацієнтів I-A і I-B підгрупи в 1,4 рази ($p < 0,05$). Після лікування спостерігалось зниження в 1,2 рази її рівня як в I-A, так і в I-B підгрупах. В II групі гелікобактер-негативних хворих відмічалось підвищення в 1,2 рази концентрації NANA як в підгрупі А, так і в підгрупі Б, яка знизилась після лікування в 1,1 та в 1,2 рази відповідно (табл. 1).

Рівень екскреції NANA із сечею підвищений в

1,4 рази до лікування у пацієнтів як I-A підгрупи, так і I-B підгрупи. Після проведеної терапії рівень екскреції NANA із сечею знизився в 1,2 та 1,3 рази відповідно. У гелікобактер-негативних хворих також спостерігалось підвищення в 1,3 рази рівня екскреції NANA до лікування в обох підгрупах. Після лікування відмічалось його зниження в підгрупах II-A – в 1,2 рази, II-B – в 1,3 рази (табл. 1).

Таблиця 2.

Групи	Концентрація фукози, зв'язаної з білком у сироватці крові, ммоль/л	Рівень екскреції фукози із сечею, ммоль/доб
Практично здорові	0,55±0,1	1,56±0,09
I-A	До лікування	0,25±0,08
	Після лікування	0,38±0,11*
I-B	До лікування	0,22±0,08
	Після лікування	0,46±0,12*
II-A	До лікування	0,26±0,08
	Після лікування	0,4±0,11*
II-B	До лікування	0,28±0,09
	Після лікування	0,55±0,11*
		1,45±0,12*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах до та після лікування.

При дослідженні концентрації фукози в сироватці крові в групі гелікобактер-позитивних хворих встановлено зниження її рівня в підгрупі А в 2,2 рази, в підгрупі Б – в 2,5 рази. В результаті проведеного лікування відмічалось підвищення концентрації фукози крові в I-A і I-B підгрупах в 1,5 та в 2 рази відповідно ($p < 0,05$). В II групі також мало місце зниження концентрації фукози в сироватці крові до лікування як в підгрупі II-A в 2,1 рази, так і в підгрупі II-B – в 2 рази. Після проведеної терапії спостерігалось зростання концентрації фукози в сироватці крові в підгрупах II-A і II-B в 1,5 та в 2 рази відповідно. Слід відзначити, що в II-B підгрупі концентрація фукози в сироватці крові досягла нормальних значень.

Рівень екскреції фукози з сечею до лікування був знижений в обох підгрупах: в I-A – в 1,9 рази, в I-B – в 2 рази. Після проведеної терапії рівень екскреції фукози підвищився в I-A і I-B підгрупах в 1,5 та 1,8 рази відповідно. При дослідженні екскреції фукози із сечею в групі гелікобактер-негативних пацієнтів також спостерігалось зниження її рівня до лікування в обох підгрупах в 1,4 рази. Після проведеного лікування відмічалось підвищення екскреції фукози з сечею в 1,2 рази в II-A підгрупі та в 1,3 рази в II-B підгрупі. Підвищення концентрації NANA свідчить про підсилення деградації протективних білків слизу, підвищення активності перифокального запалення, збільшення синтезу кислих глікозаміногліканів. Отже, NANA можна вважати маркером гострої фази запалення та пептичного протеолізу глікопротеїнів слизової оболонки гастроудоденальної зони [16]. Існують дослідження, згідно з якими важливими

факторами виразкоутворення є підвищення вмісту NANA у шлунковому слизу на 90% та зниження товщини СОШ на 22% [5].

Зменшення концентрації фукози в сироватці крові та рівня її екскреції із сечею за умов нормального її вмісту в слизовій оболонці шлунка свідчить про зниження секреції фукопротеїнів, тобто про зниження резистентності слизового бар'єра гастроудоденальної зони до підвищеної резистентності слизового бар'єра та профілактики розвитку ерозивно-виразкових уражень гастроудоденальної зони у хворих на лейкемії в динаміці поліхіміотерапії призначався ребаміпід. Препарат, виявляє цитопротекторну дію за рахунок наступних механізмів: підвищення синтезу цитопротективних простагландинів у шлунковому соці (PgE_2 , PgJ_2), PgE_2 у СОШ, підвищення регенераторних процесів у СОШ, стимуляції проліферації [9]; покращення мікроциркуляції у СОШ [11]; стимуляції секреції гідрокарбонатів, пригнічення процесів перекисного окислення ліпідів у СО шлунка та підвищення резистентності слизового бар'єра гастроудоденальної зони приводить до зниження детергентної дії жовчних кислот та адгезії Нр до слизової оболонки [12]. Ребаміпід також викликає зниження синтезу прозапальних цитокінів IL-1,6,8, та TNF- α [8,14], перешкоджає дегрануляції тучних клітин, підвищує синтез секреторного Ig A у шлунковому соці, пригнічує синтез еластази гранулоцитів, тим самим попереджуючи руйнування міжклітинних зв'язків, стимулює підсилення синтезу поверхневого слизу на 160% [10]. Тобто, цитопротектор ребаміпід доцільно призначати з метою

профілактики розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих з супутньою патологією, яка потребує лікування із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів, при супутніх захворюваннях, пов'язаних з порушеннями мікроциркуляції (цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, залізодефіцитній анемії, хронічних обструктивних захворюваннях легень).

Висновки

1. Гострі лейкомії, які у 58% випадків супроводжуються супутніми захворюваннями гастродуоденальної зони, характеризуються зниженням резистентності слизової оболонки гастродуоденальної зони, що проявляється підсиленням деградації сіалопротейнів та зниженням продукції фукопротейнів.

2. Резистентність слизової оболонки гастродуоденальної зони визначається ступенем деградації сіало- та фукопротейнів у її складі.

3. Використання інгібіторів протонної помпи, у даному дослідженні оригінального інгібітора протонної помпи II покоління пантопразолу (контролю) не тільки пригнічує секрецію хлористоводневої кислоти, але й стимулює синтез протективних білків слизової оболонки.

4. Ребаміпід (мукоген) можна вважати препаратом вибору з метою підвищення резистентності слизової оболонки та профілактики розвитку ерозивно-виразкових уражень ГДЗ на фоні базисного лікування.

Перспективним вважається розробка профілактичних та лікувальних заходів з включенням до складу «терапії супроводу» нових засобів цитопротективної дії з метою зменшення частоти виникнення уражень ГДЗ під час проведення цитостатичної терапії.

Література

1. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. Абдулкадырова К.М. – М.: Изд-во Эскмо; СПб: Изд-во Сова. – 2004. – 928с.
2. Клиническая гематология: Руководство для врачей / Под ред. А.Н. Богданова и В.И. Мазурова – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 488 с.
3. Лосева М. И. Полиорганная патология у больных гемобластозами в отдаленном периоде лечения / Лосева

- М. И., Поспелова Т. И. [и соавт.] // Терапевт. архив. – 1999. – Т. 71, №7. – С. 39-42.
4. Показники діяльності гематологічної служби України в 2006 році / Під ред. В.Л. Новака. – Львів: ТОВ «ЗУКЦ», 2007. – 36с.
5. Скрыпник И.Н. Обоснование комплексной терапии для лечения больных с пептической язвой и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения / Скрыпник И.Н. // Укр. мед. часопис. – 2001. – №5(25). – С. 134-136.
6. Скрыпник И.М. Морфофункциональный стан органов системы травления при онкогематологических заболеваниях / Скрыпник И.М., Маслова Г.С. // Гастроэнтерология: Міжвід.зб. – 2007. – Вип. 38. – С. 127-134.
7. Третьяк Н.М. Гематология: Навч. Посібник / Третьяк Н.М. – К.: Зовнішня торгівля, 2005. – 2005. – С.240.
8. Bamba H. Effect of Rebamipide on prostaglandin receptor-mediated increase of inflammatory, cytokine production by macrophages / H. Bamba, S Ota, A. Kato [et al] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18., Suppl. L. – P. 113-118.
9. Dong H. Effect of Lubiprostone on duodenal mucosal bicarbonate secretion / Hui Dong, Cheyanne Contreras, Xiao Dong, Kim E. Barrett // Digestive disease week 2008. Turning Science into Medicine. – 2008. – N. T1081. – CD-ROM to search the DDW2008 accepted abstracts. – Pentium III, 128 MB of RAM; CD-ROM Windows Vista/XP.
10. Iijima K. Rebamipide a Cytoprotective Drug, Increases Gastric Mucus Secretion in Human – Evaluation with the Endoscopic Gastrin Test / Katsunori Iijima, Kazuhiko Ishihara, Masaaki Ogawa [et al] // Digestive disease week 2008. Turning Science into Medicine. – 2008. – N. W1732. – CD-ROM to search the DDW2008 accepted abstracts. – Pentium III, 128 MB of RAM; CD-ROM Windows Vista/XP.
11. Ijver D. Helicobacter pylori toxin VacA is transferred to host cell via a novel contact-dependent mechanism /D. Ijver, S. Barone, D. Mercati [et al] // Cell. Microbiol. – 2004. – Vol.6. – P. 167-174.
12. Kobayashi T. Suppressive effect of rebamipide an antiulcer agent, against activation of human neutrophils exposed to formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine / Kobayashi T., Zinchuk V.S., Garcia del Saz E [et al] // Histol. Histopatol. – 2000. – Vol. 15, N4. – P. 1067-1076.5.
13. Laine L. Has the impact of Helicobacter pylori therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials / Laine L., Hopkins R., Garardi L. // Am. J. Gastroenterology. – 1998. – Vol. 93, №9. – P.1409-1415.
14. Masamure A. Rebamipide inhibits ceramide-induced interleukin-8 production in Kato III human gastric cancer cells / Masamure A., Yoshida M., Sakai Y. [et al] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2001. – Vol. 298, N2. – P. 485-494.
15. Matysiak-Budnik T. Rebamipide and the digestive epithelial barrier / T. Matysiak-Budnik, M. Heyman, F. Megraud // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – N18. – P. 55-62.
16. Vaters P.J. Measurement of sialic acid in serum and urine: clinical applications and limitabione / Vaters P.J. // An. Clin. Biochem. – 1992. – Vol. 29, №6. – P. 625-637.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Маслова Г.С.

Ключевые слова: острый лейкоз, резистентность слизистого барьера, пантопразол, ребамипид.

В статье приведены результаты собственных исследований по изучению резистентности слизистого барьера у больных острыми лейкомиями. В 58% случаев при острых лейкозах наблюдаются заболевания желудочно-кишечного тракта, которые сопровождаются снижением резистентности слизистого барьера гастродуоденальной зоны. Доказана эффективность применения ингибитора протонной помпы пантопразола и цитопротектора ребамипида, а также их комбинации с целью профилактики и лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных острыми лейкомиями на фоне полихимиотерапии.

Summary

PATHOGENESIS OF EROSIIVE AND ULCER AFFECTION OF GASTRO-DUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA
Maslova G.S.

Key words: acute leukemia, mucous barrier resistance, Pantoprasol, Rebamipid.

The paper represents the findings of own investigations on resistance of mucous barrier study in patients with acute leukemia. In 58% of cases during acute leukosis the diseases of gastrointestinal tract are taking place, being followed by reduction of mucous barrier

resistance in gastroduodenal zone. The effectiveness of proton pump inhibitor – Pantoprasol and cytoprotector – Rebamipid and their combinations in order to prevent and treat erosive and ulcer affection of gastroduodenal zone in case of acute leukemia against polychemical therapy has been demonstrated.

УДК 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

ПОКАЗНИКИ ГРУДНОЇ РЕОГРАМИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ КРОВООБІГУ

Сарафинюк Л.А., Благун О.Д., Борейко Т.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Наводяться особливості амплітудних і тимчасових параметрів грудної реограми у практично здорових міських дівчат і хлопців юнацького віку. Поділля з різними типами кровообігу.

Ключові слова: амплітудні та тимчасові показники тетраполярної реокардіографії, юнацький вік, статевий диморфізм, типи гемодинаміки.

Вступ

За останній час в наукових публікаціях з'являються відомості про неоднорідність здорового населення за гемодинамічними показниками. Виявлені типологічні особливості гемодинаміки в популяції здорового населення дали можливість науковцям під новим кутом зору досліджувати систему кровообігу [1, 2, 4, 7]. За переконанням вчених всі типи гемодинаміки: гіпер-, еу- та гіпокінетичний – є варіантами норми, адекватно забезпечують оптимальні рівні середнього артеріального тиску при однакових

затратах енергії і розрізняються не лише особливостями показників системи кровообігу, але й механізмами нейрогуморальної регуляції її діяльності [5, 8]. Крім того встановлено, що у здорових людей різні гемодинамічні типи є відображенням конституціональної неоднорідності [3]. Не зважаючи на безсумнівні успіхи, які досягнуті за останні роки стосовно вивчення типів кровообігу, багато питань, що стосуються типологічних особливостей гемодинаміки осіб певного віку, статі, етнотериторіальної та соціально-побутової належності, потребують уточнення. А

встановлення нормативних індивідуальних стандартів показників тетраполярної реокардіографії в залежності від конституційних типів (у тому числі і гемодинамічних) має суттєве практичне значення.

Метою дослідження було вивчення особливостей амплітудних і часових показників грудної реограми у міських практично здорових дівчат і хлопців юнацького віку з різними типами геодинаміки (ТГ).

Об'єкт і методи дослідження

Після попереднього анкетування 749 осіб (382 дівчат у віці від 16 до 20 років і 367 хлопців у віці від 17 до 21 року) щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань та етнотериторіальної приналежності було відібрано для подальшого обстеження 590 осіб. Вони належали до міських жителів української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України. Відібраним дівчатам і юнакам, було проведено психофізіологічне та психогігієнічне анкетування для визначення суб'єктивного стану здоров'я, за результатами якого від подальшого обстеження було відсторонено ще 108 осіб юнацького віку. Нами було проведено комплексне детальне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; рентгенографія грудної клітини; спірографія; кардіографія; тетраполярна реокардіографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові; оцінка рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників) 247 юнаків і 235 дівчат. Осіб, у яких виявили в ході обстеження будь-які захворювання, виключали з групи здорових мешканців Подільського регіону України. Таким

чином, контингент практично здорових склали 168 юнаків і 167 дівчат, у яких визначали реографічні параметри за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Портативний багатофункціональний прилад був розроблений співробітниками ВНТУ та науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Типи гемодинаміки визначали за величиною серцевого індексу за методикою Н.Є.Савицького [6]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення по кожній ознаці, що вивчається та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили за допомогою U критерію Ман-Уїтні (при оцінці відмінностей між дівчатами та юнаками певного типу гемодинаміки).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи зміни амплітудних показників грудної реограми у осіб юнацького віку з різними типами гемодинаміки ми виявили виражені статеві особливості. Величина базового імпедансу достовірно не відрізняється між групами дівчат та хлопців з різними типами гемодинаміки. Проте, відзначається суттєве збільшення даного показника у дівчат з гіпо- ($p < 0,001$), еу- ($p < 0,001$) та гіперкінетичним ($p < 0,05$) типами порівняно з юнаками відповідних типів кровообігу (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни амплітудних показників у осіб юнацького віку з різними типами гемодинаміки ($M \pm \sigma$)

Показники	Тип гемодинаміки	Дівчата	Юнаки	p
Базовий імпеданс (Ом)	Гіпокінетичний	33,61 \pm 3,625	26,28 \pm 2,997	<0,001
	Еукінетичний	33,04 \pm 3,200	26,06 \pm 2,545	<0,001
	Гіперкінетичний	34,17 \pm 3,124	27,83 \pm 3,960	<0,05
	p ₁₋₂	>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	>0,05	
Амплітуда систолічної хвилі (Ом)	p ₂₋₃	>0,05	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,229 \pm 0,043	0,184 \pm 0,038	<0,001
	Еукінетичний	0,259 \pm 0,051	0,195 \pm 0,041	<0,001
	Гіперкінетичний	0,304 \pm 0,071	0,222 \pm 0,061	=0,052
	p ₁₋₂	<0,01	>0,05	
Амплітуда інцизури (Ом)	p ₁₋₃	<0,001	>0,05	
	p ₂₋₃	<0,01	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,102 \pm 0,038	0,098 \pm 0,030	>0,05
	Еукінетичний	0,126 \pm 0,043	0,106 \pm 0,032	<0,01
	Гіперкінетичний	0,142 \pm 0,063	0,134 \pm 0,053	>0,05
Амплітуда діастолічної хвилі (Ом)	p ₁₋₂	<0,01	>0,05	
	p ₁₋₃	<0,01	>0,05	
	p ₂₋₃	>0,05	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,137 \pm 0,038	0,124 \pm 0,032	<0,05
	Еукінетичний	0,162 \pm 0,047	0,132 \pm 0,036	<0,001

Амплітуда швидкого кровонаповнення (Ом)	Гіперкінетичний	0,190±0,059	0,149±0,055	>0,05
	p ₁₋₂	<0,01	>0,05	
	p ₁₋₃	<0,001	>0,05	
	p ₂₋₃	<0,05	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,101±0,018	0,081±0,019	<0,001
	Еукінетичний	0,109±0,022	0,080±0,017	<0,001
	Гіперкінетичний	0,128±0,028	0,088±0,026	<0,05
	p ₁₋₂	=0,057	>0,05	
	p ₁₋₃	<0,001	>0,05	
	p ₂₋₃	<0,01	>0,05	

Примітки: р – достовірність відмінностей між відповідними групами дівчат і юнаків; р₁ – достовірність відмінностей між юнаками із гіпо- та еукінетичним типами гемодинаміки; р₂ – достовірність відмінностей між юнаками із гіпо- та гіперкінетичним типами гемодинаміки; р₃ – достовірність відмінностей між юнаками із еу- та гіперкінетичним типами гемодинаміки.

Амплітуда діастолічної хвилі має найбільші значення у дівчат з гіперкінетичним ТГ, між ними та дівчатами з гіпо- (р<0,001) та еукінетичним (р<0,01) типами встановлена статистично значуща різниця, крім того у дівчат з еукінетичним типом даний показник достовірно більший, ніж у тих, які мають гіпокінетичний ТГ (р<0,01). У хлопців з різними типами гемодинаміки амплітуда діастолічної хвилі достовірно не відрізняється. У осіб жіночої статі з гіпо- та еукінетичним типами даний показник достовірно більший, ніж у осіб чоловічої статі відповідних груп (в обох випадках р<0,001), між особами з гіперкінетичним ТГ дана особливість простежується у вигляді тенденції (р=0,052) (див. табл. 1). Нам встановлено, що у хлопців юнацького віку з різними типами гемодинаміки амплітуда інцизури не має достовірних відмінностей. У дівчат з гіпокінетичним типом вона статистично значуще менша, ніж у тих, які мають еу- та гіперкінетичний тип кровообігу (в обох випадках р<0,001). (див. табл. 1). Явище статевого диморфізму в значеннях даного показника відсутнє у групах осіб з гіпо- та гіперкінетичними типами гемодинаміки, лише дівчата з еукінетичним ТГ мають амплітуду інцизури достовірно більшу, ніж хлопці з відповідним типом гемодинаміки. Хвилі, як і попередні показники, у хлопців з різними типами кровообігу достовірно не відрізняється. У дівчат даний показник має найбільші значення у осіб з гіперкінетичним, а найменші – з гіпокінетичним типом гемодинаміки. Достовірна різниця встановлена між групами осіб з гіпо- та еукінетичним типами (р<0,01), з гіпо- та гіперкінетичним типами (р<0,001), з еу- та гіперкінетичним типами (р<0,05). Нами визначено, що амплітуда діастолічної хвилі більша у дівчат порівняно з хлопцями відповідних гемодинамічних типів. Достовірні статеві відмінності встановлені між групами осіб з гіпо- (р<0,05) та еукінетичним (р<0,001) ТГ (див. табл. 1). Швидкого кровонаповнення у дівчат з гіперкінетичним типом достовірно більша, ніж у осіб з гіпо- (р<0,001) та еукінетичним типом (р<0,01) кровообігу. Зменшення величини даного параметра у дівчат з гіпокінетичним типом порівняно з еукінетичним типом відзначається у вигляді тенденції (р=0,057). У хлопців з різними типами кровообігу даний

амплітудний показник достовірно не відрізняється. Амплітуда швидкого кровонаповнення характеризується вираженням явищем статевого диморфізму, у дівчат кожного гемодинамічного типу вона достовірно (р<0,05-0,001) більша, ніж у хлопців (див. табл. 1).

Таким чином, всі амплітудні показники грудної реограми у практично здорових міських хлопців з різними типами гемодинаміки не мають достовірних відмінностей. Нами встановлена статистично значуща різниця у величині більшості амплітудних показників, за виключенням базового імпедансу, серед дівчат юнацького віку з різними типами кровообігу. У осіб з гіперкінетичним типом дані показники, достовірно більші, ніж у осіб з іншими типами кровообігу. Нами відзначено явище статевого диморфізму для всіх амплітудних показників. У юнаків майже всі амплітудні параметри достовірно менші, ніж у дівчат з відповідними типами кровообігу, для величини базового імпедансу, амплітуд систолічної хвилі та швидкого кровонаповнення це явище типово в усіх групах хлопців. Дівчата ж мають різні типи гемодинаміки, часові показники грудної реограми мають суттєві типологічні та статеві відмінності. Тривалість серцевого циклу має найменші значення у дівчат з гіперкінетичним типом кровообігу, між даною групою і дівчатами з еукінетичним ТГ встановлені достовірні відмінності (р<0,05), між іншими типологічними групами різниця у величині даного показника незначна. У хлопців між усіма гемодинамічними групами встановлена статистично значуща різниця при р<0,01 в усіх випадках, найбільша тривалість серцевого циклу відзначено у юнаків з гіпокінетичним типом, найменша – з гіперкінетичним ТК. Достовірні статеві відмінності нами виявлені у величині даного часового показника між групами осіб з гіпо- та еукінетичними типами руху крові (в обох випадках р<0,05) (див. табл. 1). Амплітуда швидкого кровонаповнення у дівчат з гіпокінетичним ТГ, між ними і особами з еукінетичним ТГ виявлена достовірна різниця (р<0,05). Дівчата з гіперкінетичним типом мають даний показник статистично значуще менший, ніж ті, які належать до еу- та гіпокінетичного ТГ (р<0,001). Дана закономірність характерна і для юнаків з даними гемодинамічними типами (р<0,05-0,01).

Час висхідної частини достовірно більший у хлопців з гіпо- (p<0,01) та еукінетичними (p<0,001) типами руху крові, ніж у осіб жіночої статі з відповідними ТГ (див. табл. 2).

Таблиця 2

Зміни часових показників у осіб юнацького віку з різними типами гемодинаміки (M±σ)

Показники	Тип гемодинаміки	Дівчата	Юнаки	p
Тривалість серцевого циклу (с)	Гіпокінетичний	0,908±0,155	1,081±0,17	<0,001
	Еукінетичний	0,909±0,127	1,002±0,143	<0,001
	Гіперкінетичний	0,827±0,117	0,797±0,093	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	<0,01	
	p ₁₋₃	>0,05	<0,01	
Час висхідної частини (с)	p ₂₋₃	<0,05	<0,01	
	Гіпокінетичний	0,188±0,032	0,231±0,069	<0,01
	Еукінетичний	0,176±0,032	0,204±0,054	<0,001
	Гіперкінетичний	0,155±0,022	0,158±0,015	>0,05
	p ₁₋₂	<0,05	<0,05	
Час низхідної частини (с)	p ₁₋₃	<0,001	<0,01	
	p ₂₋₃	<0,001	<0,05	
	Гіпокінетичний	0,720±0,148	0,850±0,130	<0,001
	Еукінетичний	0,733±0,117	0,797±0,114	<0,001
	Гіперкінетичний	0,672±0,111	0,639±0,077	>0,05
Час швидкого кровонаповнення (с)	p ₁₋₂	>0,05	<0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	<0,01	
	p ₂₋₃	>0,05	<0,05	
	Гіпокінетичний	0,094±0,031	0,130±0,066	<0,05
	Еукінетичний	0,079±0,025	0,101±0,057	>0,05
Час повільного кровонаповнення (с)	Гіперкінетичний	0,062±0,014	0,062±0,007	>0,05
	p ₁₋₂	<0,001	<0,01	
	p ₁₋₃	<0,001	<0,01	
	p ₂₋₃	<0,001	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,093±0,013	0,101±0,015	<0,01
Період вигнання (с)	Еукінетичний	0,096±0,013	0,103±0,011	<0,01
	Гіперкінетичний	0,092±0,011	0,096±0,008	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	>0,05	
	p ₂₋₃	>0,05	>0,05	
	Гіпокінетичний	0,269±0,021	0,267±0,017	>0,05
	Еукінетичний	0,275±0,018	0,264±0,013	<0,001
	Гіперкінетичний	0,266±0,017	0,249±0,015	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	<0,05	
	p ₂₋₃	>0,05	=0,055	

Час низхідної частини реограми у дівчат юнацького віку з різними типами гемодинаміки суттєво не відрізняється, достовірні різниці між будь-якими групами відсутні. У хлопців із гіперкінетичним ТГ даний показник статистично значуще менший, ніж у осіб з гіпо- (p<0,01) та еукінетичним типом кровообігу (p<0,05); у юнаків з еукінетичним типом даний часовий параметр менший (p<0,05), ніж у тих, які мають гіпокінетичний тип. У осіб з гіпо- та еукінетичним типом виражене явище статевого диморфізму, у хлопців час низхідної частини більший, ніж у дівчат (p<0,001) (див. табл. 2).

Час швидкого кровонаповнення має найбільше значення у дівчат і хлопців з гіпокінетичним типом, найменше – з гіперкінетичним ТГ. У дівчат між усіма гемодинамічними групами встановлені достовірні відмінності при p<0,001 в усіх випадках, у хлопців з гіпокінетичним типом даний показник статистично значуще більший, ніж у осіб з гіпер- та еукінетичними типами кровообігу (в обох випадках p<0,01). Нами

встановлено, що лише хлопці з гіпокінетичним ТГ мають даний часовий параметр достовірно більший (p<0,01), ніж дівчата з відповідним гемодинамічним типом. Час повільного кровонаповнення у осіб юнацького віку не має достовірних відмінностей між різними типами гемодинаміки, але привертає до себе увагу те, що даний показник значуще більший у юнаків з гіпо- та еукінетичними ТГ, ніж у дівчат (в обох випадках p<0,01) (див. табл. 2).

Виявлено, що період вигнання у дівчат з різними типами гемодинаміки має приблизно однакові значення і достовірних відмінностей між групами не встановлено. У хлопців з гіперкінетичним типом даний показник достовірно менший, ніж у осіб з гіпокінетичним ТГ (p<0,05) та має тенденцію до зменшення (p=0,055) порівняно з особами еукінетичного типу. Даний показник має вірогідні статеві відмінності лише у осіб з еукінетичним типом гемодинаміки (p<0,001) з перевагою у групі дівчат (див. табл. 2). дівчат більшість часових

показників, за виключенням часу висхідної частини та швидкого кровонаповнення, не мають достовірних гемодинамічних відмінностей. У хлопців з гіпокінетичним типом у переважній більшості випадків, за виключенням часу повільного кровонаповнення, який статистично значуще не відрізняється між жодною групою, дані показники достовірно більші, ніж у хлопців з гіпер- та еукінетичним типом.

Нами встановлено явище статевого диморфізму для більшості часових показників реограми. У юнаків з гіпо- та еукінетичними типами кровообігу параметри достовірно більші, ніж у дівчат з відповідними типами гемодинаміки. Особи з гіперкінетичним ТГ не мають статистично значущих статевих відмінностей у величинах усіх часових показників.

Висновки

1. У дівчат юнацького віку з гіперкінетичним типом всі амплітудні показники грудної реограми, за виключенням базового імпедансу, достовірно більші, ніж у осіб з іншими типами кровообігу; у хлопців з різними типами гемодинаміки всі амплітудні показники не мають достовірних відмінностей.

2. У дівчат більшість часових показників, за виключенням часу висхідної частини та швидкого кровонаповнення, не мають достовірних гемодинамічних відмінностей. У хлопців з гіпокінетичним типом у переважній більшості випадків, за виключенням часу повільного кровонаповнення, дані показники достовірно більші, ніж у хлопців з гіпер- та еукінетичними типами кровообігу. У хлопців встановлено явище статевого диморфізму для всіх амплітудних і для більшості часових показників грудної реограми. У юнаків майже всі амплітудні параметри достовірно менші, а часові – статистично значуще більші у хлопців з гіпо- та еукінетичними типами кровообігу, ніж у дівчат з

відповідними типами гемодинаміки.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Застосований нами розподіл практично здорових міських юнаків за типами кровообігу при вивченні нормативних параметрів грудної реограми дозволить удосконалити критерії більш точного розмежування норми та патології та виявлення осіб, які належать до груп ризику щодо виникнення захворювань органів серцево-судинної системи.

Література

1. Krylova I. B. Dependence of cardiovascular effects of adenosine on the blood circulation type in rats / I. B. Krylova, V. V. Eliseev, N. S. Sapronov [et. al.] // Ross. Fiziol. Zh. Im. I. M. Sechenova. – 1998. – Vol. 84, № 5-6. – P. 507–512.
2. Tsybenko V. O. The regional hemodynamic characteristics of subjects with different types of blood circulation / V. O. Tsybenko, O. V. Hryshchenko // Fiziol. Zh. – 1995. – Vol. 41, № 1-2. – P. 8–13.
3. Иванова Н.В. Характеристика гемодинамических типов кровообращения у здоровых детей / Н. В. Иванова // Вопросы охраны здоровья материнства и детства. – 1988. – № 3. – С. 3–5.
4. Исупов И.Б. Системные закономерности типологических регуляций общего и регионального кровообращения в различных возрастных группах населения: дисс. ... канд. мед. наук : 03.00.13. – физиология / И. Б. Исупов. – М., 1996. – 266 с.
5. Карвз М. Д. Значение гомеостатической функции почек в формировании типов гемодинамики у детей в препубертатном периоде / М. Д. Карвз, О. В. Катышева, И. В. Виноградова [и др.] // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, № 6. – С. 93.
6. Савицкий Н.Е. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. Изд. 3-е / Н. Е. Савицкий. – Л. : Медицина. – 1974. – 310 с.
7. Шінкарук-Диковицька М.М. Показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових підлітків з різними типами гемодинаміки / М. М. Шінкарук-Диковицька // Biomedical and biosocial anthropology. – 2008. – №10. – С. 131-138.
8. Яковлев Г. М. Типы кровообращения здорового человека: нейрогуморальная регуляция минутного объема кровообращения в условиях покоя. 1. Гиперкинетический тип / Г. М. Яковлев, В. А. Карлов // Физиология человека. – 1992. – Т. 18, № 6. – С. 86.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ГРУДНОЙ РЕОГРАММЫ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сарафинюк Л.А., Благу О.Д., Бореко Т.И.

Ключевые слова: амплитудные и временные показатели, тетраполярная реокардиография, юношеский возраст, половой диморфизм, типы гемодинамики.

Представлены особенности амплитудных и временных параметров грудной реограммы у практически здоровых городских девушек и парней юношеского возраста Подолья с разными типами кровообращения.

Summary

THORACIC RHEOGRAM FINDINGS IN THE PRACTICALLY HEALTHY URBAN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT TYPES OF BLOOD CIRCULATION

Saraphinyuk L.A., Blagun O.D., Boreyko T.I.

Key word: amplitude and time parameters, tetrapolar rheocardiography, adolescence, sexual dimorphism, hemodynamic types.

The paper presents the peculiarities of amplitude and time parameters of the thoracic rheogram in practically healthy urban adolescent girls and boys in Podillya region with different types of blood circulation.

УДК 616.127- 005.8 - 009.72

ПОПЕРЕДНЯ СТЕНОКАРДІЯ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ОБМІН, ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Черевко О.А.

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

Для визначення особливостей індивідуальних патогенетичних механізмів у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) обстежено 47 пацієнтів у віці від 41 до 85 років. Встановлено, що у цих хворих ГІМ виникає на фоні ремодульованих передсердь та шлуночків внаслідок попередньої хронічної в'язцевої недостатності. Поєднання ГІМ з гіпертонічною хворобою, постінфарктним кардіосклерозом потенціює їх негативні впливи на перебіг поточного захворювання. Показано, що наявність стенокардії в анамнезі обумовлює захисну передустановку серця до ішемій-реперфузії та ускладненого перебігу ГІМ.

Ключові слова. Гіпертонічна хвороба, цитокіни, захисна передустановка серця.

Вступ.

Одне з провідних місць у структурі загальної смертності населення України посідає смертність від хвороб системи кровообігу, а гострий інфаркт міокарда (ГІМ) - є одним з головних чинників смертності, непрацездатності та інвалідизації населення [1, 4]. Відомо, що захисну передустановку серця до ішемії визначають як результат дії одного або більше короточасних епізодів ішемії, що збільшують ішемічну толерантність проти інфаркту міокарда за рахунок адаптаційних механізмів [2, 13]. Посередниками такої захисної передустановки міокарда на ішемію, реперфузію вважають рецепторно - гормональну активність ендотелію, впливу внутрішньоклітинних іонів кальцію і мембранних потенціалів мітохондрій, та гострозапальних білків, активацію прозапальних (С- реактивний білок) та протизапальних факторів, а саме інтерлейкіну 10 (IL-10), одним з найважливіших регуляторних цитокінів, під впливом якого гальмується клітинна імунна відповідь [3, 9].

Метою дослідження було вивчення впливу попередньої стенокардії на обмін прозапальних та протизапальних цитокінів, перебіг гострого інфаркту міокарда.

Матеріали та методи.

Обстежено 47 хворих з них у 37 (79 %) діагностовано гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS та у 10 (21%) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплексу QS, 35 (74,5%) з них мали ускладнений перебіг, та 12 (25,5%) неускладнений. Обстежені хворі в залежності від наявності в анамнезі стенокардії були поділені на дві групи, перша група без стенокардії в анамнезі (n=35), друга зі стенокардією в анамнезі (n=12). Вік хворих становив 41-85 роки. Діагноз ГІМ встановлювали відповідно до критеріїв Європейського товариства кардіологів (2007) на основі клінічних, електрокардіографічних і

ензимологічних даних [4, 10, 15]. Загальноклінічне обстеження хворих включало в себе загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (трансамінази, лужна фосфатаза, загальний холестерин, ліпіди, загальний білок, протеїнограма, білірубін, креатинін, сечовина, залишковий азот, калій, натрій, кальцій, глюкоза), коагулограму (протромбіновий індекс, фібриноген, толерантність плазми до гепарину), визначення біохімічних маркерів інфаркту міокарда (тропонін I, КФК-МВ, міоглобін), ЕКГ, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Крім того, усім обстеженим в перші 72 год після госпіталізації здійснювали комплексне ехокардіоскопічне дослідження. Інструментальні методи включали динамічну ехокардіографію, приліжкове моніторування ЕКГ.

Ехокардіоскопічно вивчали систолічну функцію лівого шлуночка, стан клапанів, співвідношення гіпертрофії та дилатації порожнини серця. Комплексне ультразвукове обстеження серця проводили за використанням апарату "Sim-5000 plus" з механічним датчиком 3,5 МГц у положенні хворого на лівому боці за загальноприйнятою методикою. Кінцево-діастолічний (КДО, мл) та кінцево-систолічний (КСО, мл) об'єми лівого шлуночка вимірювали за формулою L. Teicholtz. Фракцію викиду (ФВ, %) обчислювали як співвідношення різниці кінцево-діастолічного і кінцево-систолічного об'ємів до кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка. Відносну товщину стінки лівого шлуночка (ВТС ЛШ, см) обчислювали за формулою: $BTC\text{ ЛШ} = 2 \cdot 3SL\text{Ш} / KDP\text{ ЛШ}$, де 3СЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) визначали за формулою L. Teichholz в модифікації Ю.Н. Беленкова.

Для визначення стану прозапальних процесів використовували твердофазний імуноферментний метод, за допомогою набору реагентів: ProCon IL-10 (С.-Петербург), hsCRP ELISA (США) для С-реактивного білка. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за

* Фрагмент ініціативної теми (державний реєстраційний №0106U003238) "Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування".

значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, за результатами W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW). Pmw – різниця між групами хворих ІХС за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента - тест Mann-Whitney (mw).

Результати та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ характерно підвищення рівня ІЛ-10 (табл.1) в групі обстежених без стенокардії в анамнезі (Pmw=0,044) в порівнянні з хворими зі стенокардією в анамнезі. Визначено значне підвищення рівня лейкоцитів 1-ої та 3-ої доби ГІМ, у хворих без стенокардії в анамнезі, на відміну у хворих зі стенокардією в анамнезі

(Pmw=0,027). Були виявлені зміни плазмового гемостазу, а саме відмічалось підвищення рівня протромбінового індекса (Pmw=0,042), толерантності плазми до гепарину (Pmw=0,004) в першій групі. У 35 обстежених з 47 досліджено підвищення СРП (P=0,001 за K3). При цьому ГІМ без підйому сегменту ST мав неускладнений перебіг, в той час як у хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS мали ускладнений перебіг (28 (59,5%) хворих реєстрували порушення серцевого ритму, рецидивуючий перебіг спостерігали у 9 (19,1%) та ехокардіоскопічно виявили гостру аневризму у 9 (19,1) обстежених) та зниження ІЛ-10 (Pmw=0,016) в порівнянні з хворими на ГІМ без підйому сегменту ST. Отримані дані підтверджують взаємозв'язок та взаємозалежність різних маркерів системного запалення, які приймають участь у формуванні системної запальної відповіді [5, 6, 14].

Таблиця 1.

Особливості цитокінового обміну, показників системного гемостазу та динамічного рівня лейкоцитів у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Досліджені хворі на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з гіпертонічною хворобою	
	Без стенокардії в анамнезі (n=35)	Зі стенокардією в анамнезі (n=12)
Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) (пк/мл)	90,00±40,05; 138,75; (1,84-178,17); 41,35; (11,22- 99,35);	43,57±12,99; 76,86; (17,17- 69,98); 6,00; (3,00-54,50); Pmw=0,034
Лейкоцити 1-ої доби	9,91±0,79; 2,76; (8,15-11,67); 9,1; (8,02-12,27)	7,52±0,30; 1,79 (6,990-8,14); 8,30; (6,90-8,14); Pmw=0,027
Лейкоцити 3-ої доби	10,1±0,52; 1,81; (9,02-11,33); 9,5;(8,75-12,15);	9,70±0,24;1,45; (9,20-10,20); 9,20; (8,90-9,80); Pmw=0,025
Протромбіновий індекс (%)	81,00±1,67; 5,81; (77,30-84,69); 82,00; (78,00-85,00);	79,74±1,08; 6,4; (77,54-81,94); 79,00; (77,54-83,00); Pmw=0,042
Толерантність плазми к гепарину (хв.)	3,46±0,12; 0,42; (3,19-4,13); 3,55; (3,28-4,20)	3,36±0,99; 0,55; (3,17-3,55); 3,45; (3,08-4,05); Pmw=0,004

При ехокардіографічному обстеженні 47 хворих з ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (табл.2) було визначено різні ступені ремоделювання серця, проте збільшення товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та розмірів кореню аорти (КА) відмічалось в першій групі; зворотня закономірність спостерігалась для ударного об'єму (УО) та кінцевого систолічного об'єму (КСО) у хворих без стенокардії в анамнезі в

порівнянні з другою групою. Найбільш виражене ремоделювання серця спостерігали у чоловіків: зокрема, КДР ЛШ у них становив (59,8 ± 0,9) мм, а у жінок — (56,5 ± 1,3) мм (Pmw = 0,006); КДР лівого передсердя у чоловіків дорівнював (40,3 ± 0,9) мм, а у жінок — (36,6 ± 1,1) мм (Pmw = 0,018); КДР правого шлуночка (ПШ) у чоловіків становив (31,1 ± 0,9) мм, а у жінок — (28,1 ± 1,0) мм (Pmw = 0,032).

Таблиця 2.

Особливості результатів ехокардіографічної морфометрії у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (M± SEM; SD; CI 95%; Med; Q)

Показники	Досліджені хворі на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з гіпертонічною хворобою	
	Без стенокардії в анамнезі (n=35)	Зі стенокардією в анамнезі (n=12)
Корінь аорти (мм)	3,26±0,069; 0,24; (3,11-3,42); 3,20; (3,10-3,45)	3,19±0,072; 0,428; (3,00-3,50); 3,20;(3,04-3,34); Pmw=0,022
Ударний об'єм (мл)	67,58±4,47; 15,48; (57,74-77,42); 67,00; (55,25-76,00)	74,05±4,554 26,97; (64,79-83,320); (64,00-80,00); Pmw=0,025
Кінцево-систолічний об'єм (мм)	68,00±1,22;3,88;(65,21-70,78);70,00;(83,75-98,50);	98,91±4,64;31,83(89,56-108,26);92,00;(83,00-113,00); Pmw=0,001
Міжшлуночкова перетинка (мм)	1,12±0,022;0,15;(1,08-1,17);1,10;(1,00-1,30); Pmw=0,001	1,10±0,013;0,42;(0,79-0,85);0,80;(0,80-0,82);

За даними інших авторів, ІХС в поєднанні з ГХ або без неї сприяє ремоделюванню переважно лівих відділів серця з порушенням систолічної та діастолічної його функцій [7, 8, 12]. ГІМ, перенесений на фоні хронічної ІХС посилює такі негативні наслідки. ГІМ без попередньої хронічної ІХС провокує формування ремодульованого серця на 2-4 тижнях після нападу з подальшим його прогресуванням на 2-5 міс [10, 11, 16]. У хворих з ГІМ, зі стенокардією в анамнезі, визначено менші розміри некрозу міокарда та менш виражені порушення ритму, ніж у хворих без стенокардії в анамнезі, що свідчить про наявність у них захисної передустановки серця до ішемії-реперфузії.

Отже, у хворих на ГІМ без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплексу QS в поєднанні з ГХ попередня стенокардія виступає як захисна передустановка серця до ішемії - реперфузії. В інших випадках попередня стенокардія сприяла виникненню ускладненого ГІМ, тобто виступала як «фактор сенсibiliзації», підвищення чутливості до аутоімунного компоненту запалення.

Висновки:

1. Наявність стенокардії в анамнезі у хворих на ГІМ без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплексу QS в поєднанні з ГХ обумовлює захисну передустановку серця до ішемії-реперфузії.
2. ГІМ з ГХ, постінфарктним кардіосклерозом потенціує негативні впливи на їх перебіг поточного запалення.
3. Зниження СРБ та зниження IL-10 у хворих на ГІМ підтверджують взаємозв'язок та взаємозалежність різних маркерів системного запалення, які приймають участь у формуванні системної запальної відповіді.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати мають свій подальший розвиток для діагностики прозапальних, аутоімунних механізмів серцево-судинних зрушень у хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця, як передумова до корекції лікування.

Література

1. Амосова К.М., Чоп'як В.В., Рябцев О.В., Карел Н.О. Показники системного запалення та ендотеліальної

функції у хворих на гострий інфаркт міокарда із зубцем Q похилого віку та їхні зміни на тлі лікування інгібітором АПФ спіраприлом у різних дозах // Укр. терапевт. журнал. – 2005. - №3. – С.23-28.

2. Бобров В.О., Кулішов С.К. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обґрунтування терапії. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 с.
3. Гунько И.Н. Роль процессов свободно радикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 5 (31). – С. 138–141.
4. Долженко М.Н. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у лиц старших возрастных групп // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – №8.
5. Карлов С.М., Колиушко Г.И., Сиротников Е.Л. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста // Украинский терапевтический журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
6. Карлов Ю.А. Ренин-ангиотензиновая система сосудистой стенки как мишень для терапевтических воздействий // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 82–86.
7. Коваленко В.Н., Гулая Н.М., Семикопная Т.В. и др. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 3. – С. 5–10.
8. Карлов С.М., Колиушко Г.И., Сиротников Е.Л. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста // Украинский терапевтический журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
9. Карлов Ю.А. Ренин-ангиотензиновая система сосудистой стенки как мишень для терапевтических воздействий // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 82–86.
10. Коваленко В.Н., Гулая Н.М., Семикопная Т.В. и др. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 3. – С. 5–10.
11. Карлов С.М., Гулая Н.М., Дорогой А.П. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення // Серце і судини. – 2003. – № 2. – С. 1–10.
12. Комисаренко И.А. Тактика ведения больных старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда // Consilium Medicum. – 2007. – №2. – Т.1. – С. 6 – 10.
13. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Бриль Ж.В. та ін. Прогностична роль маркерів системного запалення в госпітальному періоді гострого Q-інфаркту міокарда // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 6. – С. 7-11.
14. Рябцев О.В. Функция эндотелию у літніх хворих на гострий інфаркт міокарда з зубцем Q і її зміни в процесі лікування з уведенням різних доз інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту // Серце і судини. – 2004. - №4. – С.56-61.
15. Шелест А.Н. Состояние эндотелий-связанного вазоконстрикторного фактора у пациентов с ишемической болезнью сердца // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 4. – С. 34–38.
16. American Heart Association. Older Americans and cardiovascular diseases (statistics) // Available at: <http://www.americanheart.org/presenter>.

Реферат

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ОБМЕН, ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Черевко О.А.

Ключевые слова. Гипертоническая болезнь, цитокины, защитная передустановка сердца.

Для определения особенностей индивидуальных патогенетических механизмов у больных с острым инфарктом миокарда (ГИМ) обследовано 47 пациентов в возрасте от 41 до 85 лет. Установлено, что у этих больных ГИМ возникает на фоне ремодулированных предсердий и желудочков вследствие предварительной хронической коронарной недостаточности. Сочетание ГИМ с гипертонической болезнью, постинфарктного кардиосклерозом потенцирует их негативные воздействия на течение текущего заболевания. Показано, что наличие стенокардии в анамнезе обуславливает защитную передустановку сердца к ишемии-реперфузии и осложнений течения ГИМ.

Summary

PRELIMINARY STENOCARDIA AS A FACTOR INFLUENCING ON CYTOKINE METABOLISM, THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Cherevko O. A.

Key words: hypertension, cytokines, protective cardiac predisposition.

To determine the characteristics of individual pathogenetic mechanisms in patients with acute myocardial infarction (AMI) 47 patients aged 41 to 85 years were examined. It has been established that in these patients AMI occur on the background of remodeled atria and ventricles due to preliminary chronic coronary insufficiency. AMI combination with essential hypertension, postinfarction cardiosclerosis potentiates their negative influence on the course of this disease. It has been shown the presence of angina in history provides protective predisposition of the heart to ischemia-reperfusion and complications of AMI.

УДК: [616.24-002.5:579.841]-08

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПЕРВИННОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МБТ

Ярешко А.Г., Вородюхіна А.К., Куліш М.В., Пось О.А., Філатова О.В.

Оцінкою ефективності різних режимів хіміотерапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з МБТ чутливими та з первинною резистентністю до протитуберкульозних препаратів встановлено, що 5-компонентний режим лікування з використанням основних протитуберкульозних препаратів в порівнянні з 3-х та 4-х компонентними режимами є найбільш ефективним в лікуванні цих хворих, так як забезпечує абацилювання мокроти хворих (96,43%) і подолання первинної резистентності МБТ до хіміопрепаратів, підвищує частоту закриття каверн (92,50%) і скорочує тривалість стаціонарного етапу лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, деструктивний, хіміорезистентність, лікування.

Вступ

Ще в 1997 р. ВООЗ вимушена була зробити попередження «якщо почнеться епідемія туберкульозу з мікобактеріями резистентними до протитуберкульозних препаратів, нам можливо, ніколи не вдасться її зупинити». Сьогодні стає очевидним, що саме так розвивається епідемія туберкульозу, про що свідчать літературні джерела [1, 2, 3, 4, 5], які переважно аналізують загальну резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Якщо лікування хворих з вторинною резистентністю МБТ може бути відкорегованим, то первинна резистентність МБТ визначається тільки через 3-4 місяці після встановлення діагнозу, а хворі потребують негайного інтенсивного лікування. Лікування таких хворих проводять за протоколом, який передбачає 4-х або 5-

компонентний режим. Але режими лікування вперше діагностованого деструктивного бацилярного туберкульозу до встановлення чутливості МБТ не мають обґрунтування. В зв'язку з цим нами була поставлена **мета** вивчити ефективність 3-х, 4-х і 5-компонентного режимів лікування вперше діагностованого туберкульозу в фазі розпаду з МБТ чутливими до протитуберкульозних препаратів (ПТП) та з первинною резистентністю до них.

Матеріали та методи

Було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 136 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, із яких 102 (75,0%) були особи чоловічої статі і 34 (25,0%) – жіночої. Вік хворих знаходився в діапазоні 19-60 років і в середньому складав $38,8 \pm 0,94$ років.

* Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність інформаційно-хвильової терапії та патогенетичних засобів в комплексному лікуванні вперше виявленого та хронічного деструктивного туберкульозу легень», номер державної реєстрації 0107U010633

Структуру клінічних спостережень склали інфільтративний 56 (41,18%) і дисемінований 80 (58,82%) туберкульоз легень. У всіх хворих туберкульозний процес був деструктивний з бактеріовиділенням.

В залежності від кількості призначених протитуберкульозних препаратів хворі були розділені на 3 групи: I гр. склали 46 пацієнтів, в лікуванні яких були використані 3 антибактеріальні препарати (ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г); II гр. – 50 хворих отримували 4 ПТП (ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г + піразинамід 2,0 г) і III гр. – 40 хворих отримували відповідно до діючого протоколу 5 ПТП

(ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + стрептоміцин 1,0 г + піразинамід 2,0 г + етамбутол 1,2 г). Препарати призначались в оптимальних дозах.

Групи за клінічними формами туберкульозу легень були однотипними. Інфільтративний туберкульоз в I групі був у 22 (47,83%) хворих, в II групі – у 23 (46,0%), в III групі – 18 (45,0%), $p > 0,05$. Дисемінований туберкульоз в I групі був – 24 (52,17%), в II групі – 27 (54,0%), в III групі – 22 (55,0%) хворих, $p > 0,05$. За віком та статтю групи також не відрізнялися.

Первинна чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів відображена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Первинна чутливість МБТ до протитуберкульозних препаратів

Групи	МБТ чутливі до ПТП		МБТ стійкі до ПТП	
	Абс. к-ть	%	Абс. к-сть	%
1 (n=46)	34	73,91	12	26,09
2 (n=50)	42	84,0	8	16,0
3 (n=40)	28	70,0	12	30,0
Всього (n=136)	104	76,47	32	23,53

За розподілом первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів (таблиця 2) у наших хворих частіше зустрічається формування стійкості МБТ до стрептоміцину, рідше до ізоніазиду, рифампіцину і по 1-2 випадки первинної резистентності зустрічаються до етамбутолу та піразинамід.

Таблиця 2.

Розподіл частоти первинної резистентності МБТ до ПТП

Строки	При госпіталізації		Через 2-3 міс. лікування		По завершенню лікування	
	Абс.к-ть	%	Абс.к-ть	%	Абс.к-ть	%
Стрептоміцин	18	56,25	7	46,7	5	62,5
Ізоніазид	5	15,7	3	20,0	2	25,0
Рифампіцин	4	12,5	2	13,4	1	12,5
Піразинамід	1	3,12	1	6,7	-	-
Етамбутол	2	6,26	1	6,7	-	-

У 5 хворих МБТ мали стійкість до 3 ПТП (стрептоміцин, ізоніазид, рифампіцин), ще у 2 – до стрептоміцину і рифампіцину, у 2 – до ізоніазиду і рифампіцину, у решти хворих стійкість визначалась до 1 із протитуберкульозних препаратів. Отже, у 9 (28,1%) хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень МБТ були полірезистентні до протитуберкульозних препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінку ефективності режимів лікування

проводили за такими показниками як абацилювання мокроти, загоєння каверн та тривалість стаціонарного етапу лікування.

Із даних таблиці 3 видно, що режими лікування з використанням 3-х, 4-х та 5-ти протитуберкульозних препаратів по різному впливають на припинення бактеріовиділення. Так, найнижчі показники припинення бактеріовиділення спостерігаються в 1-й групі, в якій хворі отримували 3 протитуберкульозних препарати.

Таблиця 3.

Динаміка абацилювання в залежності від режимів хіміотерапії і чутливості МБТ до ПТП

Групи хворих	Характеристика МБТ	Динаміка абацилювання					
		Через 2-3 міс інтенсивної терапії		При виписці		Не ефективно	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Прийом 3-х хіміопрепаратів (n = 46)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 34)	5	14,70	23	67,65	6	17,65*
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	-	-	7	58,33	5	41,67*
Прийом 4-х хіміопрепаратів (n = 50)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 42)	3	7,14	37	88,10	2	4,76
	МБТ резистентні до АБП (n = 8)	-	-	7	87,50	1	12,50

Прийом 5-ти хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 28)	24	85,71	3	10,72	1	3,57
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	12	100,0	-	-	-	-

* – статистична достовірність різниці внутрішньогрупових та міжгрупових показників при $p < 0,05$

Через 2-3 місяці лікування число бактеріовиділювачів в 1 групі хворих, що виділяли МБТ чутливі до всіх ПТП, знизилось на 14,70% тоді як в групі хворих що виділяли хіміорезистентні МБТ всі хворі залишались бактеріовиділювачами. По закінченню стаціонарного курсу лікування ці показники відповідно склали 82,35% та 58,33% ($p < 0,05$). У хворих цієї групи припинення бактеріовиділення не було досягнуто відповідно у 17,65% та 41,67% ($p < 0,05$). Це є свідченням того, що 3-компонентний режим лікування хворих на туберкульоз з первинною резистентністю МБТ є неадекватним ефективною. У 2-й групі хворих отримували 4 ПТП по завершенню стаціонарного лікування динаміка цих показників суттєво краща. Припинення бактеріовиділення відповідно склало 95,24% та 87,50%. В групі хворих, що виділяли МБТ чутливі до ПТП число бактеріовиділювачів залишилось 2 осіб, а в групі хіміорезистентного туберкульозу – залишився 1 хворий.

У хворих 3-ї групи, що отримували 5 ПТП, ці показники найкращі. Уже через 2-3 місяці лікування бактеріовиділення припинилось у всіх хворих на хіміорезистентний туберкульоз, а в групі хворих, що виділяли МБТ, чутливі до ПТП, через 2-3 місяці лікування бактеріовиділення збереглося тільки у 3 хворих (10,72%), а по закінченню лікування – тільки у 1 хворого (3,57%), у якого був дисемінований туберкульоз, ускладнений казеозною пневмонією.

Отже, результати проведеного дослідження виявили залежність припинення бактеріовиділення у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень від кількості призначених протитуберкульозних препаратів. Встановлено,

що 5-компонентний режим хіміотерапії туберкульозу є ефективним не тільки в лікуванні хворих, МБТ яких зберегли чутливість до ПТП, а й навіть у хворих з первинною резистентністю МБТ до ПТП. 5-компонентний режим хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз з первинною резистентністю МБТ уже в перші 2-3 місяці лікування дає можливість подолати резистентність МБТ і досягти припинення бактеріовиділення.

Важливим критерієм ефективності лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень є такий показник як закриття каверн.

Було проаналізовано швидкість закриття каверн в залежності від режиму лікування та резистентності МБТ до ПТП.

Із даних таблиці 4 видно, що кількість призначених препаратів має вплив на строки і частоту загоєння каверн. Через 2-3 місяці лікування загальна кількість закриття каверн в 2-й і 3-й гр. статистично не відрізняються і тільки в 1-й гр., хворі якої отримували 3 ПТП, цей показник суттєво нижчий. По завершенню лікування сумарне закриття каверн у хворих 1 групи склало 71,74%, 2 групи – 88,0% ($p < 0,05$) і в 3 групі – 92,50% ($p < 0,05$).

Аналіз закриття каверн у хворих з первинною резистентністю МБТ до ПТП показав, що кількість одночасно призначених протитуберкульозних препаратів суттєво впливає на цей показник. Так, у хворих 1 групи, МБТ яких мали первинну резистентність до ПТП кінцевий результат закриття каверн самий низький і складає 41,67%, тоді як в 2 групі цей показник складає 75,0%, а в 3 групі – 91,67% ($p < 0,05$).

Таблиця 4.

Закриття каверн в залежності від режиму хіміотерапії і чутливості МБТ до ПТП

Групи хворих	Характеристика МБТ	Динаміка закриття каверн					
		Через 2-3 міс інтенсивної терапії		При виписці		Не ефективно	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Прийом 3-х хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 34)	1	2,94	27	79,41	6	17,65*
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	-	-	5	41,67	7	58,33*
Прийом 4-х хіміопрепаратів (n = 50)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 42)	5	11,91	33	78,57	4	9,52
	МБТ резистентні до АБП (n = 8)	-	-	6	75,0	2	25,0
Прийом 5-ти хіміопрепаратів (n = 40)	МБТ чутливі до всіх АБП (n = 28)	2	7,14	24	85,72	2	7,14
	МБТ резистентні до АБП (n = 12)	1	8,33	10	83,34	1	8,33

* – статистична достовірність різниці внутрішньогрупових та міжгрупових показників при $p < 0,05$

Отже, якщо сумарний результат загоєння каверн в групах хворих з МБТ чутливими до ПТП режими хіміотерапії характеризується однотипністю тенденцій, то виділення хворих з первинною стійкістю МБТ до ПТП дозволило

виявити суттєву перевагу 5-компонентного режиму по завершенню стаціонарного етапу лікування.

Важливим показником ефективності режимів лікування є тривалість стаціонарного етапу, який

визначається кількістю ліжко-днів перебування хворого в стаціонарі. Результати нашого дослідження показали, що найбільша тривалість перебування хворих на стаціонарному лікуванні була у хворих 1 групи і складала 180 ліжко-днів, у хворих 2 групи цей показник нижчий і складає 162 ліжко-дні, але самим низьким цей показник виявився в 3 групі, хворі якої приймали 5 ПТП і складає 158 ліжко-днів ($p < 0,05$).

Висновок

Таким чином, проведене клінічне дослідження показало, що 5-компонентний режим лікування з використанням основних протитуберкульозних препаратів в порівнянні з 3-х та 4-х компонентними режимами є найбільш ефективним в лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з МБТ як чутливими, так і з первинною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів, забезпечує абацію мокроти

хворих (96,43%) та подолання первинної резистентності МБТ до ПТП, підвищує частоту закриття каверн (92,50%) і скорочує тривалість стаціонарного етапу лікування.

Література

1. Алексеева Г.И., Кравченко А.Ф. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в республике Саха (Якутия) // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 7. – С. 30 – 33.
2. Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 7. – С. 3 – 8.
3. Тунгусова О.С., Низовцева Н.И., Тоичкина Т.В., Марьяндышев А.О., Кауган Д.А. и соавт. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на результаты лечения туберкулеза легких в Архангельской области // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 38 – 43.
4. Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Кобилянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз. – К.: Здоров'я, 2003. – 168 с.
5. WHO Health Organization / International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. – Geneva, WHO/TB, 1997. – 229 p.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПЕРВИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МБТ

Ярешко А.Г., Вородюхина А.К., Кулиш М.В., Пось О.А., Филатова Е.В.

Ключевые слова. туберкулез легких, деструктивный, химиорезистентность, лечение.

Оценкой эффективности разных режимов химиотерапии впервые диагностированного деструктивного туберкулеза легких с МБТ чувствительными и с первичной резистентностью к противотуберкулезным препаратам установлено, что 5-компонентный режим лечения с использованием основных противотуберкулезных препаратов по сравнению с 3-х и 4-х компонентными режимами является наиболее эффективным в лечении этих больных, так как обеспечивает абацилирование мокроты больных (96,43%) и преодоление первичной резистентности МБТ к химиопрепаратам, повышает частоту закрытия каверн (92,50%) и сокращает длительность стационарного этапа лечения.

Summary

EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH PRIMARY DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND PRIMARY MYCOBACTERIAL TB RESISTANCE

Yaresko A.G., Vorodiukhina A.K., Kulish M.V., Los' O.A., Filatova Ye.V.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, chemoresistance, therapy.

Due to the evaluation of the effectiveness of various chemotherapy conditions of primary destructive pulmonary tuberculosis with mycobacterial TB sensibility and primary resistance to antituberculous drugs it has been found out the 5-component therapeutic regimen including the principal antituberculous medicines in comparison with 3- and 4-component therapeutic regimens is seemed to be more effective in the treatment of above-mentioned patients as it provides producing of abacillary sputum (96,43%) and overcoming the primary mycobacterial TB resistance to the drugs, increases the rate of cavern closing (92,50%), and reduces the term of hospital staying.

УДК: [616.24-002.5+616.98:578.828]-073.75

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФОРМАЦІЙНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО, ХРОНІЧНОГО ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТА ВІЛ/СНІД-АСОЦІЙОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Ярешко А.Г., Колбун М.Д., Коптев М.М., Куліш М.В., Пось О.А.

Застосування інформаційно-хвильової терапії (апарат «Поріг» М.Д.Колбуна) в комплексному лікуванні у 58 хворих на туберкульоз показало, що ІХТ збільшує частоту припинення бактеріовиділення та закриття каверн у хворих з вперше діагностованим деструктивний туберкульоз на 7,37% та 25,59% відповідно, у хворих на хронічний (хіміорезистентний) туберкульоз легень - 49,4% ($p < 0,01$) та 29,63% ($p < 0,05$) відповідно і у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований деструктивний туберкульоз відповідно на 53,3% ($p < 0,01$) та на 21,43% ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними групами. ІХТ на фоні стандартних режимів хіміотерапії прискорює нормалізацію самопочуття та гемограми.

Ключові слова. Туберкульоз, деструктивний, хіміорезистентний, ВІЛ/СНІД-асоційований, інформаційно-хвильова терапія.

* Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність інформаційно-хвильової терапії та патогенетичних засобів в комплексному лікуванні вперше виявленого та хронічного деструктивного туберкульозу легень», номер державної реєстрації 0107U010633

Вступ

Туберкульоз сьогодні став не тільки медичною, а й складною медико-біологічною проблемою країн усього світу. Застосування стандартних режимів хіміотерапії дозволяє досягти знебацилення тільки у 89% хворих I категорії, тоді як за показником загосення каверн результати лікування суттєво нижчі - через 12 місяців від початку лікування закриття порожнин деструкції досягається лише у 65,7% хворих [1]. Результати лікування хворих на вперше діагностований мультирезистентний туберкульоз виявляються ще нижчими: припинення бактеріовиділення досягається у 75% випадків, а загосення каверн у 46% і ще гірші результати лікування хворих на хронічний мульти-, полірезистентний туберкульоз [5, 16, 20]. Сьогодні особливого медико-соціального значення набуває постійне зростання в Україні ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу, вилікування якого, за даними літератури, не перевищує 20-30% хворих, із яких у 20% відмічаються рецидиви, решта помирають протягом 1-3 років від прогресування туберкульозу або піддаються повторній інфекції [12, 13].

Відомо, що вичерпала свої резерви і подальше підвищення ефективності лікування туберкульозу можливе за умов появи нових ефективних протитуберкульозних препаратів або розроблення нових методів лікування, які здатні покращити переносимість існуючих хіміопрепаратів, знизити рівень побічних реакцій на них, підвищити імунологічний захист організму, що може сприяти проведенню повноцінного лікування і підвищенню його ефективності. Методів лікування можна віднести інформаційно-хвильову терапію (IXT) – новий перспективний напрямок медичної науки, в основі якого закладено дію на організм електромагнітних випромінювань у широкому діапазоні частот, які адекватні власним ЕМХ клітин організму [7-10]. IXT є екологічно чистою медичною технологією, характеризується універсальністю щодо лікування, профілактики, реабілітації, нешкідливістю та високою ефективністю, не має протипоказань та побічної дії [4].

Літературі є кілька публікацій, присвячених лікуванню хворих на туберкульоз із застосуванням апаратів з фіксованими частотами та зі змінною частотою хвиль. Клінічні спостереження підтверджують деякі позитивні ефекти [3, 15], але проблемою для досягнення терапевтичного ефекту є необхідність індивідуального підбору частот для кожного хворого, складність визначення сенсорних реакцій хворих при визначенні ефективності методу [2, 19]. Цих недоліків не має інформаційно-хвильова терапія, що базується на теорії "електромагнітної гомеопатії" розробленої і запропонованої академіком М. Д. Колбуном (1980-1997). Значна кількість

публікацій свідчить про унікальний досвід вивчення ефективності застосування апарату другого покоління "IXT-Поріг" академіка М. Д. Колбуна, спектр випромінювання якого містить частоти, що співпадають з індивідуальними терапевтичними (приладом генеруються електромагнітні хвилі у широкому діапазоні міліметрових частот) [14]. Такий інформаційний вплив на організм, синхронізує інформаційно-хвильові функції клітин та відновлює процеси саморегуляції хворого організму, викликає лікувальний ефект, в якому відсутній негативний вплив більш інтенсивних потоків електромагнітних хвиль КВЧ-діапазону [6, 11]. Метод IXT підтвердив імуностимулюючу, регенераторну, протизапальну, антиоксидантну дію при лікуванні різних соматичних захворювань.

У фтизіатричній практиці ефективність цього методу вивчена мало. В поодиноких публікаціях [18] показано позитивну клініко-рентгенологічну динаміку зі зменшенням каверн, припиненням бактеріовиділення та покращенням загального стану хворих на хронічний хіміорезистентний туберкульоз легень, чим покладено початок у дослідженні можливостей застосування IXT для покращення результатів лікування хворих на туберкульоз.

Метою дослідження було підвищення ефективності комплексного лікування хворих на вперше виявлений, хронічний (хіміорезистентний) та ВІЛ/СНІД-асоційований деструктивний туберкульоз легень, шляхом доповнення хіміотерапії інформаційно-хвильовою терапією.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз ефективності лікування 228 хворих, із яких 170 хворих (контроль) отримували стандартну хіміотерапію відповідно до категорії і 58 хворих (основна), у яких стандартна хіміотерапія була доповнена IXT. В основній групі у 41 хворого був вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (ВДТБ), у 10 – хронічний та рецидивуючий хіміорезистентний туберкульоз легень (ХТБ) і у 7 – ВІЛ-СНІД-асоційований туберкульоз (ТБ + СНІД). Вони склали 3 основних групи пацієнтів (1-ї групи). В контрольній групі у 99 хворих був ВДТБ, 56 - ХТБ і 15 - ВІЛ-СНІД-асоційований туберкульоз. Хворі основних і контрольних груп були ідентичні за статтю, віком, тяжкістю туберкульозного процесу. Більшість хворих мали поширений деструктивний процес з тяжким перебігом і з бактеріовиділенням. Хворих відбирали на IXT за умов неефективного медикаментозного лікування, при наявності резистентності МБТ, коли через 2-4 місяці лікування зберігалось бактеріовиділення (біля 50%), а також хворих з тяжким перебігом або масивним бактеріовиділенням (біля 50%).

Діагностований туберкульоз по хворих лібувався (був підтверджений бактеріологічним та

рентгенологічним обстеженням. Лікування хворих основної і контрольної групи здійснювалося за стандартними режимами. Хворі основної групи наряду з хіміопрепаратами отримували інформаційно-хвильову терапію (IXT), яка розширювала можливість використання протитуберкульозних препаратів основної групи.

В ході виконання роботи застосовувався апарат "IXT-Поріг" акад. М. Д. Колбуна, що генерує електромагнітні хвилі мм-діапазону. IXT проводили за методом А. Г. Ярешка і М. Д. Колбуна (патент України № 62429А, 2003 р.). Випромінювач апарату спрямовували перпендикулярно до поверхні тіла (оголеної або через бавовняну тканину) на відстані 1 см від шкіри над проекцією патологічного процесу в легенях, печінкою, рефлексотерапевтичними точками загальної і направленої дії за показаннями. Тривалість опромінення кожної зони складала 3-5 хв. Сеанси проводились щоденно, на фоні адекватної протитуберкульозної терапії (4-5 АБП). Курс IXT складався з 10 процедур і переносимість проведених лікувальних заходів проводився за допомогою клінічних, рентгенологічних, бактеріологічних та лабораторних методів обстеження. Статистичний аналіз показників проводили з використанням електронних таблиць Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що пацієнти, які отримували IXT, вже через тиждень лікування відмітили покращення самопочуття, настрою, збільшення фізичних сил, зменшення кашлю та задишки, нормалізацію сну та апетиту. Деякі з них відмічали зникнення відчуття болю в проекції печінки після прийому хіміопрепаратів. Покращилась переносимість АБП, не відмічалось токсичних та токсико-алергічних реакцій на них, тоді як у хворих контрольних груп переносимість протитуберкульозного лікування була гіршою і спостерігались прояви побічних реакцій. Вперше діагностований деструктивний туберкульоз при аналізі змін гемограми було встановлено, що в I групі (основна) середній показник ШОЕ за 2 місяці IXT зменшився з $25,17 \pm 2,75$ мм/год до $11,41 \pm 1,67$ мм/год, тобто на 54,71%, а у II групі (контрольна) з $22,49 \pm 1,84$ мм/год до $13,14 \pm 1,31$ мм/год, тобто на 41,57%.

Збільшення маси тіла в основній групі хворих на ВДТБ спостерігалось у 32 пацієнтів (78,0%), проти 42 (42,4%, $p < 0,01$) в контролі, як показник того, що в основній групі клінічні прояви інтоксикації зникають швидше.

У хворих на хронічний хіміорезистентний туберкульоз легень при аналізі змін гемограми було встановлено, що у I групі (основна) середній показник ШОЕ за 2 місяці IXT зменшився з $36,10 \pm 6,24$ мм/год до $19,40 \pm 4,66$ мм/год, тобто на 46,22%, а у II групі (контрольна) з $29,52 \pm 2,58$ мм/год до $23,75 \pm 2,72$ мм/год, тобто на 19,52% ($p < 0,05$). Середній рівень лімфоцитів у першій групі збільшився з $22,70 \pm 1,37\%$ до $25,71 \pm 2,57\%$ - на 13,26%, у II-групі з $20,88 \pm 1,45\%$ до $21,97 \pm 1,74\%$ - на 5,27%.

Збільшення маси тіла в основній групі хворих на ХТБ спостерігалось у 7 пацієнтів (70,0%), проти 25 (44,64%) у контролі.

У хворих на ВІЛ-СНІД-асоційований туберкульоз при аналізі змін гемограми було встановлено, що у I групі (основна) середній показник ШОЕ за 2 місяці IXT зменшився з $26,57 \pm 7,68$ мм/год до $19,29 \pm 7,09$ мм/год, тобто на 27,4%, а у II групі (контрольна) з $32,6 \pm 6,12$ мм/год до $25,2 \pm 4,3$ мм/год, тобто на 22,7%. Суттєвих змін рівня гемоглобіну в обох групах не відмічено. Середній рівень лейкоцитів у I групі зріс з $4,68 \pm 0,43$ до $4,96 \pm 0,73$ - на 5,92%, тоді як в контрольній групі цей показник знизився з $6,6 \pm 0,65$ до $5,78 \pm 0,6$ - на 12,4% ($p < 0,05$).

Збільшення маси тіла в основній групі хворих з ВІЛ-СНІД-асоційованим туберкульозом спостерігалось у 7 пацієнтів (100%), проти 7 (46,67%, $p < 0,05$) у контролі.

Після проходження повного курсу стаціонарного лікування, нормалізація гемограми відмічається у 85,72% хворих I групи на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз проти 46,67% ($p < 0,05$) у контрольній групі.

Частота припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтрації та загоєння каверн у хворих всіх груп відображена на рис. 1, з якого видно, що після проходження повного курсу стаціонарного лікування бактеріовиділення припинилось у більшій кількості хворих I групи (на 7,37%) з вперше діагностованим деструктивним туберкульозом, розсмоктування інфільтрації досягнуто у 40 (97,56%) хворих I групи, що на 10,69% ($p < 0,05$) більше, ніж у пацієнтів II групи. Закриття порожнин розпаду у хворих I групи досягнуто на 25,59% ($p < 0,01$) більше, ніж у II групі.

У хворих I групи на хронічний хіміорезистентний туберкульоз легень на 49,4% ($p < 0,01$) більше досягнуто припинення бактеріовиділення, на 16,43% ($p < 0,05$) частіше розсмоктування інфільтрація і на 29,63% ($p < 0,01$) частіше закриття каверн, порівняно з пацієнтами II групи.

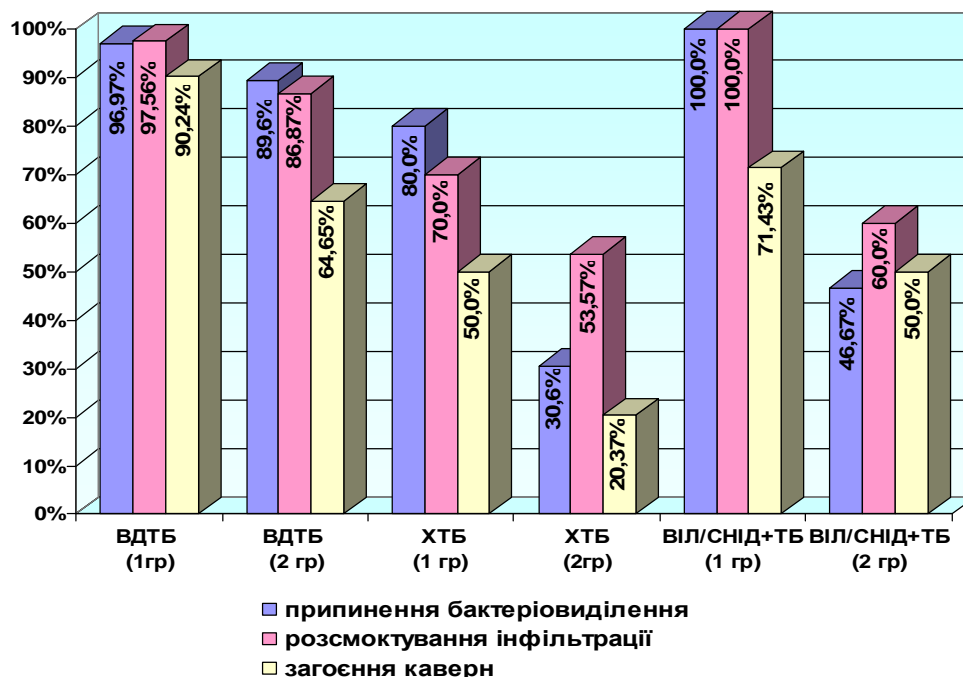


Рисунок 1. Частота припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтрації та загоєння каверн.

У хворих I групи на ВІЛ-СНІД-асоційований туберкульоз також спостерігається частіше на 53,33% ($p<0,01$) припинялося бактеріовиділення, на 40,0% ($p<0,01$) частіше розсмоктування інфільтрації і на 21,43% ($p<0,01$) частіше закриття каверн, порівняно з хворими II групи.

Таким чином, отримані результати показали, що застосування ІХТ в комплексному лікуванні туберкульозу позитивно впливає на самопочуття хворих, покращує переносимість хіміопрепаратів, сприяє прискоренню розсмоктування інфільтративних змін в легенях, підвищує ефективність стандартних режимів лікування вперше діагностованого, хронічного хіміорезистентного та ВІЛ/СНІД-асоційованого деструктивного туберкульозу легень.

Висновки

1. ІХТ є важливим фактором підвищення ефективності стандартних режимів хіміотерапії туберкульозу у хворих на вперше діагностований, хронічний хіміорезистентний та ВІЛ/СНІД-асоційований деструктивний туберкульоз легень.

2. ІХТ суттєво полегшує клінічний перебіг вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень, що проявляється покращанням переносимості хворими протитуберкульозних препаратів, прискорює ліквідацію інтоксикаційного синдрому, збільшує частоту припинення бактеріовиділення та закриття каверн на 7,37% та 25,59% відповідно.

3. ІХТ дозволяє досягти вираженої позитивної клініко-рентгенологічної динаміки у хворих на хронічний туберкульоз легень з полі- та мультирезистентними штамми МБТ, підвищення знебацелення досягається на 49,4%

($p<0,05$), а закриття каверн на 29,63% ($p<0,05$) частіше, ніж у контрольній групі. ІХТ дозволяє відновити призначення основних препаратів, до яких виникла стійкість МБТ або була непереносимість.

4. ІХТ суттєво покращує самопочуття хворих і перебіг хвороби з тенденцією до покращення показників гемограми у 85,72% хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, проти 46,67% ($p<0,05$) у контрольній групі, знебацелення досягається на 53,3% ($p<0,05$), а закриття каверн на 21,43% частіше, ніж у контрольній групі.

Література

- Бегоулев О. Є. Ефективність стандартних режимів хіміотерапії у хворих на туберкульоз легень I категорії // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – №4. – С.17-19.
- Гайович А. І. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения электромагнитных волн крайне высокой частоты низкой интенсивности в комплексном лечении больных туберкулезом легких с сопутствующим хроническим бронхитом: автореф... дис.канд.мед.наук. – К., 1992. – 22 с.
- Застосування електромагнітних хвиль міліметрового діапазону і лімфотропної терапії у хворих на туберкульоз легень: метод. рек. – К., 1996.
- Збірник довідково-методичних матеріалів по інформаційно-хвильовій терапії / За ред. М.Д. Колбуна. - К., 2007. – С.157-158.
- Іванкова О.В. Ефективність хіміотерапії у хворих на хронічний туберкульоз легень, залежно від профілю резистентності мікобактерій туберкульозу // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – №1. – С. 59-61.
- Колбун М.Д. Атлас зон ИВТ. – К., 1999.
- Колбун Н.Д. Бионическое моделирование воздействия оператора в мм-диапазоне длин волн: устройство и метод информационно-волновой терапии // Электрон. пром-сть, 1991. – С. 43-44.
- Колбун М.Д. Возможности использования информационно-хвильовой терапии в семейной медицине. // Міжнародна науково-практична конференція: досвід, проблеми, перспективи: матеріали конференції "Біополіс". – К., 1999. – С. 185-187.

9. Колбун М.Д. Возможности использования информационно-хвильовой терапии в современной медицине // Міжнародна науково-практична конференція: досвід, проблеми, перспективи: матеріали конференції "Біополіс". – К., 1999. – С. 15-20.
10. Колбун Н.Д. и др. Информационно-волновая терапия : научно-практическое руководство. – Киев: Укр. энциклопедия, 1993. – 304 с.
11. Колбун Н.Д., Бессонов А.Е., Волянюк Р.Е. Информационно-волновая терапия. – К: Українська енциклопедія, 1993.
12. Мельник В.М., Александріна Т.А., Черенько С.О. Профілактика, діагностика та лікування поєднань туберкульозу з ВІЛ/СНІДом // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – №2. – С. 23-24.
13. Мельник В.М., Волошина В.В. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2004. – №2. – С. 23-24.
14. Міжнародна науково-практична конференція «Інформаційно-хвильова терапія: досвід, проблеми, перспективи»: матеріали конфер. під ред. акад. М. Д. Колбуна. – К., 1999. – 234 с.
15. Петренко В. М. и др. Применение микроволновой резонансной терапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких с сопутствующим хроническим бронхитом // Пробл. туб. – 1991. – №2. – С. 46-48.
16. Феценко Ю.І., Петренко В.М., Черенько С.О., Барбова А.І. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – №2. – С. 12-15.
17. Черенько С.О., Александріна Т.А. Епідеміологічний нагляд за туберкульозом та ВІЛ/СНІДом в Україні // Укр. мед. часопис. – 2004. – №7-8. – С. 36-40.
18. Яreshko А.Г., Колбун М.Д. Спосіб лікування полірезистентного туберкульозу // Укр. пульм. журн. – 2003. – №2. – С. 419.
19. Яроцинський В.Б. Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень та їх корекція з допомогою електромагнітних хвиль міліметрового діапазону // Укр. пульм. журн. – 1996. – №4. – С. 39-40.
20. WHO. Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis. – WHO, 2001. – 48 p.

Резюме

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФОРМАЦИОННО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО, ХРОНИЧЕСКОГО ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО И ВИЧ/СПИД-АССОЦИИРОВАННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Яreshko А.Г., Колбун Н.Д., Коптев М.Н., Кулиш М.В., Пось О.А.

Ключевые слова. Туберкулез, деструктивный, химиорезистентный, ВИЧ/СПИД-ассоциированный, информационно-волновая терапия.

Применение информационно-волновой терапии (аппарат «Порог» Н.Д.Колбуна) в комплексном лечении в 58 больных туберкулезом показало, что ИВТ увеличивает частоту прекращения бактериовыделения и закрытия каверн у больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом на 7,37% и 25,59% соответственно, у больных хроническим (химиорезистентным) туберкулезом легких – на 49,4% ($p<0,01$) и 29,63% ($p<0,05$) соответственно и у больных с ВИЧ/СПИД-ассоциированным деструктивным туберкулезом соответственно на 53,3% ($p<0,01$) и на 21,43% ($p<0,05$) в сравнении с контрольными группами. ИВТ на фоне стандартных режимов химиотерапии ускоряет нормализацию самочувствия и гемограммы.

Summary

THE EFFECTIVENESS OF INFORMATION-WAVE THERAPY AS A PART OF THE COMPLEX THERAPY OF PRIMARY CHRONIC CHEMORESISTANT AND HIV/ AIDS-ASSOCIATED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Yareshko A.G., Kolbun N.D., Koptev M.N., Kulish M.V., Los' O.A.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, chemoresistance, information-wave therapy, HIV / AIDS-associated .

The applying of information-wave therapy (IWT) (apparatus "Poroh" by Kolbun H.D.) in the complex therapy of 58 patients with TB has shown the IWT increases the rate of cavern closing and considerably reduces bacterioexcretion in patients with primary destructive TB on 7,37% and 25,59% correspondingly, in patients with chronic chemoresistant TB on 49,4% ($p<0,01$) and 29,63% ($p<0,05$), and in patients with HIV/ AIDS-associated destructive TB on 53,3% ($p<0,01$) and 21,43% ($p<0,05$) in comparing with control groups. IWT against the background of conventional chemotherapy conditions enhances the normalization of the state of health and hemogram.

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

УДК 616.314-76: 615.465

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЧАСТИЧНОГО СЪЕМНОГО ПРОТЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГАЛЬВАНОТЕХНИКИ

Хассанзаде Надер

Высшее государственное учебное заведение Украины

„Украинская медицинская стоматологическая академия“, г.Полтава

В работе представлен клинический случай использования технологии гальванопластики, подробно описана клиническая картина и план лечения пациента. Кроме того приведен перечень элементов фиксации изготовленного покрывного протеза, выполненного по типу полного съемного и содержания клинико-лабораторных манипуляций. Положительный функциональный и эстетический эффект протезирования позволяет рекомендовать методику к более широкому внедрению.

Ключевые слова: покрывной полный съемный протез, гальванотехника, оксидциркония.

Вступление:

Проблема протезирования пациентов с одиночностоящими зубами и сохранившимися корнями известна давно и в литературе на эту тему можно встретить большое количество работ [1, 2, 3, 4]. Как правило новые технологии, не создавая новых методов протезирования, предполагают усовершенствование старых испытанных методик за счёт применения современных материалов и техники. Одну из таких методик, предложенную фирмой „Weeland“ в 2003 году мы представляем на примере клинической работы.

Материалы и методы:

В клинику ортопедической стоматологии, обратился пациент В.В., 67 лет с дефектом зубного ряда верхней челюсти III класс II подкласс. Все имеющиеся зубы (16, 13, 21, 27) одиночностоящие, имеющие ярко выраженный вестибулярный наклон.

Изготовленный ранее частичный съемный протез из нейлона не удовлетворяет пациента ни по эстетическим, ни по функциональным характеристикам.

Объективно: лицо симметрично, носогубные складки умеренно выражены, открывание рта свободное. Язык сухой и слегка покрыт налетом. На нижней челюсти имплантаты в области 36, 32, 46 покрыты несъемными мостовидными протезами. На верхней челюсти слизистая оболочка твердого и мягкого неба без видимых патологических изменений. Шейки 13, 16 и 27

зубов оголены, выражены бугорки, зубы неподвижны. 21 зуб имеет, II степень подвижности.

На основании собранного анамнеза, объективного обследования и результата эндодонтического лечения было принято решение об изготовлении покрывного съемного протеза верхней челюсти по типу полного с элементами фиксации изготовленными при помощи гальванотехники и предварительном эндодонтическом лечении всех оставшихся зубов.

Элементы фиксации состояли из:

1. Первичная фрезированная коронка из оксидциркония.
2. Вторичная золотосодержащая коронка, изготовленная с применением гальванотехники.
3. Каркас КХС объединяющий вторичные золотосодержащие коронки в единую конструкцию, впоследствии впрессованную в протез. Вторичные коронки фиксировались в каркас непосредственно в ротовой полости при помощи адгезивного цемента „Bredent“, двойной полимеризации. Изготовление протеза включало следующие клинико-лабораторные этапы:

- снятие предварительных оттисков силиконовой массой „Спидекс“, в лаборатории на модели было проведено предварительное препарирование для создания ориентиров врачу;

- препарирование зубов в клинике. Уступ на всех зубах, кроме 16, формировался на уровне десны. На 16 из-за сильного оголения шейки граница препарирования располагалась в

нижньої треті зуба. Оттиски снимались А-силиконом „Silagum”; рис. 1.



Рис 1. Препарация выше уровня бифуркаций

- изготовление и фрезерование циркониевых первичных колпачков.

-припасовка их в полости рта. Фиксация на временной цемент „Relayx” 3М. Оттиски „Спидексом”. Определение и фиксация при помощи восковых шаблонов, высоты прикуса и мезиодистального соотношения челюстей ;

- изготовление вторичных золотосодержащих колпачков и каркаса будущего покрывного полного съемного протеза; рис. 2.



Рис 2. Золотосодержащие колпачки вклеены в каркас

-фиксация на зубах циркониевых колпачков стеклоиномерным цементом „Meron”, фиксация вторичных золотосодержащих колпачков в каркас непосредственно в полости рта на цемент двойного отверждения „Bredent”. Изготовление индивидуальной ложки с перфорированными стенками;

- снятие декомпрессионного оттиска индивидуальной ложкой только корректирующей массой «Спидекс» с наложенным в ротовой полости каркасом. Рис.3.



Рис 3. Вид протеза в полости рта.

- проверка постановки зубов. Зубы композитные фирмы „Ivoklar”;

- наложение и сдача протеза. ,рис 5и 6, Коррекция не проводилась.

Результаты исследования:

Эстетические показатели пациенту понравились сразу, а его звонок в день сдачи вечером развеял сомнения по поводу функциональных свойств протеза. В данный момент пациент находится на диспансерном учете и наблюдается.

Выводы:

Применение данной технологии позволило изготовить покрывной полный съемный протез на верхнюю челюсть с хорошими эстетическими и функциональными характеристиками. Единственным недостатком данной конструкции считаем дороговизну, но замена золота и оксидциркония на КХС позволит снизить себестоимость протезирования и применять данную технологию более широко.

Литература

1. Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология. /А.С.Щербаков, Е.И.Гаврилов, В.Н.Трезубов, Е.Н.Жулев. - Санкт- Петербург , ИКФ(Фолиант) 1997.-с.195-221.
2. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология , прикладное материаловедение. /В.Н Трезубов, М.З.Штейнгор, Л.М.Мишнёв, - Санкт- Петербург ,Спецлит 2001. –с.54-75.
3. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология . /В.Н Трезубов, М.З.Штейнгор, Л.М.Мишнёв, - Санкт- Петербург ,Спецлит 2001. –с.167-193.
4. Аболмасов Н.Г. . Ортопедическая стоматология . /Н.Г.Аболмасов, Н.Н.Аболмасов, В.А.Бычков, А.Аль-хаким. М.(Медпресс-информ) 2007.-с.269-289.

Реферат

КЛІНІЧНИЙ СЛУЧАЙ ВИГОТОВЛЕННЯ ЧАСТКОВОГО ЗНІМНОГО ПРОТЕЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ ГАЛЬВАНОТЕХНІКИ

Хассанзаде Надер

Ключові слова: покривний повний знімний протез, гальванотехніка, оксидцирконія..

В роботі представлений клінічний випадок застосування технології гальванопластики, ретельно описана клінічна картина і план лікування пацієнта. Крім того приведений перелік елементів фіксації виготовленого покривного протезу, виконаного за типом повного знімного і змістом клініко-лабораторних маніпуляцій. Позитивний функціональний і естетичний ефект протезування дозволяє рекомендувати методику до більш широкого впровадження.

Summary

CLINICAL CASE IN MAKING PARTIAL REMOVABLE DENTURE BY USING OF ELECTROPLATING

Khassanzare Nader

Key words: full removable denture, electroplating.

The paper represents the clinical case of electroplating use, describes in details the clinical picture and the schedule of treatment. Besides the list of fixation elements of the denture made as full removable and the contents of clinical and laboratory manipulations are

offered. Positive functional and esthetic effect of prosthetic treatment allows to recommend the application of the technique described to wide prosthodontic practice.

УДК 616.314-77 : 615.464

ЦЕЛЬНОКЕРАМИЧЕСКИЕ КОРОНКИ – ЕСТЕСТВЕННАЯ ГАРМОНИЯ

Чжан Ци

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

В этой статье автор попытался решить проблему не прямой реставрации путем использования цельнокерамической коронки. Цельнокерамические реставрации (безметалловая керамика) обладают замечательной эстетикой и превосходной биологической совместимостью, позволяют удовлетворить самые высокие требования пациентов, в том числе связанные с желанием обладать конструкциями, не содержащими металлические компоненты. Подобные конструкции позволяют успешно решить самые сложные клинические задачи как во фронтальном, так и в боковом участки зубного ряда.

Ключевые слова: цельнокерамические реставрации, диоксид циркония, триоксид алюминия.

Вступление:

В современной стоматологии существуют различные материалы для изготовления зубных коронок. Одним из наиболее популярных является керамика[1,2].

Цельнокерамические коронки полностью изготавливаются из фарфора или другого керамического материала (Al_2O_3 , ZrO_2 и т.д.). Основным преимуществом таких коронок является их прозрачность. Именно это их качество привлекает большинство пациентов, так как оно дает высокий эстетический результат[3,4].

Цельнокерамические коронки имеют плотную структуру, химическую стойкость, незначительную теплопроводимость и электроинертность (нет явлений гальванизма). Еще недавно считалось, что цельнокерамические коронки нельзя устанавливать на жевательных зубах (при высоких нагрузках). Проблема была решена путем использования каркаса (основы) из особо прочной керамики (из диоксида циркония, триоксида алюминия), который покрывается слоями высокоэстетичной керамики. Для этой технологии обычно используется термин "безметалловая керамика". Безметалловая керамика ввиду своих преимуществ (эффект живого зуба, высокая цветостойкость и отсутствие изнашиваемости, идеальное краевое прилегание, отсутствие аллергических реакций) приобретает все большую популярность[5,6].

В данной статье представлен один из способов достижения высокоэстетичного результата с помощью цельнокерамических коронок.

Как известно, керамическая жакетная коронка является одной из наиболее эстетически успешных реставраций. Благодаря отсутствию металлического каркаса, она обладает превосходной светопроводимостью, что обеспечивает оптические качества, сходные с таковыми у естественных зубов. Десневые границы цельнокерамических коронок и рассеивание отраженного света на десну гарантируют то, что окружающие пародонтальные ткани будут выглядеть здоро-

выми. Поэтому данный вид реставрации рекомендуется при повышенных требованиях пациента к эстетике.

Материалы и методы

Пациентка Н., 25-лет, обратилась с жалобой на неудовлетворительный внешний вид передних зубов верхней челюсти. Правый центральный резец был покрыт металлокерамической коронкой, который не отвечал современным эстетическим требованиям вследствие повышенной опаковости и неправильной моделировки. При рентгенологическом обследовании этой области выявлено, что в правом центральном резце проводилось эндодонтическое лечение и установлена металлическая культевая вкладка.

Так как пациентка предъявляла повышенные требования к эстетике, было принято решение изготовить цельнокерамические коронки. Наличие литой металлической культевой вкладки могло ухудшить светопроводимость цельнокерамической коронки, поэтому план лечения предусматривал её удаление с последующим изготовлением керамической культевой вкладки.

Первым этапом лечения являлось снятие старых металлокерамических коронок. Использовать коронкосниматель в данном случае не рекомендуется не только из-за неприятных ощущений, возникающих у пациентки, но и из-за опасности перелома корня с культевой вкладкой.

Разрезание металлокерамических коронок обычно проводится в 3 этапа. На первом этапе алмазным бором производится пропил на всю высоту коронки от шейки до режущего края. Этот пропил проходит на всю толщину керамической облицовки, вплоть до металлического каркаса и образует вертикальную «колею», по которой ровно будет двигаться следующий бор, осуществляющий распил металлического колпачка.

Вторым этапом проводится разрезание металлического каркаса коронок. Предпочтение в

данном случае было отдано бору Maillefer E0570, E0534 компании Dentsply. Преимуществом боров данной серии является быстрое и эффективное разрезание даже самых твердых стоматологических сплавов. Но, поскольку карбид вольфрама, из которого изготовлены эти боры – чрезвычайно твердый материал, он имеет тенденцию легче скалываться, нежели обычная сталь. Поэтому, чтобы не повредить бор, необходимо тщательно соблюдать следующее правило: бор должен уже вращаться в момент соприкосновения с зубом и ещё продолжать вращение в тот момент, когда стоматолог убирает инструмент от непосредственного контакта с зубом. Процесс распиливания металлического каркаса должен проводиться возвратно-поступательными движениями вдоль оси бора, располагая бор при этом всей режущей поверхностью к коронке.

Третий этап заключается в распиливании тонкого перешейка металла в придесневой области. Для этих целей следует использоваться тонкий алмазный бор в форме пики. Разрезания только вестибулярной поверхности вполне достаточно для небольшого отгибания краев распила с помощью экскаватора и простого снятия коронки.

После удаления вкладки из правого центрального резца была проведена ревизия корневых каналов. Каналы оказались запломбированы пастой (предположительно цинкоксид-эвгеноловой), поэтому было проведено повторное эндодонтическое лечение каналов с obturацией их системой термопластической гуттаперчи на пластиковом носителе. Каналы и зубы были подготовлены под культевые вкладки, сняты оттиски с беззольными штифтами. Для того, чтобы прочно зафиксировать провизорную коронку, были изготовлены временные культевые вкладки из моделировочной пластмассы. Через 3 дня готовые керамические культевые вкладки были припасованы в полости рта и зафиксированы на композитный цемент двойного отвер-

ждения Caribra(Dentsply). Ретракция десны методом двойных нитей и снятие оттиска методом « wash » (двухфазный слепок) позволяют получить идеальное отображение уступа с четкими, хорошо читаемыми границами. Зубному технику необходимо предоставить всю необходимую информацию о пациентке, желательно в виде фотографий (лицо пациентки, улыбка, снимок с цветовой шкалой, компьютерное моделирование и т.п.) [7,8].

Результаты исследования

Готовые цельнокерамические коронки применяются в полости рта и после оценки реставрации пациенткой и её одобрения, фиксированы на композитный цемент двойного отверждения Caribra (Dentsply).

Выводы

Превосходная светопроводимость цельнокерамических коронок обеспечивает предсказуемый высокоэстетичный результат, который удовлетворит даже самого требовательного пациента.

Литература

1. Дьяконов Е.Е. Современная универсальная система изготовления металлокерамических и цельнокерамических зубных протезов. ЕХ-3 Noritake-приближение к идеалу. // Новое в стоматологии -2001.- №3.-С.54-56.
2. Бернар Туати. Эстетическая стоматология и керамические реставрации / Бернар Туати, Пол Миара, Дэн Нэтэсон.-Москва. Издательский Дом, 2004.-389с.
3. Жулев Е.Н. Металлокерамические протезы / Жулев Е.Н.- Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2005.-134с;
4. Жулев Е.Н. Фарфоровые массы и ситаллы./ Жулев Е.Н.- Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 1997.- 106с;
5. Абакаров С.И. Оптимальные условия и особенности определения и создания цвета в керамических и металлокерамических протезах/ С.И. Абакаров, В.С.Абакарова // Новое в стоматологии -2001.-№4.-С.23-29;
6. Giordan RA. Dendal ceramic restorative systems // Compendium-1996-№17.-С.779-794;
7. Freehe C. Clinical dental photography // Clinic Dent-1976-№50.-P1;
8. Bengel.W. The ideal dental photographic system // Quintessence Int.-1993-№24.-P251-256

Реферат

СУЦІЛЬНОКЕРАМІЧНІ КОРОНКИ-ПРИРОДНА ГАРМОНІЯ

Чжан Ці

Ключові слова: суцільнокерамічні реставрації, диоксид цирконія, триоксид алюмінія.

В цій статті автор спробував вирішити проблему непрямой реставрації шляхом використання безметалевої кераміки. Суцільнокерамічні реставрації (безметалева кераміка) мають чудову естетику і біологічну сумісність, задовольняють вибагливі вимоги пацієнтів, а також співпадають з бажанням не мати ортопедичних конструкцій, що містять метал. Подібні конструкції дозволяють успішно вирішити найскладніші задачі протезування як у фронтальній, так і в бічній ділянці зубного ряду.

Summary

ALL-CERAMIC CROWNS - NATURAL HARMONY

Chzhan Tsi

Key words: all-ceramic crowns, restoration, zirconium oxide, aluminium trioxide.

The paper is devoted to the problem of indirect restoration by all-ceramic crowns. Containing no metal ceramics restoration provides perfect esthetic results, possesses high biological compatibility, and allows to require numerous patients' demands, among which the desire for having dental constructions containing no metal. Such ceramic dental constructions allow to solve the most complicated dental problems both in frontal and back parts of the dentition.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

УДК 616.5:613.6

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Евдошенко К.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины
“Украинская медицинская стоматологическая академия” г. Полтава

В статье рассматриваются патогенетические механизмы развития аллергодерматозов. В том числе изменения в системе микроциркуляции, которые являются одними из ведущих и ключевых факторов в развитии данной патологии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, микроциркуляция, патогенетические механизмы.

Учение о микроциркуляции является важнейшим разделом науки о сосудистой системе организма - ангиологии, с которой связаны не только анатомия и физиология, но и все клинические разделы медицины.

Кожа представляет собой не просто комплексный покров человеческого тела - это сложный и до конца еще не изученный орган. Учитывая влияние на организм разнообразных факторов внешней среды, все реакции организма направлены на сохранение постоянства его внутренней среды, что в свою очередь вызывает ответные реакции всего общего покрова. Гомеостаз отражает постоянную динамическую регуляцию внутренней среды, осуществляемую всеми органами и системами под контролем центральной нервной системы. В поддержании этого состояния кожа играет существенную роль [13]. Кожа и расположенная в ней кровеносная сетка является самой поверхностной, занимающей большую площадь, что является ее особенностью. В связи с этим сосуды кожи подвержены различным внутренним и внешним факторам, которые влияют на характер кровообращения и транскapиллярный обмен [12,19]. Система кровообращения человека построена по замкнутому типу, то есть кровь напрямую не контактирует с тканями организма, а находится в пределах сосудистого русла. Именно такое строение системы кровообращения диктует необходимость наличия микроциркуляторного русла как способа обмена между тканями организма и кровью [12,18].

Микроциркуляторное русло (МЦР) – это сеть мелких сосудов, включающая артериолы, пре-

капилляры, гемокапилляры, посткапиллярные вены, вены, а также артериоловенозные анастомозы. МЦР вместе с лимфатическими капиллярами и окружающей соединительной тканью представляет собой единый функциональный комплекс, который обеспечивает регуляцию кровенаполнения органов, транскapиллярный обмен и дренажно-депонирующую функцию [12,13,24]. Радиус среднего системного капилляра равен 3 - 12 мкм, длина - около 750 мкм, площадь поверхности — около 15 000 мкм² и площадь поперечного сечения - 30 мкм². Капилляры с наименьшим диаметром (4,5 - 7 мкм) находятся в мышечной ткани, миокарде, легких, сером вещества мозга, нервах. В коже диаметр капилляров возрастает до 7 - 11 мкм и достигает наибольших размеров в кроветворных органах и эндокринных железах - 28-30 мкм [20]. Капилляры обладают приспособительным механизмом, то есть они могут менять свой просвет и площадь эндотелиальной выстилки, в случае изменения режима гемодинамики [15].

Система МЦ подчинена регуляции, которая осуществляется в рамках всей системы кровообращения и связана с требованиями и нуждами организма. Контроль осуществляется нервной и эндокринной системами [18,25].

Недостаточность гемоперфузии тканей в системе микроциркуляции является одним из ведущих звеньев патогенеза большинства заболеваний, приводя к нарушениям функции и структуры клеток [12,19].

Изучение проблем нарушений микроциркуляции – первичного звена кровоснабжения тканей - с клинических позиций, по существу, является

изучением проблем тканевой гипоксии, лежащей в основе многих приобретенных патологических процессов. Возможности лечебного воздействия на состояние микроциркуляции открывают перспективы снижения тканевой гипоксии и тяжести заболеваний, а также предотвращения нежелательных осложнений [13].

В соответствии с общепринятой классификацией расстройства микроциркуляции разделяют на внутрисосудистые нарушения, связанные с изменением самих сосудов, и внесосудистые нарушения [24]. Сосудистые нарушения: а) дегенеративные изменения сосудистой стенки (неравномерность калибра, меандрическая извилистость, саккуляции, микроаневризмы, сосудистые клубочки, эластоз, эластофиброз), электронно-микроскопические изменения формы и функции сосудистого эндотелия, деструктивные изменения эндотелия, базальных мембран, перикапиллярных пространств; б) динамические вазомоторные нарушения (констрикция или дилатация микрососудов, изменения капиллярной перфузии, внекапиллярный сброс крови, ретроградный кровоток). Внутрисосудистые нарушения: а) агрегация эритроцитов; б) сгусток крови; в) тромбоз; г) эмболия; д) изменения скорости кровотока. Внесосудистые изменения: а) микрогеморрагии в периваскулярные пространства; б) патология микролимфоциркуляции; в) повреждения периваскулярной соединительной ткани и клеток паренхиматозных органов; г) развитие нейроциркуляторных тканевых процессов; д) отложение гемосидерина в периваскулярных тканях.

Основными показателями для характеристики нарушений в системе микроциркуляции являются такие признаки, как 1) сгусток; 2) микроаневризмы; 3) неравномерность калибра; 4) венулярные саккуляции; 5) образование углов в капиллярах и прекапиллярах; 6) сетчатые структуры; 7) характер хода артериол; 8) соотношение диаметров артериол и соответствующих венул.

Проблема аллергодерматозов остается до сих пор одной из наиболее актуальных в дерматологии, что объясняется значительным ее распространением (20% - 40% всех кожных заболеваний), увеличением частоты заболеваемости и недостаточной изученностью этиологии, патогенеза и методов терапии. В патогенезе аллергодерматозов выделяют важный момент, заключающийся в том, что еще до клинических проявлений болезнь начинается с относительно специфических нарушений в системе нейрогуморальной регуляции ряда органов, в том числе и кожи [1,8,13].

Известно, что в патогенезе экземы рассматривают аллергическое начало возникновения заболевания, также заметна роль катехоламинов [12,16]. У большинства больных экземой наблюдается нарушения углеводного, белкового и холестерина обмена, наблюдаются закономерные нарушения функции печени и патоло-

гические изменения белкового, углеводного и жирового обменов [23]. Следствием функциональной недостаточности и нейроциркуляторной недостаточности и нейроциркуляторной недостаточности является ослабление иммунологической реактивности, защитных функций кожи и других органов. Нарушаются микроциркуляция, проницаемость стенок сосудов, особенно мелких и клеточных мембран. Наконец, при целом ряде дерматозов развитие сосудистых нарушений представляет вторичное, осложняющее звено патогенеза [7].

По данным литературы капилляроскопическая картина ногтевого ложа у больных экземой нарушена в 93% случаев. Капилляры длинные, извитые, расширенные, увеличено их количество, фон мутный. Более выражен сдвиг при тяжелом течении и распространенном процессе. Патологические изменения сосудов в виде асимметрии выявляются у 78% больных, что свидетельствует о нарушении периферического артериального кровотока кожи [8,18]. При распространенных экзematозных поражениях трофические изменения эпителия и сосудов отмечаются и на участках внешне нормальной кожи. При хронической форме экземы более выражены деструктивные изменения клеточных и волокнистых образований стенок капилляров. Качественные и количественные изменения цитонуклеоплазмы эндотелия и базальной мембраны свидетельствуют о повышении проницаемости стенок капилляров, нарушении обмена веществ между микроциркуляторным руслом и периваскулярными тканями [2]. Обратная картина наблюдается при экзematозном зуде. Капилляры ногтевого ложа сужены, преобладает спазм сосудов, извитость венулярных отделов микрососудистого русла. Степень нарушений находится в прямой зависимости от состояния кожного процесса [11,14].

В патогенезе нарушений микроциркуляции и гемостаза важную роль играют изменения транскapиллярного обмена и проницаемости микрососудов [1,4,18]. Повышение проницаемости сосудов характерно для сосудистых расстройств при экземе и экзematиде [6]. Однако при указанных дерматозах данный феномен наступает не только в очагах поражения, где эти нарушения наиболее выражены, но и в периферических участках кожного покрова. Повышенная проницаемость сосудистых стенок при дерматозах может носить компенсаторный характер, обеспечивая высокий уровень окислительных процессов в дерме. Сдвиги гемодинамики при экземе носят приспособительный характер, будучи направлены на улучшение снабжения кожи кислородом.

До недавнего времени наибольшее внимание уделялось чисто сосудистым изменениям кожи, однако наряду с этим требуют дальнейшего изучения и микрососудистые нарушения, которые обнаруживают при различных дерматозах и играют важную роль в их патогенезе. Многие вопросы, касающиеся проблемы микрососуди-

стых поражений кожи, недостаточно изучены, спорны и требуют дальнейшего разрешения [8]. Полученные материалы подчеркивают целесообразность и необходимость изучения патологии микроциркуляции при различных дерматозах, так как многие клинические проявления заболеваний и их патоморфология могут быть правильно объяснены и грамотно пролечены лишь с учетом состояния микроциркуляции [12].

Література

1. Антоньев А.А., Прохоренков В.Н. (1995) Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов. Вестн. дерматологии и венерологии, 2: 20—22.
2. Болотная Л.А., Калашникова В.С. Хронобиологические аспекты патогенеза хронической экземы // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 1 (31).— С. 14—17.
3. Затеишкова А.А., Затеишиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 9.
4. Іваночко Л.Й. Обмінні процеси у хворих на екзему // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. - 2005. - № 3. - С. 141.
5. Іркін І.В. Клініко-морфологічна класифікація змін мікроциркуляторного русла// Лікарська справа. — 1994. - №2. — С. 53-55.
6. Каруна Б.И. Экзема. - К.: Здоров'я, 1989. - 172 с.
7. Кирилук И.А., Рассказов Н.И., Поспеева Л.А., Афанасьева М.А., Ерина И.А. Особенности кожной микроциркуляции у больных экземой // Тезисы научн. работ IX Всеросс. съезда дерматовенерологов. - М., 2005. - Т. 1. - С. 14.
8. Ковнеристый А.Е. Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматол. и венерологии. - 1998. - № 1 (5). - С. 34-35.
9. Козлов В.И., Зайцев К.Т., Гурова О.А. Модульная организация микроциркуляторного русла и ее гистофизиологическое значение// Морфология. — 2000. — Т. 117, №3. — С. 59.
10. Красников Г.В., Танканаг А.В., Горбачева Е.В. и др. Кластерный анализ параметров микроциркуляции для классификации состояния испытуемых// Вестн. новых мед. технологий. — 2001. — Т. 8. - №2. — С. 57-58.
11. Куприянов В.В., Бобрик И.И., Караганов Я.П. Сосудистый эндотелий. — К.: Здоров'я, 1986. — 248 с.
12. Куприянов В.В., Караганов Я.П., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. - М.: Медицина, 1975. - 216 с.
13. Мавров И. И., Каруна Б. И. Микроциркуляции при дерматозах.— Киев, "Здоров'я", 1985, - 136 с.
14. Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. М.: Медицина, 1993. — 336 с.
15. Мchedlishvili Г.И. Приоткрывая покровы неизвестного в физиологии и патологии микроциркуляции крови// Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1991. - №3. — С. 3-7.
16. Солошенко Э.Н. Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн. (Харьков).— 1997.— Т. 2, № 3.— С. 24—29.
17. Транковская Л.В., Лучанинова Н.В., Федорова Н.В. Нарушения микро- и макроэлементарного гомеостаза как струмогенный фактор// Российский педиатрический журнал. — 2004. - №2. — С. 17-20.
18. Чернух А.М., Алексеев О.В. Физиологическая роль микроциркуляторного русла. Расстройства микроциркуляции // Руководство по кардиологии. М., Медицина, 1982, Т 1, с.266-277., с.401-411.
19. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция.—М.: Медицина, 1984. — 456 с.
20. Шахламов В.А. Капилляры. - М.: Медицина, 1971. —200 с.
21. Шорманов С.В., Яльцев А.В., Куликов С.В. Структурные механизмы регуляции органного кровообращения в норме и патологии// Морфология. — 2001. — Т. 120, №4. — С. 91.
22. Ярыгин Н.Е., Николаева Т.Н., Кораблев А.В. Капилляротрофическая недостаточность системы микроциркуляции как одно из проявлений общей патологии// Арх. патологии. — 1996. — Т. 58. - №1. — С. 41-46.
23. Delaire P. History of eczema and atopic dermatitis // Ann. Dermatol. Venerol. -2000.-Vol. 127, N6-7.-P. 657-659.
24. Maggio E. Microhemocirculation. Observe variables and their biological control. Springfield, 1965.
25. Wells R.E. The microcirculation in clinical medicine.- Academic Press.-New-York, London.-1973; 322p.

Реферат

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ

Євдошенко К.І.

Ключові слова: алергодерматози, мікроциркуляція, патогенетичні механізми.

У статті розглядаються патогенетичні механізми розвитку алергодерматозів. Зокрема зміни в системі мікроциркуляції, які є одними з провідних і ключових чинників в розвитку даної патології.

Summary

PRESENT-DAY VIEWS ON THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF ALLERGIC DERMATOSES DEVELOPMENT TAKING INTO ACCOUNT MICROCIRCULATORY DISORDERS

Yevdoshenko K.I.

Key words: allergic dermatoses, microcirculation, pathogenetic mechanisms.

The paper is centered around the pathogenetic mechanisms of allergic dermatoses development. Marked changes occur in microcirculatory system, which are among the key factors in the development of the pathology.

В статье рассматривается симбиоз Streptococcus mutans и человека, его последствия, как выработавшийся в процессе эволюции продукт. Изучение его с привлечением биологических законов позволит расширить сведения об этом процессе и выработать стратегию отношения к этому явлению.

Ключевые слова: кариес, геронтология, эволюция, микроорганизмы

Бактерии широко распространены в природе: их находят в почве, воде, внутри живых организмов и на них. Они могут существовать в самых разнообразных условиях, часто неблагоприятных для жизни других биологических форм. Бактерии играют огромную роль в формировании биосферы, в поддержании жизни на нашей планете, участвуя в круговороте энергии и веществ в природе. Среди них имеется относительно небольшое число видов, способных вызывать болезни человека, животных и растений [16, 10].

Со времени открытия микроорганизмов человечество не раз меняло мнение о своих «соседах» по планете. И, наконец, пришло к выводу — микроорганизмы не виноваты в том, что мы от них страдаем. Точнее — не всегда виноваты. А иногда и полезны [18].

Симбиозы микроорганизмов в определенных биотопах макроорганизмов имеют длительное эволюционное прошлое, взаимную адаптацию и постоянный состав видов, который в ходе эволюции совершенствуется [17, 19]. Поэтому микробиота макроорганизма при современном состоянии науки рассматривается как специфический жизненно важный метаболически-регуляторный орган [19] и даже как своеобразное существо в макроорганизме [21], которое выполняет колоссальное количество жизненно необходимых локальных и системных функций и является естественным регулятором взаимоотношений человека с экзогенным сообществом микроорганизмов, предупреждая обострение противоречий.

Ротовая полость отличается благоприятными условиями для размножения микрофлоры, в частности, за счет слабощелочной реакции среды, наличия пищевых остатков, оптимальной влажности и благоприятной температуры, а также анатомических особенностей — наличия межзубных промежутков, зубодесневых карманов [7, 17]. Половину резидентов орального биотопа представляют стрептококки [2]. Ее бактериальная флора подчиняется общим законам функционирования экосистем в живой природе. Однако мало кто подробно останавливался на этом важном и во многих отношениях еще недостаточном или совершенно не изученном вопросе, поэтому многие терапевтические и профилактические методы, направленные в стоматологии на борьбу с инфекцией, не имеют успе-

ха [2, 8].

Важность и актуальность рассмотрения данной тематики в контексте биологии с использованием арсенала биологической науки как раз и вытекает из этих представлений.

Одним из считающихся в настоящее время нежелательных симбиозов, является существование стрептококка изменчивого в ротовом биотопе человека. Эта бактерия обычно вегетирует в зубной бляшке. В настоящее время считается, что бактериальный фактор является определяющим в развитии кариеса зубов [9, 17]. В слюне и зубной бляшке детей раннего возраста с цветущим кариесом отмечается очень высокий уровень Streptococcus mutans — до 60% от всей микрофлоры [11]. S. mutans впервые выделил Кларк в 1924 г. от человека с кариесом зубов, отметив его ацидофильность и возможную роль в развитии кариеса. В 1959 г. Орланд в опытах на гнатобионтах крыс, находившихся на сахарной диете, доказал роль S. mutans в развитии кариеса зубов. В 70-80-е годы проведено много исследований, в которых была установлена корреляция индексов кариеса с наличием S. mutans в полости рта. Большинство этих работ проводилось таким образом, что определение пораженности кариесом и исследование материала для определения возбудителя выполнялись одновременно. В настоящее время, установлено, что S. mutans представляет собой достаточно гетерогенную группу микроорганизмов — его многочисленные штаммы подразделены на 8 сероваров: a, b, c, d, e, f, g, h, из которых наиболее распространенным является серовар c [2].

Бактерии способны образовывать сложные сообщества. Четверть века назад был обнаружен феномен социального поведения бактерий. Выяснилось, что 99% микроорганизмов существуют в природных экосистемах не в виде свободно перемещающихся клеток, а специфически организованных и прикрепленных к субстрату биопленок [3]. Стрептококки в содружестве с другими микроорганизмами создают бактериальную биопленку, которую сейчас рассматривают, как саморегулирующуюся систему [14]. Образование подобной биопленки на зубах и является с точки зрения современной стоматологии отправной точкой в этиологии кариеса, поэтому этот процесс изучен довольно всесторонне [20, 22].

Основными стадиями образования налета являются:

- образование на поверхности зубов тонкой пленки из протеинов, содержащихся в слюне;
- неспецифическое, обратимое закрепление отдельных бактерий на внешней поверхности протеиновой пленки;
- специфическое, необратимое взаимодействие так называемых адгезивов закрепившихся бактерий и содержащихся в пленке, молекул-рецепторов;
- закрепление новых и размножение уже закрепившихся бактерий;
- выделение полисахаридов в процессе жизнедеятельности закрепившихся бактерий и «разрастание» бактериального налета.

Так образуется пространственно структурированное объединение различных штаммов микроорганизмов, которое закрепляется на поверхности зубов и продолжает свое существование во внеклеточной матрице, состоящей из полисахаридов, выделяемых ими в процессе своей жизнедеятельности. Кариозные повреждения твердых тканей зубов начинают образовываться сразу после того, как ускоренное селективное размножение ацидогенных микроорганизмов (*S. mutans* и *S. sorbinus*) приводит к необратимому нарушению равновесия, установившегося между различными штаммами бактерий, входящих в состав микрофлоры бактериального налета. Помимо способности образовывать в процессе своей жизнедеятельности кислотные продукты, патогенные штаммы *S. mutans* обладают еще двумя особенностями, которые значительно облегчают их закрепление и последующее размножение в слое бактериального налета на поверхности зубов:

1. На внешних мембранах бактерий типа *S. mutans* содержатся несколько видов специфических протеинов, с помощью которых и осуществляется прочное соединение бактерий с тонкой протеиновой пленкой, покрывающей поверхность зубов. Их называют бактериальными адгезивами.

2. Бактерии подобные *S. mutans* выделяют специфический фермент глюкозилтрансферазу, который стимулирует синтез внеклеточных полисахаридов. Полисахариды способствуют разрастанию бактериального налета.

Бактериальные адгезивы, ферменты глюкозилтрансферазы и кислотные продукты метаболизма являются основными факторами чрезвычайно высокой вирулентности патогенных штаммов *S. mutans*. И именно на их подавление направлены, в первую очередь, различные методы профилактики кариеса, основной целью которых является предотвращение колонизации поверхности зубов этими агрессивными микроорганизмами. Используемые в настоящее время методики профилактики кариеса направлены или на блокирование бактериальных адгезивов, или на подавление активности фермента глюко-

зилтрансферазы за счет локального использования различных антител. Методы «replacement therapy», напротив, направлены на вытеснение из полости рта естественных штаммов *S. mutans* другим, генетически измененным, непатогенным штаммом, который в процессе своей жизнедеятельности не выделяет молочную кислоту [22].

Борьбе с кариесом человечеством уделяется очень большое внимание. Однако патология с XX-го века превратилась в эпидемию человеческой цивилизации [6, 13], которая прогрессирует параллельно ей, что замечено антропологами [6]. Человеческая цивилизация по своей сути является техногенной [1, 4]. Это проявляется в том, что человечество создает для себя все более комфортабельные условия при помощи различных, созданных его представителями механизмов [15].

Человек также является элементом экосистемы — совокупности организмов и условий их существования, неживых компонентов окружающей среды, что находится во взаимосвязях и взаимодействии, в результате которых происходит биотический круговорот веществ и энергии. Образуют экосистему организмы и весь комплекс физических факторов. Среда функционирования человека охватывает не только естественные, а также техногенные и социокультурные элементы [5].

У человека и животных, обитающих в биологически естественных условиях, не подверженных действию цивилизации, кариозный процесс, если он возникает, связан с накапливающимися на протяжении жизни нарушениями и повреждениями. В настоящее время наибольшая интенсивность кариеса отмечена у детей и молодого населения. Однако, на протяжении долгих тысячелетий человеческой истории, это заболевание подобно пародонтиту было редкой патологией, наблюдаемой исключительно у взрослых и особенно старых людей [12].

Кратко суммируя вышеизложенное, можно сказать, что стрептококки в оральной биоте являются наиболее важными резидентами, выполняют барьерную функцию для представителей других видов микроорганизмов и, вероятно, имеют еще неизвестные нам функции. Для локального и целенаправленного выполнения своей миссии у них выработался мощный аппарат адгезии. Среди стрептококков появилась новая популяция — *S. mutans*. У стрептококка изменчивого механизм адгезии направлен на прикрепление к твердотканым структурам дентальных органов. Патология в виде кариозного процесса, сопутствующая прикреплению этого резидента, возникла в ходе человеческой эволюции и в последнее время стала молодеть. Подчинение общим законам функционирования экосистем в живой природе как микро-, так и макроорганизмов говорит о том, что установление между ними закономерностей и связей необходимо делать с позиций общей

биологии, привлекая к этому эволюционное учение, учение о биогеоценозе и другие биологические законы. Отсюда следует также, что кариес нужно рассматривать, как биологический феномен, что позволит расширить сведения об этом процессе и выработать стратегию отношения к этому явлению.

Литература

1. Баландин Р. Геологическая эпоха, в которую мы живём // Наука и жизнь. — 1983. — № 1. — С. 41-47.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991. — 304 с.
3. Гинцбург А. Социальное поведение бактерий // Медицинская газета. — 2006. — № 62. — С. 11.
4. Заварзин Г. Микромир и глобальные процессы // Наука и жизнь. — 1987. — № 10. — С. 29-32.
5. Залеский И.И., Клименко М.О. Экология людини: Підручник. — К.: Видавничий центр «Академія», 2005. — 288 с.
6. Ващенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14. 00. 21 / Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 1994. — 45 с.
7. Физиологическая микробная система полости рта в поддержании стоматологического здоровья детей / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, Е.Н. Рябоконь, и др. // Науковий вісник національного медичного університету імені О.О.Богомольця. — 2007, 28-29 вересня. — С. 137-139.
8. Лукиных Л.М. Достижения и проблемы в профилактике кариеса зубов и заболеваний пародонта // Институт стоматологии. — 2006. — № 1. — С. 34-37.
9. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта. — М.: Медицинская книга, 2003. — 196 с.
10. Манойлов В.Е. Электричество и человек. — Л.: Энергия, 1975. — 144с., С. 64.
11. Обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению. Кариес временных зубов у

- детей раннего возраста / Л.П. Кисельникова, Т.Е. Зуева, О.А. Кружалова, и др. // Стоматолог. — 2007, 8 августа. — С. 15-18.
12. Окушко В.Р. Акцелерация физического развития и кариес зубов // Новое в стоматологии. — 2002. — № 5. — С. 7-9.
 13. Окушко В.Р. Настоящее или ненастоящее заболевание // Новое в стоматологии. — 2007. — № 1 (141). — С. 1-2.
 14. Орехова Н.С., Михеева Е.А. Клиника, лечение и профилактика гингивита у беременных // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2007. — № 2. — С. 15-18.
 15. Ващенко В.О. Еволюція дентальних органів // Нові технології в стоматології: Тези доповідей Всеукраїнської студентської наукової конференції 10-11 квітня 2007 р. — Полтава, 2007. — С. 32.
 16. Популярная медицинская энциклопедия. Гл. ред. Б.В. Петровский. Том 1. — М.: Советская энциклопедия, 1987. — С. 53, 248.
 17. 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. — С. 439.
 18. Тернова С. Мікроорганізми — друзі чи вороги? // Ваше здоров'я. — 2006. — № 41, 27 жовтня. — С. 15.
 19. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с.
 20. Drizhal I. Микробный дентальный налёт Dentalni mikrobialni povlak // Новое в стоматологии. — 2001. — № 8 (98). — С. 19-24.
 21. Campanac C., Pineau L., Payard A. Interactions between biocide cationic agents and bacterial biofilms antimicrobial agents and chemotherapy // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2002. — № 46. — P. 1469-1474.
 22. Hannig M. Повышение иммунитета к возбудителям кариеса и «replacement therapy». Современное состояние и новая концепция профилактики кариеса // Новое в стоматологии. — 2003. — № 6 (114). — С. 37-41.

Реферат

КАРИЕС — БІОЛОГІЧНИЙ ФЕНОМЕН

Зайцев А.В., Ващенко А.В.

Ключові слова: кариес, геронтологія, еволюція, мікроорганізми

У статті розглядається симбіоз *Streptococcus mutans* і людини, його наслідки, як продукт, що виробився в процесі еволюції. Вивчення його із залученням біологічних законів дозволить розширити відомості про цей процес і виробити стратегію відношення до цього явища.

Summary

DENTAL CARIES AS BIOLOGICAL PHENOMENON.

Zaytsev A.V., Vatsenko A.V.

Key words: dental caries, gerontology, evolution, microorganisms.

The paper highlights the symbiosis of *Streptococcus mutans* and a human, and its outcomes as an evolution product. The study of the phenomenon by drawing biological laws allows to widen the material on the process and to frame the strategy regarding the phenomenon.

УДК [616-092.18:615.916'275.2]:574.2(048)

ПАТОГЕННА ДІЯ ВІДПРАЦЬОВАНИХ МОТОРНИХ МАСЕЛ: НЕДООЦІНЕНА НЕБЕЗПЕКА

**Катрушов О.В., Костенко В.О., Батухіна І.В., Соловійова Н.В.,
Філатова В.Л.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті проаналізовано дані літератури та власних досліджень щодо біологічної дії відпрацьованого автомобільного моторного масла. Зазначається, що найбільша токсичність притаманна відпрацьованому моторному маслу, що отримується з масляних фільтрів. Зроблено висновок, що патогенна дія досліджуваного агента має не тільки локальний характер у місці нанесення, але і справляє виражений негативний ефект на внутрішні органи, шкіру, репродуктивну систему. Наводяться підстави щодо відношення відпрацьованих моторних масел до токсичних речовин I – II категорії небезпеки, а не четвертої, як це регламентується чинними нормативними документами.

Ключові слова: відпрацьоване моторне масло, екологічна небезпека, механізми токсичної дії.

Щороку збільшуються обсяги споживання мастильних матеріалів і, як наслідок, обсяги відпрацьованих моторних масел (ВММ). На підставі проведеного моніторингу показано, що кількість останніх, що утворюється щорічно в Україні, орієнтовно складає 116 тис. т [15]. ВММ містять токсичні сполуки, мають невисокий ступінь біорозкладання (10-30%) і є небезпечними відходами, що підлягають обов'язковому збору та утилізації, а в окремих випадках – знищенню. Проте, законодавство в Україні та Росії з цього питання до теперішнього часу відсутнє. 26-77% усіх відпрацьованих масел нелегально скидається на ґрунт та у водойми; 40-48% – збирається, але із зібраних об'ємів ВММ тільки 14-15% йде на регенерацію та використання. Процесу регенерації ВММ у нашій державі визнається експертами як недосконала [15]. Через це значна частина ВММ потрапляє у навколишнє середовище, а потім і у організм людини та тварин. Показано, що 1 літр відпрацьованого моторного масла робить непридатними для використання 60 тон питної води [29].

Нафтові масла (мінеральні масла) – це рідкі суміші алкілнафтоєвих і алкілароматичних вуглеводнів (температура кипіння 300-600° С), які одержують шляхом переробки нафти. Відпрацьованим вважається нафтове масло, що виробило свій термін або втратило у процесі експлуатації якість, установлену нормативно-технічною документацією, і злите з робочої системи [10]. ВММ є подібними до невідпрацьованих за винятком того, що перші містять додаткові хімічні речовини, які продукуються чи накопичуються в процесі їхньої експлуатації у двигуні (наприклад, у результаті дії високих температур утворюється комплекс низько- або високомолекулярних (C15-C50) аліфатичних і ароматичних вуглеводнів, присадок – речовин, що додаються у невеликих кількостях до моторних масел для поліпшення їхніх експлуатаційних властивостей, металів і різних органічних і неорганічних сполук [30].

Високі температури і тертя, що неодмінно діють на моторні масла, викликають окиснення, нітрування та розтріскування полімерів [31].

Окрім того, різні речовини (такі як паливо, вода, антифриз, пил і продукти згоряння типу поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ), метали та їх оксиди) накопичуються у маслах. Тобто останні, як правило, містять механічні домішки (речовини, які утворюються чи потрапляють у нафтопродукти в процесі їхнього застосування, не розчиняються в бензині і мають розміри часток не більше 100 мкм) і забруднення (сторонні речовини і матеріали, що потрапляють у відпрацьовані нафтопродукти після їхнього зливу з робочих систем з розмірами часток більше 100 мкм (пісок, земля, гума, металева чи деревна стружка і крихта, текстиль, папір тощо) [10].

Хімічна композиція ВММ варіює у залежності від характеристик вихідної сировини, технології перегонки нафти, продуктивності і типу двигуна, у якому ці масла використовуються, складу присадок, тривалості часу, протягом якого масла експлуатуються у двигуні [30]. Відмічається, що найбільша концентрація важких металів, механічних домішок, забруднень спостерігається у моторних маслах, що накопичуються у відпрацьованих масляних фільтрах [11].

В одиниці маси ВММ міститься у середньому 73-80% аліфатичних вуглеводнів (головним чином – алканів (парафінів) і циклоалканів з 1-6 кільцями), 11-15% моноароматичних вуглеводнів, 2-5% діароматичних вуглеводнів, 4-8% поліароматичних вуглеводнів [31,34].

Близько 20% маси масла припадає на різні присадки – поліпшуючі індекс в'язкості, протизносні, детергенти і дисперсанти (антикоагуляційні), депресанти (що понижують температуру застигання масла) і протіокиснювачі. Деякі з присадок відомі як токсичні забруднювачі навколишнього середовища, наприклад, цинку діарил, кальцію алкілфенат, магнію, натрію і кальцію сульфонати, трикрезилфосфат, молібдену дисульфід, цинку дитіофосфат, мила важких металів і інші органометалеві сполуки. Так, концентрації цинку і кадмію є високими навіть у новому моторному маслі і складають відповідно 1500 мкг/г та 87 мкг/кг [24,31]. Детергенти і дисперсанти складають 2-3% об'єму ВММ

унаслідок додавання присадок, представлені сполуками барію, фосфору, цинку, хлору і бромю [30]. Серед органічних і неорганічних сполук, що виявляються у відпрацьованому моторному маслі, слід також зазначити сірку, алюміній, миш'як, кальцій, хром, мідь, залізо, магній, марганець, калій, кремній, натрій, олово, толуол, бензол, ксилол, етилбензол і азот, хоча найбільша кількість органічних сполук руйнується в ході згоряння ВММ як палива.

R.Vazquez-Duhalt [31] відмічає, що у відпрацьованих моторних маслах цинк, кальцій, барій і магній містяться у високих концентраціях, а залізо, натрій, мідь, алюміній, хром, марганець, калій, нікель, олово, кремній, бор і молібден – у низьких. За даними Vermont Agency of Natural Resources [32] середня концентрація металів складає (у частинах на мільйон): барій 2.73, берилій < 0.02, кадмій < 1.51, хром 3.19, свинець 47.23, нікель < 1.40 та цинк 1161. Взагалі вміст металів у автомобільних маслах вище, ніж у інших індустриальних.

У наш час окрім змін якісних характеристик автомобільних моторних масел (синтетичних, напівсинтетичних, мінеральних і т.д.) істотно змінилися умови експлуатації автомобільних двигунів (ступінь стиску, температурні режими, тривалий період експлуатації масла до заміни тощо), що істотно впливає на кінцевий склад відпрацьованих автомобільних масел. У першу чергу підвищується імовірність утворення в процесі експлуатації моторних масел ряду речовин високого ступеня канцерогенності: бензпирену, фенантрени, циклопентанпергідрофенантрени й інших ПАВ [18]. процесі експлуатації ВММ під впливом зовнішніх факторів (кисень, температура тощо) відбувається глибока зміна хімічного складу, накопичуються асфальтено-смолисті речовини, що мають парамагнітні властивості. Методом ЯМР–спектроскопії встановлено, що зі збільшенням ступеня деградації масел вміст ароматичних протонів збільшується за рахунок утворення висококонденсованих ароматичних вуглеводнів [6,7].

Процес деградації масел супроводжується витратою антиокисної присадки, утворенням нових інгібіторів окиснення (ароматичних сполук з функціональною групою, що має рухливий атом водню). Причиною цього є протікання радикально-ланцюгового процесу окиснення у маслах, що призводить до утворення пероксидів, низькомолекулярних і високомолекулярних кислот, фенолів, спиртів, альдегідів, конденсованих ароматичних вуглеводнів і асфальтено-смолистих речовин [7]. Нафтові масла, особливо відпрацьовані автомобільні, – екологічно шкідливий продукт. За токсичністю відпрацьовані нафтопродукти відносяться до 4-го класу небезпеки [10]. Проте, як свідчать наведені нижче дані, така оцінка ВММ не може вважатися науково обґрунтованою.

Речовини, що містяться у ВММ, здатні накопичуватися в ґрунті й атмосфері, можуть негативно впливати на імунну систему людини, функціонування внутрішніх органів, мають ембріо- та генотоксичну дію, викликають дисбаланс статевих гормонів [3,11,29,30].

Нами досліджена здатність ВММ змінювати процеси окиснювального обміну та сперматогенної функції сім'яників щурів [12-14]. Так, 60-90-денне інтрагастральне введення ВММ (500 мг/кг) призводить до значного зростання утворення супероксиданіонрадикалу електронно-транспортними ланцюгами мікросом, мітохондрій, а також НАДФН-оксидазою лейкоцитів, істотно знижує концентрації у тканинах сім'яників АТФ і АДФ, енергетичний потенціал. Виявлена кореляційна залежність між продукцією супероксиданіонрадикалу мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами та показниками патоморфологічних змін у сім'яниках (зворотна залежність з індексом сперматогенезу, показниками абсорбції організму). Можливо, це відбувається під впливом контакту ВММ зі шкірою, при вдиханні, при введенні у систему травлення [1-3,30]. Причому вплив ВММ носить кумулятивний характер. Кінетика ВММ залишається майже не дослідженою. Відомо, що за умов перорального введення вони екскретуються головним чином з калом. Поліциклічні ароматичні вуглеводні, що містяться у ВММ, після абсорбції розподіляються у різних органах і тканинах, на що вказує присутність ПАВ-ДНК аддуктів у шкірі, легенях та інших органах мишей після епікутанної аплікації ВММ [20]. Оскільки ПАВ є ліпофільними сполуками, вони переважно акумулюються жировою тканиною та секретуються з молоком [26,30]. Свинець, як у людини, так і у тварин, відкладається у кістках і м'яких тканинах, кадмій – у нирках, молібден – у печінці та швидко екскретується з сечею та жовчу [9,30]. Період напіввиведення кадмію складає приблизно 30 років, тому швидкість його екскреції дуже повільна. Загибель великої рогатої худоби при вживанні нею ВММ з кормами [30]. Автори це пов'язують з токсичною дією свинцю, що міститься у маслі. У іншому спостереженні летальність великої рогатої худоби, за думкою авторів, була викликана вмістом у відпрацьованому моторному маслі молібдену, який викликає гостру піпксію у центральній нервовій системі [28]. Проте, пероральне введення ВММ білим щурам у дозі 22500 мг/кг протягом 14 діб не призводило до загибелі лабораторних тварин [16,19,33].

Аплікація 5 мл/кг (4500 мг/кг) ВММ на ушкоджену та інтактну шкіру спинки кролів (приблизно 30% від загальної поверхні шкіри) протягом 24 годин не викликала летальності лабораторних тварин [16,19,33]. Проте, при довготривалому нанесенні відпрацьованого

моторного масла у дозі 1667 мг/кг на шкіру спинки мишей двічі на тиждень було виявлене зниження виживання тварин на 91 та 104 тиждень дослідження: відповідно 22% виживших проти 36% у контролі та 10% виживших проти 22% у контролі [17].

Нами встановлено [11], що суміш ВММ, вилучених з фільтрів, за умов експерименту виявляє виражену загальну токсичну дію на організм піддослідних тварин. Це проявилось у порушенні загального біологічного розвитку організму білих щурів, уповільненні росту, істотному зниженні маси тіла, різниці якої через 2 місяці у середньому для групи піддослідних тварин у порівнянні з контролем досягла 25%. Істотно змінювалися коефіцієнти маси внутрішніх органів, погіршувалися показники червоної крові. Відпрацьовані моторні масла спричиняли виражену токсичну дію на центральну нервову систему, глибоке пригнічення діяльності якої підтверджувалося показниками тесту «відкритого поля». Поряд з цим у піддослідних тварин відмічалось істотне порушення розвитку гіпофіза і надниркових залоз, що є центральними органами нейроендокринної регуляції та інтеграції всіх функцій організму. При надходженні у організм ВММ деякі дослідники пов'язують з дією свинцю (сліпота, м'язове сіпання, депресія та судоми) або молібден-індукованим дефіцитом міді (м'язовий тремор, слабкість) [28,30]. Абсорбція трикрезилфосфату – складової нафтових масел – викликає ушкодження периферичної нервової системи, що призводить до порушень нервово-м'язової передачі нервових імпульсів [24].

В той же час виявлено, що вплив на білих щурів аерозолію фільтрованого ВММ протягом 7 годин суттєво не змінює поведінку лабораторних тварин [25]. Подібні результати також були отримані при дослідженні курчат, що знаходилися у камері з розпиленням фільтрованим відпрацьованим моторним маслом [28]. Повідомляє про виникнення анемії у великої рогатої худоби, що зазнала впливу ВММ через їх надходження з кормом під час випасу. Автор пов'язує це з дією молібдену, який є складовою цих масел, та розвитком молібден-індукованого дефіциту міді.

W.C. Eastin et al. [21] при дослідженні впливу дієти, що містить 4.5% ВММ, на показники крові качок та фазанів істотних змін гематокриту та гемоглобіну не виявили. Проте автори встановили дозозалежне зниження активності дегідрогенази δ -амінолевулінової кислоти, що приймає участь у синтезі гему і вважається найбільш чутливим показником, який пригнічується свинцем. За відсутності змін величин гематокриту та гемоглобіну зниження активності дегідрогенази δ -амінолевулінової кислоти вважається біологічним індикатором субклінічного отруєння свинцем у ссавців та птиці [22].

Повідомляється про зниження активності дегідрогенази δ -амінолевулінової кислоти у 52% працівників автомобільної промисловості, що контактували з ВММ [30]. У більшості випадків це супроводжувалося зниженням гематокриту та еритроцитарного індексу МСН – середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті.

Тривалий вплив продуктів перегонки нафти на організм супроводжується зміною вмісту білків сироватки крові: гіпоальбумінемією, збільшенням концентрації α_1 -, α_2 -глобулінів. Ці сполуки викликають зміни імунологічних показників: зниження фагоцитарної активності лейкоцитів, вмісту лізоциму в крові, Т- і В-лімфоцитів (наведено за [3]).

Д.Д. Агакішиєв [3] дослідив вплив дистилату мінерального масла (ДММ) Д-11 на рівень сироваткових імуноглобулінів. З цією метою 82 морським свинкам на вистрижену ділянку шкіри площею 20 см² наносили ДММ Д-11 (0,4 мл) щодня на 4 години протягом 20 діб методом відкритих епікутанних аплікацій. Виявлено, що нанесення на шкіру 3 % ДММ Д-11 призводить до достовірного зниження концентрації IgG₁. При аплікації нерозведеного ДММ констатоване достовірне зниження рівня IgA. Отримані дані свідчать про те, що ДММ справляє інгібуючий вплив на концентрацію імуноглобулінів.

Щодо впливу ВММ на систему травлення дані літератури досить суперечливі. З одного боку, повідомляється про відсутність змін органів ШКТ щурів після 14-денного введення відпрацьованого моторного масла у дозі 22500 мг/кг. З іншого боку, одноразове призначення дози 9000 мг/кг викликає у щурів діарею [16,19,33]. Розвиток останньої відмічається також у великої рогатої худоби, що випасалася на забрудненому відпрацьованими моторними маслами пасовищі [28]. Проте, ця дія масел не є несподіваною, оскільки деякі мінеральні масла (зокрема, вазелінове – очищена фракція нафти, яку одержують після відгону гасу) використовуються в якості проносних лікарських засобів, що діють переважно на моторику тонкої кишки та сприяють розм'якшенню калових мас [8]. Нанесення на шкіру спинки кролів ВММ у дозі 8 мл/кг протягом 5 діб призводить до істотного зниження споживання їжі та втрати маси тіла [16,19,33].

Нами детально досліджено зміни органів травлення за умов денне інтрагастрального введення ВММ, одержаних з масляних фільтрів автомобілів [4,5]. Виявлено, що за умов 60-денного введення ВММ значно зростає утворення супероксидного аніон-радикалу мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами, а також НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки. Це, очевидно, пов'язано з ефектами самого нафтового масла та сполук, що вводяться у якості присадок, або утворюються в процесі його експлуатації [5].

За умов 60-денного введення ВММ істотно збільшується концентрація ТБК-реактивів, що утворюються до та після 1,5-годинної інкубації гомогенату тканин пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки в залізоаскорбатному буферному розчині, що свідчить про активацію пероксидного окиснення ліпідів у вказаних органах. Це відбувається за умов зниження антиоксидантного потенціалу тканин, на що вказує значне підвищення приросту концентрації ТБК-реактивів за час інкубації тканин пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки. На розвиток антиоксидантної недостатності у тканинах пародонту також указує зниження активності каталази, а у тканинах слизової оболонки шлунку та тонкої кишки – супероксиддисмутази. 20% щурів після 60-денного введення ВММ спостерігаються ерозивні ураження слизової оболонки шлунку. При цьому множинність ерозій на 1-го щура дорівнює $0,2 \pm 0,13$. У цей період також виявляються істотні зміни показників, які характеризують стан сполучної тканини пародонту, слизової оболонки шлунку та тонкої кишки. У тканинах пародонту та слизової оболонки шлунку білих щурів знижується концентрація фукози, зв'язаної з білками, збільшується вміст N-ацетилнейрамінової та гексуронової кислот. У тканинах тонкої кишки знижується концентрація фукози, зв'язаної з білками, та збільшується вміст гексуронової кислот, тобто має місце дезорганізація сполучної тканини. Введення ВММ викликає певні зміни функції печінки. W.C. Eastin et al. [21] у досліджах на качках після 3-тижневого призначення вказаного масла виявив підвищення активності аспартатамінотрансферази у сироватці крові. Проте, змін показників аланінамінотрансферази, сечової кислоти, глюкози, тригліцеридів, загального білку та холестерину у качок та фазанів після введення відпрацьованого моторного масла з їжею (у кількості 4.5% протягом 1-3 тижнів) не виявлялося.

У ході гістологічних досліджень встановлено, що вплив ВММ на шкіру щурів супроводжується морфологічними змінами в нирках, що виражається у зміні структури клубочків, які на 60-ту добу впливу мають вигляд «гусячих лапок», що свідчить про розвиток у нирках асептичного папіліту [11]. Це дає підстави авторам вважати відпрацьоване моторне масло потужним нефротоксичним агентом.

Проте, патоморфологічні дослідження нирок та сечового міхура кролів, на шкіру яких наносили ВММ у дозі 8 мл/кг протягом 2 тижнів не виявили істотних змін у структурі цих органів [16,19,33]. Нанесення цієї речовини на шкіру мишей у щоденній дозі 1667 мг/кг двічі на тиждень протягом 2 років не призвело до жодного випадку розвитку нефронекрозу або хронічного інтерстиціального нефриту [17].

Згідно з даними літератури, мінеральні масла

мають виражену шкірно-подразливу властивість [2]. Однак великі хімічно інертні молекули мінеральних масел досить важко проникають через неушкоджену шкіру.

За нашими даними [11], у всіх випадках шкіра білих щурів, на яку протягом 2 місяців наносили суміш ВММ, вилучених з фільтрів, стає ущільненою, втрачає еластичність, набуває яскраво-коричневого кольору. При гістологічному дослідженні встановлено сосочкові розростання багатопузового плоского епітелію, виражений гіперкератоз і акантоз, кістозні утворення та лімфоїдна інфільтрація. Отримані зміни можна кваліфікувати як передпухлинні на тлі дегенеративно-диспрофітичних процесів, що узгоджується з результатами, одержаними іноземними авторами, які виявили випадки розвитку папілом і раку шкіри у мишей після тривалої експозиції ВММ [23]. Найбільший рівень захворюваності на рак шкіри виявлявся при застосуванні масла автомобілів, що пройшли найдовшу відстань до часу видалення ВММ. Нанесення на шкіру мишей моторного масла, що не використовувалося, не призводило до утворення пухлин у лабораторних тварин, що вказує на накопичення у маслі канцерогенних сполук під час його експлуатації [17].

B. Sas [28] наводить дані щодо зниження пігментації шерсті великої рогатої худоби, що споживала забруднені ВММ корми. Цей ефект автор розцінює як ознаку молібден-індукованого дефіциту міді.

Щоденна аплікація ВММ у дозі 8 мл/кг на шкіру кролів 5 діб на тиждень протягом 2 тижнів призводить до подразнення шкіри та втрати волосся на прилеглій ділянці. Патоморфологічне дослідження шкіри виявляє акантоз, вогнище хронічного запалення, венозну гіперемію, набряк та гіперкератоз [16,19]. Нанесення 0.5 мл відпрацьованого моторного масла щодня на шкіру морським свинкам 6 годин на добу 3 дні на тиждень протягом 3.5 тижнів викликає появу незначної еритеми [33]. Аплікація вказаної речовини в дозі 1667 мг/кг двічі на тиждень протягом 104 тижнів призводить до розвитку акантозу, гіперкератозу та фібропластичним явищам у мишей лінії СЗН/HeJ [17].

Нанесення на шкіру щурів ВММ в дозі 125-167 мг/кг протягом 3 діб викликає істотне підвищення активності мікросомальних ферментів у тканинах шкіри. Подібна дія відмічалася і при одноразовій аплікації речовини, що досліджується [27]. Цей ефект автор розцінює як аддактивний. Акішієв [1] виконав підострі експерименти на морських свинках, яким на вистрижені ділянки (2x2 см) шкіри боків тварин протягом 20 днів (по 4 години на добу) наносили дистилат мінерального масла (ДММ) Д-11. Під впливом 100 % ДММ Д-11 автор спостерігав розповсюджену гіперплазію епідермісу, акантотичні розростання з утворенням рогових кіст і вогнищевої базально-клітинної гіперплазії,

велику кількість мітотичних клітин, що поділяються, на стадії метафази. У печінці відмічалися помірно виражена білкова і жирова дистрофія, одиничні некротичні горбки з незначною запальною реакцією по периферії і лейкоцитарною інфільтрацією некротичних мас. У нирках – помірне набрякання, місцями вогнищева дистрофія епітелію звитих каналців, стромальні лімфоїдні інфільтрати в корковій речовині. У селезінці – помірна гіперплазія білої пульпи зі збільшенням фолікулів і появою світлих центрів і плазматичних клітин.

Під впливом 3% ДММ Д-11 у шкірі були виявлені гіперплазія епідермісу (особливо усть волосяних фолікулів) і характерні акантотичні заглибні розростання, помірковано виражена клітинна реакція з мітотичною активністю клітин базального і перібазальних шарів. У субепідермальному шарі відмічалася лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація. У печінці – чітко виражена білкова дистрофія гепатоцитів, порушення часточкової структури органа, дрібні субкапсулярні некротичні горбки, гістіоцитарні інфільтрати навколо судин. У нирках – дистрофія епітелію звитих каналців з вогнищевими стромальними інфільтратами і багатоядерними симпластами; у звитих каналцях – виражена регенерація. У селезінці – помірна гіперплазія білої пульпи з наявністю свідчення про розповсюдження ДММ Д-11

Під час заведення ДММ Д-11 відзначалися менш виражені зміни, що характеризуються помірною гіперплазією епідермісу, вогнищевою і розповсюдженою гіперплазією волосяних фолікулів та вогнищевою і розповсюдженою гіперплазією волосяних фолікулів і волосяних цибулин, а також гіпертрофією самого волосся, у верхній третині дерми – периваскулярні лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати, ознаки дискератозу. У печінці – вогнищеві лімфоїдні інфільтрати, лімфогістіоцитарні гранулеми і великокраплинна жирова дистрофія. У нирках – звичайна структура клубочків і каналців без виражених явищ патології. У селезінці – виражені лімфоїдні фолікули білої пульпи. Аналізуючи результати наших досліджень та інших авторів, очевидно, пов'язані з використанням ВММ різного походження, з різним режимом експлуатації та складом присадок. Звертає на себе увагу той факт, що найбільша токсичність притаманна відпрацьованому автомобільному маслу, що отримують з одержаних фізіологічних даних 60-добового впливу на експериментальні тварини відпрацьованого автомобільного масла можна зробити висновок, що патогенна дія досліджуваного агента має не тільки локальний характер у місці нанесення, але і справляє виражений негативний ефект на внутрішні органи і шкіру, у яких відзначаються дегенеративно-дистрофічні і передракові зміни [18]. Це дає нам підстави вважати відпрацьовані моторні автомобільні масла

токсичними речовинами I – II категорії небезпеки, а не четвертої, як це регламентується нормативними документами.

Література

1. Агакишиев Д.Д. Изменение морфологической структуры кожи и некоторых внутренних органов морских свинок после многократного эпикутанного воздействия фурфурола, дистиллята минерального масла Д-11 и их комбинаций / Агакишиев Д.Д. // Вестн. дерматол. и венерол. - 1990. - №12. - С.16-20.
2. Агакишиев Д.Д. Изучение кожно-резорбтивного действия фурфурола и дистиллята минерального масла Д-11 в эксперименте / Агакишиев Д.Д. // Вестн. дерматол. и венерол. - 1990. - №7. - С.38-41.
3. Агакишиев Д.Д. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови морских свинок при эпикутанном воздействии продуктов нефтеперегонки / Агакишиев Д.Д., Гузова В.А., Баталова Т.Н., Афанасьев С.С. // Вестн. дерматол. и венерол. -1990.-№7.-С.29-32.
4. Батухіна І.В. Пероксидне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у тканинах органів травлення щурів при дії відпрацьованого моторного масла на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію./ І.В. Батухіна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2008. - Т.8, №4. - Ч.2. - С.74-75.
5. Батухіна І.В. Продукція супероксидного аніон-радикалу в тканинах органів травлення щурів при дії відпрацьованого моторного масла на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію / І.В. Батухіна // Світ медицини та біології. - 2008. - №4. - С.39-42.
6. Каменчук Я. А. Влияние температуры и растворителя на процесс осадкообразования в отработанном индустриальном масле / Каменчук Я.А., Писарева С.И., Андреева Л.Н., Унгер Ф.Г. // Химия и технология топлив и масел. - 2006. -№1.-С.29-31.
7. Каменчук Я.А. Отработанные нефтяные масла и их регенерация (на примере трансформаторных и индустриальных масел): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. хим. наук : спец. 02.00.13 "Нефтехимия" / Я.А. Каменчук. - Томск, 2007. - 23 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. - [15-е изд.]- М.: Новая волна, 2008. - 1200 с.
9. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органоопатология) / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.]. - М. : Медицина, 1991. -496 с.
10. Нефтепродукты отработанные: общие технические условия: ГОСТ 21046-86. - Взамен ГОСТ 21046-81 [Введ. 1987-01-01] // Нефтяные продукты. Растворители. Продукты пиролиза. Прочие нефтепродукты : технические условия. - М. : Изд-во стандартов, 2000. - (Издание официальное).
11. Об изучении влияния отработанного моторного автомобильного масла на физиологические, биохимические показатели и морфологическую структуру тканей экспериментальных животных : Отчет о НИР (заключит.) / (Колтунов Г.А., Катрушов А.В., Костенко В.А. и др.) / Украинская медицинская стоматологическая академия. - Полтава, 2006. - 64 с.
12. Соловйова Н.В. Кисень-залежні механізми патогенної дії відпрацьованого моторного масла на репродуктивну систему ссавців / Н.В. Соловйова, В.О. Костенко // Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики и химии : Мат. V Междунар. научно-техн. конф. БФХ-2009. - Севастополь, 2009. - С. 99-101.
13. Соловйова Н.В. Особливості енергетичного обміну у сім'яниках білих щурів при дії на організм відпрацьованого моторного масла / Н.В. Соловйова // Здобутки клініч. і експ. мед. - 2008. - №2. - С. 145.
14. Соловйова Н.В. Репродуктивна здатність білих щурів-самців за умов тривалого введення відпрацьованого автомобільного масла / Н.В. Соловйова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2009. - Т.9, №2. - С.124-126.
15. Чайка О.Г. Екотехнологія утилізації відпрацьованих олиф : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. тех. наук : спец. 21.06.01 "Екологічна безпека" / О.Г. Чайка. - Львів, 2007. -18с.

16. Acute toxicity tests : API 79-7 used composite motor oil. - Washington, DC : American Petroleum Institute, 1980. (Publication № 27-32772).
17. Acute toxicity tests: The carcinogenicity of new and used lubricants. - Washington, DC : American Petroleum Institute, 1983. (Publication № 30-32847).
18. A review of the potential human and environmental health impacts of synthetic motor oils / K. Randies, L. Mazur, C. Milanes. - California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2007. - 16 p.
19. Beck L.S. The acute toxicology of selected petroleum hydrocarbons / Beck L.S., Hepler D.L., Hansen K.L. // Advances in modern environmental toxicology. V. 16: Applied toxicology of petroleum hydrocarbons / MacFarland H.N. [et al.], eds. - Princeton, NJ : Princeton Scientific Publishers, 1984. - P. 1-16.
20. Carmichael P.L. DNA adduct formation in mice following treatment with used engine oil and identification of some of the major adducts by 32P-postlabelling / Carmichael P.L., Ni She M., Hewer A. [et al.] // Cancer Lett. (Ireland). - 1992. - V.64, №2. - P. 137-144.
21. Eastin W.C. Jr. Lead accumulation and depression of delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) in young birds fed automotive waste oil / Eastin W.C. Jr., Hoffman D.J., O'Leary C.T. // Arch. Environ. Contam. Toxicol. - 1983. - V.12, №1. - P. 31-35.
22. Gayer R.A. Toxic effects of metals / Gayer R.A. // Toxicology: The Basic Science of Poisons / Klaassen CD., Amdur M.O., Doull J. eds. - [3rd ed.]. - N.Y., 1986. - P. 582-635.
23. Grimmer G. Characterization of polycyclic aromatic hydrocarbons as essential carcinogenic constituents of coal combustion and automobile exhaust using mouse-skin-painting as a carcinogen-specific detector / Grimmer G., Naujack K.W., Dettbam G. [et al.] // Toxicol. Environ. Chem. - 1983. - V.6, №2. - P. 97-107.
24. Hewstone R.K. Environmental health aspects of lubricant additives / Hewstone R.K. // Sci Total Environ. - 1994. - V.156, №3. - P. 243-254.
25. Inhalation toxicology: III. Evaluation of thermal degradation products from aircraft and automobile engine oils, aircraft hydraulic fluid, and mineral oil. - Oklahoma City, OK. Washington, DC : U.S. Department of Transportation, 1983. - FAA-AM-83-12. Order № AD-A133221:20. - (Civil Aeromedical Institute, Federal Aviation Administration).
26. Lu F.C. Basic toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assessment / Lu F.C. - [2nd ed.]. - N.Y. : Hemisphere Publishing Corporation, 1991. - P. 93-115.
27. Rahimtula A.D. Induction of xenobiotic metabolism in rats on exposure to hydrocarbon-based oils / Rahimtula A.D., O'Brien P.J., Payne J.F. // Advances in modern environmental toxicology. V.16 : Applied toxicology of petroleum hydrocarbons / MacFarland H.N. [et al.], eds. - Princeton, NJ : Princeton Scientific Publishers, 1984. - P. 71-79.
28. Sas B. Secondary copper deficiency in cattle caused by molybdenum contamination of fodder: A case history / Sas B. // Vet. Hum. Toxicol. - 1989. - V.31, №1. - P. 29-33.
29. Ssempebwa J. Waste crankcase oil: an environmental contaminant with potential to modulate estrogenic responses / Ssempebwa J., Carpenter D., Yilmaz B. [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. - 2004. - V.67, №14. - P. 1081-1094.
30. Toxicological profile for used mineral-based crankcase oil / A.S. Dorsey Jr., C.Rabe, S.Thampi. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1997. - 208 p. - (U.S. Department of Health and Human Services).
31. Vazquez-Duhalt R. Environmental impact of used motor oil / Vazquez-Duhalt R. // Sci Total Environ. - 1989. - V.79, №1. - P. 1-23.
32. Vermont Used Oil Analysis and Waste Oil Furnace Emissions Study. - Burlington, 1994. - (Vermont Agency of Natural Resources Department of Environmental Conservation).
33. Vemot E.H. Acute toxicologic evaluation of used motor oil / Vemot E.H., Drew R.T., Kane Ml. // Acute Toxic Data. - 1990. - V.1, №2. - P. 167.
34. Wang J. Characterization of polycyclic aromatic hydrocarbon created in lubricating oils / Wang J., Jia C.R., Wong C.K. [et al.] // Water Air Soil Pollut. - 2000. - V.120. - P. 381-396.

Реферат

ПАТОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ОТРАБОТАННЫХ МОТОРНЫХ МАСЕЛ: НЕДООЦЕНЕННАЯ ОПАСНОСТЬ

Катрушов А.В., Костенко В.А., Батухина И.В., Соловьева Н.В., Филатова В.Л.

Ключевые слова: отработанное моторное масло, экологическая опасность, механизмы токсичного действия.

В статье проанализированы данные литературы и собственных исследований относительно биологического действия отработанного автомобильного моторного масла. Отмечается, что наибольшая токсичность присуща отработанному моторному маслу, сливаемому из масляных фильтров. Сделан вывод, что патогенное действие исследуемого агента проявляется не только локально в месте нанесения, но и оказывает выраженный отрицательный эффект на внутренние органы, кожу, репродуктивную систему. Приводятся основания по отношению отработанных моторных масел к токсичным веществам I – II категории опасности, а не четвертой, как это регламентируется действующими нормативными документами.

Summary

PATHOGENOUS EFFECT OF USED MOTOR OIL: UNDERESTIMATED CONTAMINATION HAZARD

Katrushev A.V., Kostenko V.A., Batuhina I.V., Solovjova N.V., Filatova V.L.

Key words: mineral-based crankcase oil, environmental hazard, mechanisms of toxic effect.

The paper represents the analysis of literature data and own findings on biological effect of mineral-based crankcase oil. It should be stressed the highest toxicity is intrinsic to mineral-based crankcase oil discharged from oil filters. It may be suggested the outcomes of pathogenic effect of the above-mentioned agent are evident not only on the place of applying, i.e. locally, but as well as produce dramatic effect on internal organs, skin, reproductive system. This gives grounds to consider mineral-based crankcase oil as toxic substances of I-II category, instead of being the IV category as it is set by established regulations.

УДК: 616.33:616.33 – 008.3

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Рум'янцева М.О.

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава, Україна)

У статті наведений аналіз літературних джерел з визначенням протиріч або суперечливих та недостатньо вирішених питань етіології, патогенезу, клінічних проявів функціональних розладів шлунку, діагностики та лікувальної тактики функціональних диспепсій. Синдром функціональної диспепсії – це захворювання, що характеризується функціональними порушеннями стану шлунку, за рахунок психоемоційного перевантаження, розладів нервово-вегетативної регуляції, внаслідок чого потребує диференційованого підходу до діагностики та лікування.

Ключові слова: діти, огляд, функціональна диспепсія, діагностика, лікування.

Незважаючи на останні досягнення в дитячій гастроентерології за останні тридцять років продовжує стрімко зростати поширеність захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей [1,7,9]. В структурі дитячої захворюваності хвороби органів травлення посідають друге місце [2].

Аналіз літературних даних свідчить, що протягом останніх десятиліть у дитячій гастроентерології збільшився інтерес до вивчення функціональної патології верхніх відділів травного каналу, у структурі якої чільне місце посідає синдром функціональної диспепсії (СФД) [3,5]. Західної Європи частота виявлення СФД серед населення коливається від 25–28% (Данія, Швеція, США, Норвегія) до 34–41% (Австралія, Велика Британія). Визначити точні показники серед дитячого населення України без проведення ретельних клініко-епідеміологічних досліджень досить важко. Проте поширеність диспептичних розладів у дітей досить висока – від 20 до 50%, причому 50-70% випадків припадає на морфологічну патологію й 30-50% – на функціональну диспепсію [20,24].

Відомо, що диспепсичні скарги у дитячому віці проявляються різним ступенем вираженості, супроводжуються психосоматичними симптомами і виявляються у більшості хворих, направлених на консультацію до гастроентеролога (у 60–67% діагностують синдром функціональної диспепсії) [1,15].

Метою нашого дослідження стали аналіз літературних джерел з визначенням протиріч або суперечливих та недостатньо вирішених питань етіології, патогенезу, клінічних проявів функціональних розладів шлунку, діагностики та лікувальної тактики функціональних диспепсій. Етіологія і патогенез СФД вивчені недостатньо. Серед можливих причин і механізмів розвитку виділяють: аліментарний, нервово-психічний, у тому числі стресовий фактор; розлади нервово-вегетативної регуляції; патологічні вісцеро-вісцеральні рефлексії; психоемоційні перевантаження на фоні вікових порушень гормональної регуляції. Зокрема, психосоматичний генез виявляють у 40–50% хворих на СФД [19].

Оригінальний патогенез СФД є порушення моторики верхніх відділів травного каналу, що зустрічається у 34–70% хворих:

гастропарез (порушення моторно-евакуаторної функції), порушення антродуоденальної координації, послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу, порушення розподілу їжі всередині шлунка (релаксації шлунка), розлади акомодативної їжі на дні шлунка, порушення циклічної активності шлунка в міжхарчові періоди – шлункові дисритмії (тахігастрія, брадігастрія, антрумфібриляція).

Відомо [9,10,7], що ФД досить часто вперше виникає у дітей в так звані критичні періоди інтенсивного зростання й розвитку, тобто в підлітковому віці. У сучасних умовах саме цей період життя є особливим, відрізняючись від усіх інших, з одного боку, прискореним фізичним, психічним і статевим розвитком, з іншого боку – станом порушень гормональної регуляції. При цьому відбувається дискоординація взаємин між домінуючою роллю центральної нервової системи й функціональним станом органів травлення. Провідну роль у цьому фізіологічно пов'язаному альянсі відіграють індивідуальні патопсихологічні реакції пацієнта, які іноді можуть сприяти появі нейрорегуляторних розладів кінетичної, тонічної, секреторної функцій шлунка [8, 15].

Відомо, що диспепсичні скарги у дитячому віці проявляються різним ступенем вираженості, супроводжуються психосоматичними симптомами і виявляються у більшості хворих, направлених на консультацію до гастроентеролога (у 60–67% діагностують синдром функціональної диспепсії) [1,15].

Метою нашого дослідження стали аналіз літературних джерел з визначенням протиріч або суперечливих та недостатньо вирішених питань етіології, патогенезу, клінічних проявів функціональних розладів шлунку, діагностики та лікувальної тактики функціональних диспепсій. Етіологія і патогенез СФД вивчені недостатньо. Серед можливих причин і механізмів розвитку виділяють: аліментарний, нервово-психічний, у тому числі стресовий фактор; розлади нервово-вегетативної регуляції; патологічні вісцеро-вісцеральні рефлексії; психоемоційні перевантаження на фоні вікових порушень гормональної регуляції. Зокрема, психосоматичний генез виявляють у 40–50% хворих на СФД [19].

Оригінальний патогенез СФД є порушення моторики верхніх відділів травного каналу, що зустрічається у 34–70% хворих:

гастропарез (порушення моторно-евакуаторної функції), порушення антродуоденальної координації, послаблення постпрандіальної моторики антрального відділу, порушення розподілу їжі всередині шлунка (релаксації шлунка), розлади акомодативної їжі на дні шлунка, порушення циклічної активності шлунка в міжхарчові періоди – шлункові дисритмії (тахігастрія, брадігастрія, антрумфібриляція).

Відомо [9,10,7], що ФД досить часто вперше виникає у дітей в так звані критичні періоди інтенсивного зростання й розвитку, тобто в підлітковому віці. У сучасних умовах саме цей період життя є особливим, відрізняючись від усіх інших, з одного боку, прискореним фізичним, психічним і статевим розвитком, з іншого боку – станом порушень гормональної регуляції. При цьому відбувається дискоординація взаємин між домінуючою роллю центральної нервової системи й функціональним станом органів травлення. Провідну роль у цьому фізіологічно пов'язаному альянсі відіграють індивідуальні патопсихологічні реакції пацієнта, які іноді можуть сприяти появі нейрорегуляторних розладів кінетичної, тонічної, секреторної функцій шлунка [8, 15].

Відомо, що диспепсичні скарги у дитячому віці проявляються різним ступенем вираженості, супроводжуються психосоматичними симптомами і виявляються у більшості хворих, направлених на консультацію до гастроентеролога (у 60–67% діагностують синдром функціональної диспепсії) [1,15].

Метою нашого дослідження стали аналіз літературних джерел з визначенням протиріч або суперечливих та недостатньо вирішених питань етіології, патогенезу, клінічних проявів функціональних розладів шлунку, діагностики та лікувальної тактики функціональних диспепсій. Етіологія і патогенез СФД вивчені недостатньо. Серед можливих причин і механізмів розвитку виділяють: аліментарний, нервово-психічний, у тому числі стресовий фактор; розлади нервово-вегетативної регуляції; патологічні вісцеро-вісцеральні рефлексії; психоемоційні перевантаження на фоні вікових порушень гормональної регуляції. Зокрема, психосоматичний генез виявляють у 40–50% хворих на СФД [19].

Оригінальний патогенез СФД є порушення моторики верхніх відділів травного каналу, що зустрічається у 34–70% хворих:

На скорочувальну активність гладко'язевих клітин шлунково-кишкового тракту впливають різні фактори: центральні рефлексі та локальні рефлексі, що викликані розширенням шлунку та кишечника під впливом компонентів їжі; гуморальні фактори [14,18].

Як відомо, центральну іннервацію шлунку представляють симпатична і парасимпатична нервові системи, які антагоністично впливають на шлунково-кишкову моторику. Також моторика шлунку може регулюватися автономно при повному вимиканні симпатичної і парасимпатичної нервових систем, завдяки наявності інтрамуральних нейронів у м'язовому стінці шлунку. Дітями встановлення функціональної диспепсії, яке ґрунтувалося на етіології або патофізіології, неможливо. Воно головним чином прикладне і співвідноситься до ряду симптомів, які можуть широко варіювати.

Функціональна диспепсія (МКБ-10, XI, K30) – симптомокомплекс, що виділяється у дітей старше 1 року та включає в себе дискомфорт, біль або почуття переповнення в епігастральній ділянці (необов'язково пов'язані із прийомом їжі або фізичними вправами), раннє насичення, здуття живота, нудоту, зригування, непереносимість жирної їжі й інші симптоми, якщо при цьому в процесі обстеження не вдалося виявити органічне захворювання [18,19], проте певної вікової групи ризику виникнення цього захворювання не виділено.

Сучасна класифікація СФД за Римськими критеріями II базується на виявленні провідних клінічних симптомів і передбачає такі варіанти:

1. виразковоподібний (ulcer-like dyspepsia) — основним симптомом є біль чи відчуття дискомфорту в епігастрії, що виникають натще (частіше вночі) і проходять після приймання їжі чи антацидних препаратів;
2. дискінетичний (dysmotility-like dyspepsia) — переважають відчуття тяжкості та переповнення у епігастральній ділянці після їжі, здуття живота, анорексія, блювання, нудота, швидке насичення;
3. неспецифічний (non-specific) — основні його симптоми важко віднести до першої або другої групи.

Проте Римські критерії III (2006 р.) виділяють лише два варіанти – епігастральний больовий синдром (ЕБС) й постпрандіальний дистрес-синдром (диспептичні симптоми, викликані вживанням їжі) [19].

Постпрандіальний дистрес-синдром характеризується наявністю одного або двох головних критеріїв:

- відчуття переповнення після їжі, що виникає після прийому звичайного об'єму їжі, принаймні, кілька разів на тиждень;
- відчуття швидкого насичення, у зв'язку з чим неможливо з'їсти звичайну їжу до кінця, принаймні декілька раз на тиждень.

Додаткові критерії:

- здуття живота чи нудота після їжі, чи відрижка;

У дітей з ФД також можуть бути присутні симптоми ЕБС:

- біль чи печія, локалізована в епігастрії, які турбують не менше 1 разу на тиждень;
- біль періодичний;
- біль не локалізується та не розповсюджується на інші частини живота чи грудної клітини;
- немає покращення після дефекації чи відходження газів;
- немає співвідношення критеріям розладів жовчного міхура та сфінктера Одді.

Додаткові критерії:

- біль може бути пекучим, але без ретростерального компоненту;
- біль звичайно з'являється чи навпаки зникає після прийому їжі, але може виникати натще;
- постпрандіальний дистрес-синдром может бути наявним.

Варто звернути увагу, що не існує кореляції між ступенем морфологічних змін слизової оболонки шлунка й виразністю диспептичних симптомів.

Часто хронічний гастрит і гастродуоденіт протікають безсимптомно, і діагноз базується тільки на результатах ендоскопічного дослідження. На практиці проведення морфологічного дослідження фрагментів слизової оболонки шлунка й дванадцятипалої кишки не завжди можливо, і тому у випадках, коли зміни слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки ендоскопічно носять поверхневий (еритематозний) характер, у дитячій практиці припустимо встановити діагноз «функціональна диспепсія». Але при цьому варто мати на увазі, що такий діагноз ставиться при відсутності ендоскопічних і морфологічних змін слизової оболонки шлунка й дванадцятипалої кишки. Функціональна диспепсія – поліетіологічне захворювання.

Відповідно до Римських діагностичних критеріїв III для ФД характерно 3 патогномонічних ознаки:

1. Постійна або рецидивуюча диспепсія (біль або дискомфорт, що локалізуються у верхній половині живота по середній лінії), при наявності одного або більше симптомів, які турбують пацієнта протягом останніх 3 міс. і вперше виявлені за 6 міс. до встановлення діагнозу;
2. Відсутність доказів органічного захворювання, підтверджувана ретельним збором анамнезу, ендоскопічним дослідженням верхніх відділів ШКТ й ультразвуковим дослідженням (УЗД) органів черевної порожнини.

3. Відсутність доказів, що диспепсія полегшується дефекацією або пов'язана зі зміною частоти або форми стільця

Тобто не кожна диспепсія може бути віднесена до функціональної.

Для підтвердження невиразкової (функціональної) диспепсії варто виключити органічну патологію ШКТ: виразкову хворобу шлунка й дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит й гастродуоденіт, рефлюкс-езофагіт, жовчнокам'яну хворобу, хронічний панкреатит, новоутворення, хвороби печінки й інші захворювання. Потрібно проведення комплексу лабораторно-інструментальних досліджень, які доцільно починати з неінвазивних методів. Варто підкреслити, що в процесі діагностики ФД найбільш повну інформацію можна одержати вже при вивченні анамнезу й аналізі клінічних симптомів захворювання в сполученні із правильною інтерпретацією результатів обстежень. Досліджень у процесі діагностики «функціональних порушень» найчастіше перевищує кількість досліджень при постановці топічного діагнозу. Це зв'язано, у першу чергу, із сумнівами лікаря в результатах обстеження, що відбивається на взаєминах з родичами пацієнтів. У той же час хворому важливіше позбутися від неприємних симптомів і не піддавати себе стомлюючим, інвазивним дослідженням. Діагностика проводиться, базуватися на найдокладнішому анамнезі життя й хвороби, уточненні спадкоємних факторів, соціально-економічних і психологічних нюансів життя дитини. Тому, на наш погляд, комплекс обстежень необхідно звести до мінімуму: переважно застосовувати у дітей неінвазивні методи дослідження, особливо на **диспепсії** на першому етапі. Малоінвазивні методи: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини з холецистоскопією; дихальні тести для виявлення НР; копроскопія; аналіз калу на приховану кров; загальний аналіз крові; визначення активності ферментів підшлункової залози в крові й сечі; біохімічні тести для виключення синдромів печінково-клітинної недостатності, цитолізу, холестазу.

При виявленні таких симптомів «тривоги», як збільшення ШОЕ, анемія, кров у випорожненнях, лихоманка, зниження маси тіла й інше, показано поглиблене дослідження в стаціонарі.

Інструментальні й лабораторні методи (II порядку): ендоскопічні дослідження (езофагогастродуоденоскопія) із прицільною біопсією слизової оболонки; внутрішлункова рН-метрія, 24-годинний моніторинг за показниками; рентгенологічне дослідження; серологічне дослідження на наявність антитіл до НР (якщо НР не виявлений у біоптаті).

Коли всі захворювання, що протікають із аналогічними симптомами, виключені, то пацієнтові виставляється діагноз

«функціональна диспепсія». Залежно від виявлених порушень призначається лікувально-профілактичне лікування.

На сьогоднішній день існує багато методів лікування функціональних порушень шлунка [6,4], що включають такі препарати:

– прокінетики:

1. антагоністи дофаміну (домперидон, метоклопрамід, мотиліум);
2. блокатори кальцієвих каналів (пинаверія бромід, отилонія бромід).

– антихелікобактерна терапія,

– антисекреторні:

1. блокатори Н+К+АТФ-ази (ранітидин, фамотидин, ульфамід, квамател),
2. блокатори H₂-гістамінових рецепторів (нексиум (езомепразол), пантопразол, лансопразол, рабепразол),
 - антацидні препарати,
 - ферментні препарати (креон, панкреатин та інші);
 - седативні.

Деякі автори [11,12,18] для лікування функціональної диспепсії пропонують підтримуючу терапію.

У дорослих існує метод пробного лікування, коли призначають препарати, орієнтуючись на клінічні симптоми, що дозволяє зменшити кількість ендоскопічних досліджень на 30-70% й здешевити обстеження [19].

Основні переваги методу пробного лікування (неінвазивність, скорочення числа процедур, відсутність протипоказань) роблять його пріоритетним у педіатрії.

Проте схеми лікування функціональних порушень шлунка у дітей, що працюють та дають тривалий результат, на теперішній час відсутні та потребують подальшого вивчення.

На сьогоднішній день існує багато методів лікування функціональних порушень шлунка.

З урахуванням сучасних поглядів про провідну роль моторно-евакуаторної функції шлунка й дванадцятипалої кишки при ФД засобом вибору в лікуванні хворих більшість дослідників вважають призначення прокінетиків. Проте диференційованого підходу до застосування їх у дітей з ФД до сьогодні немає.

Погляди на доцільність проведення ерадикації НР при функціональній диспепсії досить суперечливі. Зокрема, одні дослідники [18,19] вважають, що ерадикація НР при функціональній диспепсії необхідна, у той час як інші [25,10] вважають, що інфекція НР у хворих з рефлюкс-езофагітом та хронічним гастритом може мати захисний ефект. Разом з тим рахується доведеним, що ерадикація збудника обриває або, принаймні, зм'якшує перебіг ФД, що робить актуальним діагностику хелікобактеріоза в даній категорії пацієнтів [23,24]. На Маастрихтському консенсусу I й II ерадикація Н. pylori при функціональній диспепсії носила рекомендаційний характер [16].

В основних положеннях Маастрихтського консенсусу III ерадикація *H. pylori* зазначена як обов'язкова умова для інфікованих пацієнтів. Але далеко не всі рекомендації, прийняті для дорослих Маастрихтськими угодами, можуть бути перенесені в дитячу практику, особливо коли це стосується функціональних порушень [15].

Значний прогрес в лікуванні кислотозалежних захворювань тісно пов'язаний з застосуванням сильнотисючих антисекреторних препаратів, якими є блокатори H_2 -рецепторів. В літературі наводяться суперечливі дані про їх ефективність при функціональній диспепсії [1,8,9]. А також вплив блокаторів H_2 -рецепторів гістаміну та блокаторів H_2 -рецепторів H_2 -рецепторів на перебіг шлункової диспепсії являється складним процесом.

Крім того, постійно зростаючий арсенал антисекреторних препаратів, поява нових ізомерів, поколінь препаратів, використання генеричних ліків, які мають меншу біодоступність, затруднює вибір лікаря із-за обмеженості досвіду їх застосування в педіатрії [6,2].

Висновки

Таким чином, синдром функціональної диспепсії – це захворювання, що характеризується функціональними порушеннями стану шлунку, за рахунок психоемоційного перевантаження, розладів нервово-вегетативної регуляції, що запускають патологічні вісцеро-вісцеральні рефлексії.

Синдром функціональної диспепсії – це самостійне захворювання, яке вимагає індивідуально диференційованих підходів до діагностики, оскільки мінімізація процедур, неінвазивність методів дослідження, доцільність виявлення НР досить важливо у педіатрії. Також є необхідність у розробці ефективних схем лікування функціональної диспепсії, оскільки поліпрагмація або ж, навпаки, недостатнє застосування медикаментозних та немедикаментозних засобів сприяє рецидивам та важливості розробити ефективні засоби первинної профілактики функціональної диспепсії у дітей, для чого потрібно визначити найбільш вагомий екзогенні та ендогенні фактори ризику розвитку захворювання, розробити алгоритм прогнозування виникнення функціональної диспепсії у тих чи інших дітей.

Список літератури

1. Аль-Сабунчи О.А. Антихеликобактерное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // автореф. дисс. на получение степени канд.мед.наук./ О.А. Аль-Сабунчи – М., 1998.- 121 с.
2. Антропов Ю.Ф. Соматизация психических расстройств в детском возрасте / Ю.Ф. Антропов, С.В. Бельмер - М., 2005.- 80 с.
3. Волосянко А.Б. I.Основні принципи лікування та вторинної профілактики синдрому функціональної диспепсії у школярів/А.Б. Волосянко // Клиническая педиатрия.-2006.-№3(30).-С.55.

4. Детская гастроэнтерология. Руководство на компакт-диске; Под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина.- Москва, 2001.- 692 МВ.
5. Капустин А.В. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей / А.В. Капустин, А.И. Хавкин, Ю.А. Изачик. Институт Педиатрии.- Москва.- 1994.- 320 с.
6. Квашнина Л.В.Невырешені питання функціональної диспепсії/ Л.В. Квашнина // Современная педиатрия.- 2007.-№3.- С.47.
7. Лапина Т.Л. Гиперацидные состояния: принципы лечения.// Consilium medicum.- 2001.- том 3, 6.- С. 251-
8. Передерий В.Г., Ткач С.М. Доказательная медицина и эффект запаздывания в украинской гастроэнтерологии/ В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Сучасна гастроентерол.- 2004.- № 3.- С. 4-7.
9. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н. Современные подходы к лечению больных функциональной диспепсией с точки зрения доказательной медицины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.Н. Марусанич // Сучасна гастроентерол.- 2006.- № 1.- С. 4-7.
10. Печуров Д.В. Синдром диспепсии у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Информационно-методические материалы для педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей / Д.В. Печуров, П.Л. Щербаков, Т.И. Канганова - Самара, 2005.- 20 с.
11. Старостин Б.Д. Ингибиторы протонной помпы в гастроэнтерологии.// Русский Медицинский Журнал. - 1998.-т.6, №19. – С.57.
12. Старостин Б.Д. Критерии выбора антигеликобактерного режима при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.// Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии.- 1998.-№7.-С.54.
13. Шейнберг С.М. В 3-х томах. Т.3. Пер с англ./ Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса.-М.: Мир, 1996.-198 с., ил.
14. Функциональные заболевания кишечника и желчевыводящих путей: вопросы группировки по классам и терапии // Международный бюллетень: Гастроэнтерология.- 2001.- №5.- С. 46-57.
15. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / [С.В.Бельмер, Т.В.Гасилина, А.И.Хавкин, А.С.Эйберман].-М., 2005.- 36 с.
16. Шептулин А.А. Париет – новый блокатор протонного насоса. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000.- №3. – С.12–16.
17. Ющенко Л.О. До питання про функціональну шлункову диспепсію / Л.О. Ющенко // Современная педиатрия .- 2006.-№7.-С. 34.
18. Andersson T, Bredberg E, Sunzel M, et al Pharmacokinetics (PK) and effect on pentagastrin stimulated peak acid output of omeprazole and its two optical isomers S-omeprazole /esomeprazole (E) and R-omeprazole. Gastroenterology.- 2000.- p.118.
19. Andersson T Single-isomer drugs: true therapeutic advances. Clin Pharmacokinet .-2004.-№43.-p. 279–285.
20. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders. Diagnosis, Pathophysiology, and treatment. A Multinational Consensus. Little, brown and Company. Boston/ New York/ Toronto/ London.- 1994.- p. 370.
21. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome II process.// Gut .-1999.- №45 (Suppl. 2).- P.111-115.
22. Ekstrom P. Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with omeprazole in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. // A Nordic multicentre study. Scand. J. Gastroenterol.-1996.-№31(8).- P.753.
23. Holstege A, Kees F, Lock G et al. Increase of Roxithromycin Concentrations in Gastric Mucosa by Proton Pump Inhibitors. // Gut .-1997.- №41.- P. 205–739.
24. Huber R, Hartmann M, Bliesath H et al. Pharmacokinetics of pantoprazole in man. // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics .-1996.-№ 34.- P.7–16.
25. Humphries T.J., Rindi G., Fiocca R. Argypophil ECL cell histology in the gastric corpus and antrum in 243 patients taking rabeprazole 10 mg or 20 mg or omeprazole 20 mg for one year // World Congress of Gastroenterology.- 1998.- Vienna. Abstract .- P. 111.

26. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and

functional abdominal pain// Gut .-1999.- Sep; №45.- Suppl 2.- P.437.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Румянцева М.А.

Ключевые слова: дети, осмотр, функциональная диспепсия, диагностика, лечение.

В статье приведен анализ литературных источников с определением противоречий или недостаточно изученных вопросов этиологии, патогенеза, клинических проявлений функциональных нарушений желудка, диагностики и лечебной тактики функциональных диспепсий. Синдром функциональной диспепсии - это заболевание, которое характеризуется функциональными нарушениями состояния желудка, за счет психоэмоциональной перегрузки, нарушений нервно-вегетативной регуляции, вследствие чего нуждается в дифференцированном подходе к диагностике и лечению.

Summary

FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN CHILDREN: PRESENT-DAY VIEW ON THE PROBLEM

Rumiantseva M.A.

Keywords: children, examination, functional dyspepsia, diagnostics, treatment.

The article represents the analysis of up-to-date foreign and Ukrainian literature sources determining the contradictions or little studied questions referring to the etiology, pathogenesis, and clinical manifestations of functional stomach disorders, diagnostics and treatment of functional dyspepsia. A syndrome of functional dyspepsia is a disease, characterized by functional disorders of the stomach due to the psychoemotional overloading, impairments of neuro-vegetative regulation. So the condition requires the differentiated approach to its diagnostics and treatment.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.314.16-002-08

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ КОРЕНЯ ЗУБА.

Брайко Н.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Метою цієї роботи було висвітлення такої проблеми, як пломбування каріозних порожнин, що розміщуються на корені зуба. Зважаючи на складність, що виникає під час роботи лікаря-стоматолога, потрібно не просто відновити дефект, а вміти підібрати потрібний пломбувальний матеріал. Від цього залежить подальший успіх лікування карієсу кореня зуба.

Ключові слова: карієс кореня зуба, склоіономерні цементи, «Триоксидент».

Карієс кореня зуба є однією з проблем стоматології. Він розвивається в результаті дистрофічних процесів при захворюваннях тканин пародонту, атрофії ясен, при розповсюдженні каріозного процесу з коронкової частини зуба на кореневу, гіпосалівації, ксеростомії, наявності ретенційних пунктів, порушення правил чищення зубів (сильне натискування на зубну щітку, та чищення рухами вперед-назад), бруксизмі, та в результаті інволютивних процесів у людей похилого віку (60 років і старших). При наявності такого дефекту важко не тільки відновити його, а й підібрати необхідний пломбувальний матеріал. Успіх лікування карієсу кореня залежить від того, наскільки добре лікар-стоматолог знає етіологічні фактори розвитку карієсу, правильно інтерпретує дані клінічних досліджень, а також від його професійної підготовки. Підійняються на неоперативні та оперативні. Неоперативне лікування складається з видалення м'яких і твердих назубних відкладень і використання ремінералізуючих речовин на ділянці ураженої тканини. Оперативно-відновне лікування полягає у видаленні ураженої тканини і пломбуванні дефекту матеріалами, відновленні функцій і, по можливості, захисті від рецидиву каріозного процесу. Метод лікування визначається ступенем ураження. При карієсі кореня I і II ступеню (початкового та поверхневого) рекомендується проведення програми профілактики та покриття оголених корневих поверхонь фторвмісними препаратами [7-13]. Відкриті кореневі каріозні плями покриваються препаратами фтору на етапі професійної гігієни, приховані - після хірургічного лікування тканин пародонту. Крім

того, проводять згладжування ураженої поверхні до такого рівня, коли вона стає самоочисною. Це досягається застосуванням звичайних полірувальних дисків і головок або ультразвукових скайлерів, наприклад, системи «П'езон - майстер-400». При обробці не потрібно видаляти весь пігментований шар дентину, так як це може призвести до утворення дефекту III ступеня. Після згладжування поверхню кореня систематично обробляють фторидом натрію, калію, олова, титану або іншими сполуками фтору [14,15]. Для лікування підвищеної чутливості зубів при карієсі кореня застосовуються засоби, що знижують нервову збудливість [10]. Мішенями для впливу лікувальних агентів для зняття гіперчутливості є дентинні каналці і волокна одонтобластів, що беруть участь у передачі нервових імпульсів. Для цих цілей використовують: засоби гігієни для зубів з підвищеною чутливістю, засоби, що знижують чутливість зубів і герметизують дентинні каналці (адгезиви, десенситайзери, ремінералізуючі засоби для глибокого фторування, поверхневі герметики). На жаль, усі сучасні засоби гігієни для догляду за зубами з підвищеною чутливістю дають короточасний ефект, і через деякий час після лікування у пацієнта знову з'являються колишні скарги [8,11,16]. Використання професійних засобів з вмістом фторидів направлено на зниження чутливості дентину шляхом утворення на поверхні твердих тканин кристалів фториду кальцію, які блокують дентинні каналці, і тим самим знижують їх проникність й зменшують неприємні відчуття при впливі термічних, хімічних або тактильних подразників на зуби [17,18]. Тому з цією метою використовують

фторовмісні лаки: «Біфлюорид 12» (VOCO), «Мультифлюорид» (DMG), «Профілак» (стомадент) і т.д. Проте ці кристали вільно розташовуються на поверхні і швидко видаляються при механічному стиранні, роблячи ефект короточасним [17].

Проблема підвищеної чутливості зубів привела до створення цілого класу препаратів, спрямованих на її усунення. Вони мають різну хімічну природу, механізм дії і навіть показання до застосування. Проте у них спільна мета, що дозволяє об'єднати їх в одну групу і назвати десенситайзерами (desensitizer) [16]. До них відносяться Глум-десенситайзер («ВладМиВа»), «Seal & Protect», «Admira Protect» («Voco») та інші. Слід зазначити, що гіперчутливість дентину при карієсі кореня часто зберігається, незважаючи на ефективне блокування дентинних каналців [19-21]. Це свідчить про те, що гіперчутливість дентину являється ланцюговим процесом, який вимагає комплексних лікувально-профілактичних заходів: поліпшення мінерального обміну в організмі, фізіопроцедури), місцевого блокування дентинних каналців і насичення іонами кальцію і фтору дентину кореня (використанням десенситайзерів). Степеня (порожнинні), незалежно від глибини дефекту, вимагають відновлення твердих тканин зуба шляхом пломбування каріозних порожнин на корені зуба в поєднанні з попередньою професійною гігієною порожнини рота, місцевою протизапальною терапією. Сучасним методом препарування каріозних порожнин без болю і анестезії є застосування озону, вплив якого сприяє знищенню 99,9% мікробів, що викликають карієс (фірма «KaVo», апарат «HEAL - OZONE») [14]. При виборі пломбувального матеріалу необхідно враховувати розташування каріозних порожнин на корені (розташовуються над ясеневим краєм при рецесії ясен) або приховані (знаходяться в пародонтальній кишені і недоступні візуальному огляду, виявляються за допомогою рентгендіагностики) [22];

- по глибині: початкові, поверхневі або глибокі;
- за місцем знаходження (I клас-тільки контактні поверхні або II клас-вестибулярна, оральна поверхні);
- за естетичними вимогами (фронтальні зуби або бічні).

Пломбування каріозних порожнин кореня зуба композиційними матеріалами менш ефективне. При цьому необхідно використовувати ізолюючі прокладки, що погіршує фіксацію пломби [23]. Лікування прихованих порожнин на корені зуба пропонується проводити в ході хірургічного лікування пародонтиту (гінгівотомія, гінгивектомія, кюретаж пародонтальних кишень) [6,24]. При роботі з пломбувальними матеріалами для відновлення дефектів кореня зуба необхідно використовувати пристосування

та аксесуари: контурні смужки з вирізом посередині (II тип) для зубів зі значною ретракцією ясен, пришийкові матриці («Cervical Matrizen», Vivadent), секційні матриці з козирком («Палодент»), дерев'яні та світлопровідні клини, ретракційні нитки.

Для пломбування каріозних порожнин на корені зуба краще всього використовувати склоіономерні цементи. Матеріали цієї групи добре прилипають до дентину, не вимагають особливої підготовки поверхні дефекту, що плікується і не викликають небажаної реакції пульпи зуба. Крім того, вони володіють відмінною біологічною сумісністю при з'єднанні з цементом і дентином, зміцнюють субстанцію зуба, збільшують її стійкість до кислоти, запобігають виникненню вторинного карієсу за рахунок виділення фтору. При цьому 80-90% пломб утримуються впродовж 4-5 років. При контакті СІЦ з яснами не розвивається запальний процес. З літератури відомо, що найбільш оптимальним матеріалом при лікуванні карієсу кореня є СІЦ потрійного затвердіння - «Vitremar» (3M ESPE). Цей матеріал значно міцніший, має невелику полімеризаційну усадку і розширену область застосування. Разом з тим, вищеперелічені матеріали мають певні недоліки, які необхідно врахувати при виборі матеріалу (механічна міцність, чутливість до вологи, утворення тріщин при сушінні),

- відтворення кольору,
- обмеження показань до застосування в порівнянні з композитами.

Щоб усунути ці недоліки, були розроблені склоіономерні цементи, що включають полімерний елемент композиту. У результаті зменшилась чутливість до вологи, покращилися естетика і фізичні властивості. Так були розроблені компомери. (Наприклад, Dyract (Dentsply). Вони мають таку властивість, як виділення та накопичення фтору у відповідності з рівнем концентрації фтору в порожнині рота. При пломбуванні каріозних порожнин на корені зуба рекомендується також використовувати композитні цементы, наприклад, «Relyx» (ARS 3M ESPE). Він застосовується з адгезивною системою «Single Bond» [6,25,26]. Найбільш цікавим і перспективним матеріалом є мінеральний триоксидний агрегат (MTA), основу якого становить портланд-цемент та рентгенконтрастна добавка з гіпсом. Час затвердіння матеріалу після замішування - близько 3 годин. Значення рН в момент замішування складає 10,2 і підвищується до 12,5 впродовж трьох годин після замішування. Міцність на стиск зростає з плином часу від 40 MP до 67 MP. До основних властивостей «PRO Root MTA» (фірма «Dentsply») відносяться: надійна крайова герметизація; висока біологічна сумісність матеріалу, що сприяє регенерації мінералізованої тканини (кістки, цементу,

дентину); зручність в роботі; стійкість у вологому середовищі, що є особливо важливим при пломбуванні каріозних уражень кореня [27,28].

Фірмою «ВладМиВа» випускається аналог даного препарату «Триоксидент» [27]. Основними компонентами є оксиди кальцію, кремнію, алюмінію, які отримуються в результаті обпіку цементної суміші. При змішуванні гідрофільного тонкомолотого порошку з дистильованою водою у ваговому співвідношенні 3:1 утворюється зручна у застосуванні паста, що не втрачає свої властивості впродовж 10-15 хвилин. Для отримання пластичності пасти в порошок введений пластифікатор, який попереджує швидке підсихання пасти на пластині для замішування. Затвердіння матеріалу проходить впродовж 24 годин: спочатку з водою взаємодіє оксид кальцію (основний компонент композиції), перетворюючись на гідроксид кальцію, що забезпечує високу лужність цементу. З насиченого гідроксидом кальцію розчину, останній виділяється в аморфному стані, збільшується в об'ємі, огортає частинки оксиду кремнію, оксиду алюмінію та рентгенконтрастного наповнювача (оксиду вісмута), перетворюючи суміш компонентів у зв'язану масу. Потім частинки гідроксиду кальцію наповнюють масу утвореного кальційалюмосіліката, підвищуючи таким чином механічну міцність отриманого цементу. У якості активної бактеріостатичної добавки в матеріал введений гідроксид міді-кальцію, що має загальну хімічну природу з основними компонентами. Після полімеризації цемент має низьку розчинність, високу механічну міцність, добру біосумісність, а також забезпечує рентгенпрозорність заготовки. Це забезпечує можливість використання в стоматології для мікрорезінів [14].

Алхромних пломбувальних матеріалів, які мають різноманітне колірне забарвлення. Одна з груп пломбувальних матеріалів має червоний або рожевий відтінки і призначена для реставрації приясенної області. Наприклад, компомерний пломбувальний матеріал «Comp Natur» фірми "VOCO" (Німеччина). Пломбувальні матеріали застосовуються з двофлаковою адгезивною системою «Futura-bond» без протравлювання. «Comp Natur» використовується для візуалізації ясен після хірургічних втручань пародонтологічного і одномоментного лікування каріозного кореня.

Тією ж фірмою, поява на стоматологічному ринку нових пломбувальних матеріалів допоможе забезпечити кращий ефект при лікуванні дефектів на кореневих поверхнях зубів, що виникають як наслідок захворювань пародонту і рецесії ясен у людей похилого віку.

Література

1. Алимский А.В. Поражения твердых тканей зубов в пожилом возрасте / А.В.Алимский, В.С. Вусатий, В.Ф. Прикулс // Стоматолог: ж-л для практикующего стоматолога и зубного техника. – Харьков: ЧП «Фармитек», 2005. – №1. – С. 29-31.

2. Грудянов А.И., Чепуркова О.А. Каріес корня // Институт стоматологии. – 2003, № 3. – С.69-70.
3. Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции // М.: Стоматология, 1997. – 32 с.
4. Иванов В. С. Заболевания пародонта. – 3 изд., Перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.
5. Ольховская Е.Б., Некоторые аспекты современной геронто-стоматологии. Обзор литературы // Стоматология для всех. – 2003, №1. – С.12-16.
6. Хельвиг Э., Климек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. Под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр. Пер. с нем. – Львов: ГалДент, 1999. – 409 с. 205 рис.
7. Борисенко А.В. Каріес зубів. – Київ: Книга плюс, 2000. – 134с.
8. Донський Г.І., Павлюченко О.М., Паламарчук Ю.М. та ін. Застосування звукових та ультразвукових скейлерів в стоматології //Сучасна стоматологія. – 2000, № 2. – С.19-22.
9. Кисельникова Л.П. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии // Стоматология для всех. – 2007, № 3. – С. 18-21: таб.
10. Орехова Л.Ю., Прохорова О.В., Осипова М.В. Роль гигиены в профилактике и лечении гиперчувствительности зубов. // Пародонтология. – 2008, №2. – С.34-36.
11. Мельник С.М., Біденко Н.В. та ін. Сучасні засоби екзогенної профілактики захворювань порожнини рота. – Київ: «Книга плюс». – 2001 – 202с.
12. Al-Joburi W., Koulourides T. Effect of fluoride on in vitro surface lesions // Caries Res- 1998. – Vol. 18- P. 33-40.
13. Skarveit L., Wefel GS, Ekshand G. Effect of fluoride amalgams on artificial enamel and root caries // Scand. J. J. Res. 1998. – Vol. 99, № 4. – P. 287-294.
14. Кузьмина У.А., Чуев В.П. «Триоксидент» - не только для ретроградного пломбирования зубов / / Институт стоматологии . – 2005, № 8.
15. Billings RJ, Brown LR, Kaster AG/ Contemporary treatment strategies for root surface dental canes // Gerodonties. – 1985. – Vol.1. – P.20-27.
16. Гернхард Х.Р., Ашенбах К., Бекес К., Шаллер Г. Вплив різних десенситайзерів на початкову демінералізацію кореневого дентину // Квінтессенція. – 2003, № 1. – С.21-24.
17. Максимовская Л.Н., Ульяницкая Е.С. Клинико-морфологическая оценка эффективности десенситайзера «D / Sense Crusta» при лечении гиперестезии твердых тканей зубов / / Институт стоматологии. – 2005, № 1.- С.112-113.
18. Грудянов А.И., Чепуркова О.А. Каріес корня // Институт стоматологии. – 2003, № 4. – С.87-90.
19. Кодукевич О.В. Особливості клінічних проявів каріесу цементу / / Стоматологічний журнал. – 2002, № 4 . – С.42-45.
20. Рикота Ю.Н., Квалицкий В.И., Гордей П.Д. и др. Ультраструктура корневой пульпы в условиях развитой стадии кариеса корня зуба // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Обнинск, 1998. – С.157.
21. Юрякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2000. – 162 с.: илл.
22. РябухинаН.А., Чупрынина Н.М. Рентгендиагностика заболеваний челюстно-лицевой области. М., «Медицина», 1991. – 368 с.
23. Борисенко А.В. Ошибки и осложнения, возникающие при использовании композиционных материалов // Современная стоматология. – 1999. – №2. – С.8-11.
24. Данилевский Н.Ф., Магид Е.А., Мухин Н.А., Милкиевич В.Ю. Заболевания пародонта. М., «Медицина», 1993. – 320с.
25. Николаев А.И., Целов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология // Учебное пособие., Москва «МЕД Пресс-информ», 2003. – 392 с.
26. Біденко Н. В. Стеклоиономерные материалы. – М., «Книга плюс». -2003. – 143 с.

27. Кузьмина У.А., Чуев В.П. «Триоксидент» - на помощь стоматологам // М.: Институт стоматологии . - 2005, № 1. - С. 114-116.

28. Шульга О.А., Куадже А.Б. Эндодонтия. / Перевод с английского. - СПб.: НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. - 696 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА КОРНЯ ЗУБА

Браилко Н.Н.

Ключевые слова: кариес корня зуба, стеклоиономерные цементы, «Триоксидент».

Целью этой работы было показать важность такой проблемы, как пломбирование кариозных полостей, находящихся на корне зуба. Обращая внимание на сложность выполнения работы врачом-стоматологом, нужно не просто восстановить дефект, но и уметь подобрать подходящий пломбировочный материал. От этого зависит дальнейший успех лечения кариеса корня зуба.

Summary

PECULIARITIES IN TREATING PERIAPICAL CARIES

Brailko N.N.

Key words: periapical caries, glass-ionomer, cements, "Trihydroxydent"

The work was aimed to emphasize the importance of the problem of filling cavities which are located on the dental root. This procedure is a sort of quite complicated work, and it is rather significant to find the proper filling material, which greatly contributes to the further treatment of periapical caries.

УДК 616 – 008.9:614.25

МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

Ждан В.М., Кітура Є.М., Кітура О.Є., Крачек Г.О., Бабаніна М.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

В статті приводяться дані літератури, які стосуються особливостей епідеміології, патогенеза, критерії діагнозу і лікування метаболічного синдрому у жінок в постменопаузі.

Ключові слова: метаболічний серцево-судинний синдром, постменопауза, замісна гормональна терапія.

Зміна демографічної структур суспільства на початку ХХІ століття привело до збільшення в популяції кількості жінок старшої вікової групи. За даними ВОЗ, в теперішній час в світі близько 500 млн жінок старших 50 років, тобто, більш третини свого життя жінка проводить в постменопаузі. Менопауза, не є власне захворюванням, приводить до порушення ендокринної рівноваги в організмі і сприяє розвитку серцево-судинних захворювань. [1, 6, 10] Менопаузальний метаболічний синдром (ММС) - це сукупність метаболічних порушень, що виникають із настанням менопаузи й включають швидке збільшення маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння [5, 7], інсулінорезистентності й дисліпідемії й/або артеріальної гіпертензії (АГ) [5, 7]. Можливі й інші метаболічні прояви ММС: мікроальбумінурія й порушення в системі гемостазу.

ММС уперше був описаний в 1995 р. Частота ММС залежить від віку. Згідно даних дослідження, проведеного в США, що охопило 9 000 чоловіків і жінок, ММС був виявлений в 43,6% у віці 60-69 років і в 42% осіб від 70 років і більше. Етіологія ММС невідома. Існує кілька теорій, що вказують на роль наступних факторів у розвитку ММС: дефіцит естрогенів і прогестерона; підвищення тону симпатичної нервової системи; гіперандрогенія; інсулінорезистентність; дефіцит фактора росту, подібного до інсуліну; роль прозапальних

цитокінів (фактор некрозу пухлини (ФНО), С-реактивний білок, інтерлейкін (МУЛ)). ММС являє собою передstadію цукрового діабету (ЦД) 2 типу й відрізняється від останнього відсутністю стабільної гіперглікемії, оскільки інсулінорезистентність у цій стадії ще може коректуватися внаслідок гіперінсулінемії. Зниження маси тіла за рахунок розширення рухової активності й адекватної дієти зменшує ризик розвитку ЦД 2 типу на 30-50% навіть у цій стадії.

Термін «метаболічний синдром» має кілька синонімів: синдром Х, синдром інсулінорезистентності, «смертельний квартет» (верхній тип ожиріння, порушення толерантності до глюкози, гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія). Агенти метаболічного синдрому: інсулінорезистентність, дисліпопротеїнемія, гіперактивність симпатичної нервової системи — так чи інакше взаємообумовлені, але кожний з них неминуче пов'язаний з надлишковою кількістю абдомінального й вісцерального жиру. Саме на цій підставі абдомінальне ожиріння вважається ключовою ознакою метаболічного синдрому. Всі елементи ММС взаємозалежні між собою й стають тригерами один одного, створюючи «порочне коло». ММС є визначальним у патогенезі ішемічної хвороби серця в жінок у постменопаузі.

При ММС дефіцит статевих гормонів веде до зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві

стероїди, що сприяє збільшенню вмісту вільних андрогенів у крові, які самі по собі можуть знижувати холестерин ЛПВЩ і викликати інсулінорезистентність, гіперінсулінемію й андройдний розподіл жиру.

При ожирінні й інсулінорезистентності часто виявляється активація факторів прозапалительної реакції, що веде до ендотеліальної дисфункції, оксидатного стресу, запальному каскаду цитокінів, сприяючи виникненню атеросклеротичних змін і розвитку **криперів діабету. ММС.** Дані анамнезу: значне збільшення маси тіла (5-10 кг) за короткий період часу (6-12 місяців) з настанням менопаузи.

Наявність ожиріння визначають за індексом маси тіла (ІМТ) — відношення маси тіла в кілограмах до росту в метрах (у квадраті). Відповідно за класифікацією ВОЗ, при ІМТ, що перевищує 25 кг/м², фіксують надлишкову вагу, а при 30 кг/м² і більше — ожиріння. ІМТ не дає інформації про кількість і характер розподілу жирової тканини. Для одержання повної картини ожиріння використовують кілька різних методик: рентгеновську денситометрію, магнітно-резонансну томографію, зважування під водою, біоелектричний імпеданс. У клінічній практиці найбільш простий і розповсюджений спосіб - обчислення відношення окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС) - ОТ/ОС. За даним показником при ОТ/ОС > 0,8 класифікують андройдне (абдомінальне) ожиріння, коли відбувається переважне нагромадження жиру в області передньої черевної стінки. Виділяють підшкірно-абдомінальне й вісцеральне ожиріння (надлишок жиру у вісцерально-мезентеріальній ділянці). При ОТ/ОС > 0,7 ожиріння називають гіноїдним, воно характеризується надлишком жиру в області стегон. За даними показників ІМТ виділяють помірну повноту - ІМТ від 25 до 29,9, ожиріння - ІМТ > 30 і важке ожиріння - ІМТ > 40.

У квітні 2005 р. Міжнародна федерація представила нові діагностичні критерії метаболічного синдрому. Відповідно до сучасного визначення метаболічного синдрому центральне ожиріння характеризується ОТ > 94 см у чоловіків і > 80 см у жінок у сполученні як мінімум із двома з наступних порушень:

- підвищення рівня тригліцеридів: > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- зниження рівня холестерину ЛПВП: < 1,04 ммоль/л (40 мг/дл) - у чоловіків; < 1,29 ммоль/л (50 мг/дл) - у жінок;
- підвищення АТ: > 130/85 мм рт. ст.;
- гіперглікемія натще: > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл);
- установлений раніше ЦД або порушення толерантності до глюкози. Нерідко в пацієнток із ММС виявляється різна патологія: обструктивне апное (храп у сні), жировий гепатоз, остеоартроз,

жовчно-кам'яна хвороба.

Терапевтичні підходи: існує два основних методи терапії ожиріння: немедикаментозний і медикаментозний.

Немедикаментозний підхід до лікування ожиріння. Для ефективного лікування ММС необхідні: формування й підтримка внутрішньої мотивації пацієнтки до зниження маси тіла. Немедикаментозне лікування включає: навчання хворих, раціональне гіпо- і еукалорійне харчування, підвищення фізичної активності, зміна способу життя.

Медикаментозна терапія. Лікування включає різні групи препаратів.

- Замісна гормональна терапія (ЗГТ).
- Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніна й норадреналіна - сибутрамін (меридіа).
- Препарат периферичного впливу - орлістат (ксенікал).
- Антидепресанти в корекції харчової поведінки.

ЗГТ є патогенетичною терапією ММС, оскільки синдром розвивається зі зниженням і віковим «виключенням» функції яєчників. Використання ЗГТ вважається можливим лише у частини пацієнток в клімактерії: перш за все всего, у більш молодих в перименопаузі, після гістеректомії для усунення вазомоторних і урогенітальних порушень, попередження остеопенічних процесів, профілактики переломів і атрофічних процесів сполучної тканини і епітелія [1, 2, 3, 4, 8, 10, 11]. рекомендації, безсумнівно, обмежують використання ЗГТ у жінок в постменопаузі. В теперішній час продовжується розробка нових високоефективних і безпечних препаратів і режимів ЗГТ. Найбільш доцільним вважається використання низькодозових комбінацій натурального естрадіола (17В-естрадіола) із синтетичним прогестинном [2, 14, 20, 21], які входять в склад найбільш оптимальних для ЗГТ комбінованих препаратів Анжелік (1 мг 17В-естрадіола с 2 мг дроспіренона) и Фемостон 1/5 (комбінація 1 мг 17В-естрадіола з 5 мг дідрогестерона) [6, 7, 8]. У постменопаузі при ітактній матці призначається низькодозована комбінована (еєстроген-гестагенова) ЗГТ: анжелік (Шерінг), фемостон 1/5 (Солвей Фарма). Лікування проводиться в безперервному режимі протягом 3-5 і більше років.

Якщо є протипоказання для пероральної терапії (захворювання шлунково-кишкового тракту, тромбофлебії в анамнезі, мігрень, АТ > 170/100 мм рт. ст. і ін.), то призначаються естрогени парентерально у вигляді пластиру або гелю (клімара, дивигель, естрожель) у безперервному режимі з додаванням прогестагенів (дюфастон 5 мг/доб або утрожестан 100 мг/доб) у безперервному режимі. Оскільки ММС може розвинути в перименопаузі на тлі тривалих затримок менструацій, перевага віддається двофазній

ЗГТ. За даними ряду досліджень, застосування ЗГТ незалежно від типу препарату й способу введення сприяє зниженню маси тіла й зменшенню кількості абдомінально-вісцерального жиру в жінок із ММС [7, 8].

Жінкам без матки призначається монотерапія естрогенами без прогестагенів.

Наші дані показали, що на тлі ЗГТ протягом 12 міс у переважній більшості жінок (96,1%) спостерігалось прогресивне зниження маси тіла в середньому на 4,5 кг і зниження індексу ОТ/ОС. Крім того, відзначене достовірне зниження атерогенних фракцій ліпідів, інсуліну, нормалізація АТ. Більше швидкий ефект спостерігався в жінок у перименопаузі.

ЗГТ повинна призначатися лікарем гінекологом після відповідного обстеження: маммографія, ультразвукове дослідження геніталій, цитологічне дослідження мазків із шийки матки. Згідно з даними про механізми впливу статевих гормонів на жирову тканину можна думати, що перерозподіл жирової тканини більшою мірою обумовлений впливом дефіциту статевих гормонів, ніж віковими змінами.

Механізм дії селективного інгібітору зворотного захоплення серотоніна й норадреналіну сибутраміна (меридія) полягає у вибіркового інгібування зворотного захоплення нейромедіаторів серотоніна й норадреналіну в синапсах нейронів центральної нервової системи, результатом чого є більш швидке виникнення й пролонгування почуття насичення й, як наслідок, зменшення обсягу споживаної їжі. Крім посилення почуття насичення, меридія підвищує витрати енергії, стимулюючи термогенез. Меридія призначався в початковій дозі 10 мг на добу протягом 4 тижнів, після чого хворим із втратою маси тіла менше 2 кг дозу препарату необхідно збільшували до 15 мг.

Критерієм ефективності лікування ожиріння є зниження маси тіла, індексу ОТ/ОС, поліпшення ліпідного спектра крові. Отримані дані вказують на переважний вплив меридія на жирову тканину абдомінальної локалізації. Тривалість терапії сибутраміном може становити 6-12 і більше місяців.

Препарат ксенікал (орлістат) (Ф. Хоф-фманн-ля Рош Лтд.) є інгібітором шлунково-кишкових ліпаз. Зниження маси тіла обумовлено зменшенням надходження в організм жирів і створенням негативного енергетичного балансу (дефіциту калорій). Ксенікал допомагає домогтися зниження маси тіла, навіть якщо первинна зміна способу життя виявилася неефективною, оскільки він сприяє виробленню мотивації до зміни дієти. Знижуючи кількість вільних жирних кислот і моногліцеридів у тонкому кишечнику, ксенікал знижує розчинність, а отже, і усмоктування холестерину.

Доза 120 мг 3 рази в день є найбільш діючою відносно зниження маси тіла (у середньому на 9,8% від вихідного). Поряд зі зниженням ваги на

тлі ксенікала відзначаються нормалізація або достовірне зниження АТ, загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів, що свідчить про зменшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Лікування проводиться протягом декількох років.

Хворим з ожирінням, у яких знижено відчуття насичення, загалом харчова поведінка супроводжується тривожно-депресивними розладами, панічними атаками, а також пацієнтам з невротичною булімією показані антидепресанти - селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніна.

Флуоксетин призначається в добовій дозі від 20 до 60 мг протягом 3 міс. Флувоксамін призначається в добовій дозі від 50 до 100 мг у день також протягом 3 міс. Зазначені засоби переважно призначати при наявності в пацієнтів з ожирінням тривожно-депресивних розладів, панічних атак і невротичної булімії під контролем невропатолога.

Таким чином, дефіцит статевих гормонів у постменопаузі може сприяти розвитку ММС, що клінічно проявляється збільшенням маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння за короткий проміжок часу (6-10 міс). Вибір методу лікування ММС залежить від супутніх захворювань і ступеня ожиріння. Патогенетично обґрунтованими й ефективними засобами при ММС є: призначення ЗГТ, а також препаратів для лікування ожиріння, таких як сибутрамін (меридія) - препарат із центральним механізмом дії, що підсилює почуття насичення й термогенез, і орлістат (ксенікал) - препарат периферичної дії, що пригнічує активність ліпаз шлунково-кишкового тракту, клінічний досвід застосування якого накопичується. Безумовно, призначаючи фармакологічні засоби, лікар також дає пацієнтові рекомендації дотримуватися низькокалорійної дієти й підтримувати фізичну активність, що значно підвищує ефективність лікування. Своєчасна діагностика й терапія ММС сприяє реальній профілактиці захворювань, викликаних метаболічними порушеннями: цукрового діабету й атеросклерозу в жінок у постменопаузі.

Література

1. Бритов А.Н., Быстрова М.М. Заместительная гормональная терапия в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца // Consilium medicum. – Экстравыпуск. – 2002. – С. 7-10.
2. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов В.М. и соавт. Заместительная гормонотерапия у женщин с артериальной гипертонией в пери- и постменопаузе: гемодинамические эффекты // Терапевтический архив. – 2001. – № 10. – С. 33-38.
3. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 64-69.
4. Вудряшова О.Ю., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 51-58.
5. Мітченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 18-23.

6. Руководство по климактерию // Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.
7. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2003 – V. 5. – № 9. – Р. 23-29.
8. Кращук Т.Ф., Рєгєда С.І., Сольський В.С. Принципи диференційованого підходу до вибору гестагенів при гормонотерапії клімактеричних розладів // Нова медицина. – 2005. – № 4 (21). – С. 24-29.
9. AHA Scientific Statement. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women. Circulation 2004; 109: 672-693.
10. Simkin-Silverman LR, Wing et al. Maintenance of cardiovascular risk factors changes among middle-aged women in a lifestyle intervention trial Women's Health. 1998; 4: 255-71.5.
11. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003. – Vol. 289. – No 19. – P. 2560-2572.

Реферат

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Ждан В.Н., Кітура Е.М., Кітура О.Е., Крачек Г.А., Бабаніна М.Ю.

Ключевые слова: метаболический сердечно-сосудистый синдром, постменопаузе, заместительная гормональная терапия.

В статье приводятся данные литературы, которые касаются особенностей эпидемиологии, патогенеза, критерии диагностики и лечение метаболического синдрома у женщин в постменопаузе.

Summary

MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME IN WORK OF GENERAL PRACTITIONER

Zhdan V.M., Kitura Ye.M., Kitura O.Ye., Krachek G.O., Babanina M.Yu.

Key words: metabolic cardio-vascular syndrome, postmenopause, hormonal replacement therapy.

The paper represents the data referring to the peculiarities of epidemiology, pathogenesis, diagnostic criteria and therapy of postmenopausal metabolic syndrome.

УДК 61:614.251

ЕТИКО-ДЕОНТОЛОГІЧНІ, ПРАВОВІ АСПЕКТИ ПРАКТИКИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

В статті висвітлено значення етико-деонтологічних, правових аспектів сімейної медицини для забезпечення ефективних взаємовідносин між лікарем і пацієнтом.

Ключові слова: сімейна медицина, медична етика, деонтологія, правові аспекти.

Гуманістичні традиції сімейної медицини формувались ще з давніх часів. Найширшим їх розвитком відзначається епоха кінця XVIII – початку XX століття. З подальшою активізацією процесів диференціації і спеціалізації в медицині пов'язане погіршення статусу інституту домашнього лікаря. Відновлення самовідданості, милосердя, співчуття до хворого, дотримання принципів медичної етики і деонтології є однією з найважливіших проблем сучасної медицини та необхідною умовою забезпечення комплаєнтності, досягнення позитивних результатів лікування (залежності вчинків лікаря в сфері його діяльності) та деонтологія (наука про обов'язок) в сімейній медицині мають свої особливості. Вони пов'язані з проблемами ведення пацієнтів різних вікових категорій – від народження до старості, тривалого спостереження за хворими на хронічні, часто невиліковні захворювання зі стійкими порушеннями функцій організму, значним обмеженням життєдіяльності, онкологічними хворими, хворими на СНІД. Це потребує особливого терпіння, чуйності, бережливого ставлення до пацієнта та членів його родини. Далеко не кожен може бути сімейним лікарем. Це необхідно усвідомити майбутнім абітурієнтам ще на етапі вибору

медичної професії. Їх професійна орієнтація має бути чіткою, відбір в студенти – ретельним.

Психологія сімейного лікаря повинна орієнтуватись перш за все на профілактичну медицину. Адже відомо, що стан здоров'я нації та кожного окремого громадянина значною мірою залежить від способу життя і лише на 15-18 % - від заходів, які проводять органи охорони здоров'я [2]. Тому формування уявлення про здоровий спосіб життя, пропаганда його у суспільстві, створення умов для його реалізації є одним з найважливіших медико-соціальних завдань фахівців первинної ланки охорони здоров'я. Саме сімейний лікар є тим спеціалістом, який на основі тривалого та тісного контакту з кожною родиною має можливість проводити необхідні профілактичні заходи, розробляти та втілювати в життя тривалі профілактичні програми. Для вирішення цих проблем необхідно досконало володіти знаннями факторів ризику найбільш поширених захворювань, навичками консультування пацієнтів та їх родин з питань здорового способу життя, раціонального харчування, фізичної активності, нормальної маси тіла, шкідливих звичок [2, 5]. Особливу увагу необхідно звертати на розробку та надання індивідуальних профілактичних рекомендацій за наявності в родині обтяженої спадковості з певних захворювань.

Всі проблеми здоров'я своїх пацієнтів сімейний лікар повинен розглядати в контексті внутрішньо-родинних і соціальних аспектів. При захворюванні одного з членів сім'ї лікар повинен відслідковувати стан здоров'я та життєдіяльності всієї родини. Він спостерігає, як сім'я впливає на захворювання. Глибоке знання побуту, проблем, причин конфліктів у сім'ї як факторів, що можуть сприяти виникненню захворювань, є дуже важливим. Не пропустити жодної дрібниці в поведінці хворого та його родичів, подолати емоційні бар'єри при спілкуванні, досягти повної відвертості між лікарем і пацієнтом та членами його родини, підтримувати їх психологічно, обрати найбільш доступний і ефективний шлях надання медичної та соціальної допомоги – непорушні етичні правила спілкування лікаря з пацієнтом та його оточенням.

Пацієнт та його родина можуть по-різному реагувати на хворобу, що необхідно враховувати сімейному лікарю. Якщо хворий проявляє зріле розуміння свого стану, зберігає бажання жити та будувати плани, то він повинен відчувати підтримку лікаря, його підбадьорювання та співчуття. Навпаки, відмова від лікування, непорозуміння та неприйняття свого стану пацієнтом потребують від сімейного лікаря активного пошуку причин та наполегливих, але не примусових дій (за винятком випадків, які обумовлені законом). Часто хворі вимагають надмірної уваги сім'ї. У цих випадках лікарю необхідно бути не тільки наполегливим у лікарській тактиці, але й здійснювати постійну психологічну підтримку інших членів родини. Лікар має враховувати той факт, що не тільки у пацієнтів з хронічними захворюваннями можуть виникати різні психосоматичні порушення, але й у членів родини пацієнта, який потребує тривалої уваги й допомоги [4]. У пацієнтів із хронічними захворюваннями й у членів їх родин можуть спостерігатися різні прояви депресії, що утруднює процес лікування, потребує призначення лікарської терапії та постійної психологічної деонтологічного підходу від сімейного лікаря потребує амбулаторне спостереження пацієнтів дитячого віку. Дитина не завжди може розказати про свої скарги, тому лікар повинен навчитися розуміти німу, але нерідко красномовну мову постави, міміки, виразу очей, характер крику дитини. Дитина повинна відчувати увагу, любов та захист лікаря, довіритися йому. Поряд з почуттям обов'язку, відповідальності, хорошими знаннями сімейному лікарю потрібні також доброта, гнучкість та мудрість в спілкуванні з батьками дітей. Важливим завданням лікаря є навчання батьків щодо їх ролі в раціональному формуванні здоров'я дітей в сім'ї. Адже здоровий спосіб життя батьків – фундамент здоров'я дитини. Батькам дітей раннього віку сімейний лікар повинен роз'яснювати важливість грудного вигодовування. Діти, які знаходяться на

природному вигодовуванні, рідше хворіють на інфекційні хвороби, рахіт, анемії, краще розвиваються психомоторно і в подальшому у них вищий коефіцієнт інтелектуальності, достовірно менший ризик розвитку алергічних і серцево-судинних захворювань, цукрового діабету та пухлин.

Щоб добитися контакту з батьками хворої дитини, лікар повинен завжди бути уважним, спокійним, зібраним, терпляче пояснювати стан хворого. Навіть при тяжких, невиліковних захворюваннях, говорячи правду, треба завжди підтримувати надію на краще. У кожному випадку лікар повинен бути чуйним до горя батьків і намагатися допомогти їм справитися з ~~ним~~ менш складною проблемою сімейної медицини є ведення хворих похилого віку, чисельність яких постійно зростає. В основі формування контакту з такими пацієнтами лежить розуміння лікарем їх психологічного і патофізіологічного стану. Поширені у осіб даного контингенту серцево-судинні захворювання, хвороби опорно-рухового апарату, порушення слуху, зору значно обмежують життєдіяльність, являються причиною дезадаптації у суспільстві і необхідності у соціальному захисті. Сімейний лікар повинен допомогти вирішити також питання забезпечення самотнього хворого похилого віку медикаментами, продуктами харчування, доглядом. Іншим важливим є вміння лікаря слухати, не перебиваючи і не обмежуючи пацієнта в часі. Хворий похилого віку нерідко має складну патологію, часто з атиповим перебігом, що потребує від лікуючого лікаря уваги, зібраності, стриманості, глибоких знань.

Серйозною проблемою літніх людей є психічне здоров'я. Депресія – найчастіший розлад у цьому віці. Етіологія депресії в похилому віці включає біохімічні, медичні та соціально-економічні фактори. Виділяють невротичну, або ситуаційну, ендогенну депресію та депресію, що обумовлена атеросклеротичною деменцією. Ці три види депресії не виключають одна одну. Саме депресію пояснюють високий рівень суїцидальних випадків. Запобігти їм – важлива деонтологічна задача сімейного лікаря.

Органічні ураження головного мозку – також вагома проблема людей похилого віку. Найчастішим етіологічним фактором є атеросклероз. Однак сімейний лікар має пам'ятати й про інші причини. Одним із найчастіших захворювань осіб похилого та старечого віку є хвороба Альцгеймера. Її розповсюдженість порівнюється зараз із частотою інфарктів міокарду та інсультів у осіб даного контингенту. Внаслідок особливої тяжкості медичних і соціально-економічних наслідків хвороби Альцгеймера, яка руйнує не тільки інтелект, але й психічну діяльність і саму особистість хворого, вона визнана однією з головних медичних і соціально-економічних проблем сучасного цивілізованого світу.

Необхідно вважати деонтологічним обов'язком сімейного лікаря знання перших ознак хвороби Альцгеймера, крім того, він має підготувати сім'ю психологічно й разом з психіатром як можна раніше почати лікування.

При лікуванні осіб похилого віку сімейний лікар має пам'ятати про основні правила призначення ліків: призначення кожного лікарського препарату має суворі показання; ліків повинно бути якомога менше; доза повинна відповідати фізіологічним процесам, які змінились в організмі; режим лікарської терапії повинен бути простим. Протягом десятиліття у світовій медичній практиці відзначається чітко виражена тенденція у будь-якому разі повідомляти пацієнту правду про стан його здоров'я. Багато в чому така позиція обґрунтована прагненням до поваги автономії особистості, дотриманням її прав та свобод. Представники деонтологічної етики (як етики обов'язку) стверджують, що неправда несумісна з поняттям гідності особистості. Очевидно, що як усвідомлення внутрішнього обов'язку, так і аналіз можливих наслідків, відіграють важливу роль у реалізації цього правила. Правдивість є необхідною умовою будь-якої соціальної дії та взаємодії [6].

Відмова від етики патерналізму (pater – батько), а також розвиток етико-правової свідомості і відповідних відносин в охороні здоров'я – головна причина визнання пацієнтів рівноправними партнерами у правдивих і довірчих взаєминах з медичними працівниками.

Правило приватності враховує наявність у пацієнта особистого життя і обов'язок лікаря не втручатися без крайньої необхідності в цю сферу. Це не тільки обмеження доступу до інформації про особисте життя, але й заборона на вторгнення в зону інтимних відносин. Порушення лікарем принципу приватності кваліфікується як невинуватий патерналізм.

Конфіденційність забороняє передачу інформації, яка зібрана у ході обстеження та лікування пацієнта, третій особі. Предметом конфіденційності є дані про стан здоров'я, діагноз і прогноз захворювання, а також вся та

інформація, яку лікар отримує в результаті обстеження. Безумовно, конфіденційною є також і немедична інформація про пацієнта та його близьких, яку лікар отримує в процесі виконання своїх службових обов'язків.

Законодавством України визначається досить вузьке коло ситуацій, у яких медичний працівник має право передати відому йому інформацію третім особам. Це, насамперед, ті випадки, коли пацієнт не здатний самостійно висловити свою волю через порушення функцій свідомості чи через своє неповноліття. Згідно з "Основами законодавства України про охорону здоров'я" порушення конфіденційності допускається також у тому випадку, коли здоров'ю пацієнта загрожує шкода внаслідок протиправних дій.

В умовах зростання науково-технічного прогресу, розвитку доказової медицини постає також необхідність освоєння положень біоетики. Сімейний лікар повинен володіти правовими основами не тільки лікарської практики, а й проведення клінічних досліджень з участю людини як об'єкта експерименту [1].

Отже, медична етика і деонтологія, психологія, правознавство є важливими аспектами практики сімейного лікаря, від яких залежить формування взаємовідносин між лікарем і пацієнтом та ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. Ждан В.М., Шилкіна Л.М., Штомпель В.Ю. Морально-етичні проблеми проведення клінічних досліджень // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т.8, № 4. – С.181-182.
2. Лисенко Г., Хіміон Л. Профілактичні програми в практиці сімейного лікаря // Ліки України. – 2005. – № 1. – С.5-8.
3. Рудык Ю.С., Пивовар С.Н. Аспекти врачебной этики: от клятвы Гипократа до доказательной медицины // Здоров'я України. – 2005. – № 6. – С.50-51.
4. Сімейна медицина: психологічні аспекти діагностики, профілактики, лікування хворих / І.С.Вітенко, О.С.Чабан, О.О.Бусло; за ред. І.С.Вітенка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 186 с.
5. Сіренко Ю.М. Ефективність профілактичних заходів для попередження розвитку серцево-судинних захворювань // Сімейна медицина. – 2006. – № 1. – С.50-52.
6. Mueller P.S. Як повідомити пацієнту погані новини // Медицина світу. – 2003. – Т.ХV, № 2. – С.140-142.

Реферат.

ЭТИКО-ДЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ, ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИКИ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Ждан В.Н., Шилкина Л.Н., Штомпель В.Ю.

Ключевые слова: семейная медицина, медицинская этика, деонтология, правовые аспекты.

В статье освещено значение этических, деонтологических, правовых аспектов семейной медицины для обеспечения эффективного взаимодействия между врачом и пациентом.

Summary

ETHIC, DEONTOLOGICAL, AND LEGAL ASPECTS IN WORK OF GENERAL PRACTITIONER

Zhdan V.M., Shilkina L.N., Shtompel' V.Yu.

Key words: family medicine, medical ethics, deontology, legal aspects.

The paper focuses on the ethic, deontological, and legal aspects of family medicine in order to provide the effective cooperation between the doctor and patient.

УДК 616.314-76-77

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ С ПЕРЕСТРОЙКОЙ РЕФЛЕКСОВ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

Кузь В.С.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

В статье освещены вопросы возникновения вторичных деформаций, представлены классификации и методы лечения данной патологии с перестройкой рефлексов зубочелюстной системы.

Ключевые слова: вторичные деформации, рефлексy зубочелюстной системы, перестройка жевательных рефлексов.

Определенные вмешательства по поводу удаления отдельных зубов сопровождаются стойкими морфофункциональными нарушениями в зубочелюстной системе, которые характеризуются смещением отдельных зубов в разных направлениях, атрофическими или гипертрофическими процессами костной ткани альвеолярных отростков (Е.И. Гаврилов [2], М.Д. Король [6]).

По мнению М.Г. Бушана [1] подобные изменения возникают в 100% случаев и обусловлены только временными показателями. Как полагает Гармаш И.А. [5] нарушения структуры кости отмечены не только в области удаленных зубов, но и в области их антагонистов и даже в области интактных зубов противоположной стороны челюсти, что ставит проблему ортопедического лечения указанной патологии в разряд актуальных.

Частота возникновения зубочелюстных деформаций до сих пор привлекает внимание многих исследователей. В литературе имеются данные о распространенности патологии значительно отличающиеся друг от друга, что, вероятно, обусловлено не только сроками наблюдений, но и многими другими физиологическими и социальными факторами. Так Г.П. Смальщентко [10] определил возникновение деформаций у 20,75% пациентов после удаления зубов, а Н.И. Карпенко [7] приводит цифру равную 78,6%, отмечая при этом её увеличение в старших возрастных группах. А.Г. Гаджиев [4] выявил подобную патологию у 52% обследованных, а А.М. Фарух [11] считает, что наличие односторонних концевых дефектов в 97,3% сопровождается вторичными деформациями. Аналогичные расхождения обнаруживаются и в работах других иностранных авторов (Hiidenkari T., Parvinen T., Helenius H.). [10]

Таким образом, противоречивые данные источников специальной литературы предполагают дальнейшее изучение этого вопроса.

Клиническая картина при вторичных деформациях достаточно разнообразна и укладывается в рамки, определенные классификациями В.А. Пономаревой [8], Е.И. Гаврилова [3].

В.А. Пономарева в своей классификации рассматривает перемещение зубов только в вертикальной плоскости и выделяет две формы:

Первая форма характеризуется тем, что одновременно с выдвижением зуба отмечается

заметное увеличение альвеолярного отростка без резорбции костной ткани, оголения корня зуба и образования пародонтального кармана.

Вторая форма сопровождается явлениями атрофии пародонта и оголением цемента корня. В этой группе выделяется две подгруппы: первая характеризуется незначительным увеличением альвеолярного отростка при незначительной (в пределах 1/4) резорбции пародонта; во второй подгруппе увеличение альвеолярного отростка не наблюдается, определяется резорбция тканей пародонта на уровне половины и больше.

Е.И. Гаврилов предложил классификацию, которая построена по морфологическому принципу и состоит из шести групп:

- в первую группу входят зубные ряды, деформация которых произошла за счет вертикального зубоальвеолярного удлинения верхних зубов (одностороннего и двухстороннего);
- во вторую группу – зубные ряды, деформация которых произошла за счет вертикального зубоальвеолярного удлинения нижних зубов (одностороннего и двухстороннего);
- в третью группу – зубные ряды с деформацией за счет взаимного вертикального зубоальвеолярного удлинения;
- в четвертую – зубные ряды с сагитальным (медиальным или дистальным) смещением зубов верхней или нижней челюстей (одностороннего и двухстороннего);
- в пятую – зубные ряды с язычным, небным или щечным смещением зубов;
- в шестую – зубные ряды, деформация которых возникла за счет комбинированного смещения зубов (веерообразное расхождение передних зубов, вращения, наклона и др.).

Даная патология определяется многими причинами: факторами, которые вызвали деформацию, топографии дефекта, возрастом, временем, которое прошло с момента ее появления, сопутствующими заболеваниями и др. В клинической практике чаще всего встречаются деформации, возникшие после потери зубов. Различают деформации при вертикальном, сагитальном и трансверзальном смещении зубов.

При вертикальном смещении зубов различают две формы. При первой форме наблюдается гипертрофия альвеолярного отростка, клинические коронки зубов при этом практически не увеличиваются и соотношение внеальвеоляр-

ной и внутриальвеолярной частей зуба остается нормальным (гипертрофическая форма). Такое зубоальвеолярное удлинение свойственно в более молодом возрасте и более сильно выражается на верхней челюсти чем на нижней. Вторая форма вертикального перемещения зубов наблюдается на фоне развивающейся атрофии их лунок. Клинически это проявляется удлинением клинических коронок, оголением шеек зубов и их патологической подвижностью. Если удаление зубов произошло в разное время, то окклюзионная поверхность зубного ряда приобретает ступенчатый характер. При значительном удлинении зубы могут касаться слизистой оболочки беззубого альвеолярного отростка. Для этой формы характерно значительное снижение межальвеолярной высоты и блокада движений нижней челюсти, что может развивать патологию ВНЧС и жевательных мышц.

Из всех видов *сагиттального* перемещения зубов наиболее распространенная клиника деформаций наблюдается при мезиальном смещении моляров. Выделяют две формы сагиттального перемещения. Первая форма возникает после удаления первого моляра в детском возрасте. Зуб, перемещаясь всем корпусом в сагиттальном направлении, равномерно сужает просвет дефекта и со временем может даже приблизиться к премоляру и закрыть дефект полностью. Окклюзионные нарушения при этом могут быть минимальными. Вторая форма, или мезиальное перемещение с наклоном, сопровождается более глубокими окклюзионными и функциональными нарушениями. Моляр, наклоняясь коронкой в сторону дефекта, уменьшает его размер. Наклон зуба приводит к исключению из окклюзии мезиальных бугорков: контакты сохраняются только на дистальных жевательных бугорках.

Относительно редкой вторичной формой перемещения зубов является поворот вокруг вертикальной оси на различный угол. Часто поворот зуба сочетается с другими формами вторичного перемещения – вертикальными и мезиодистальными. Такому вращению подвергаются лишь те зубы, которые ограничивают дефект.

Сложности клинических проявлений диктуют план лечебных мероприятий по поводу устранения вторичных деформаций. Обычно он складывается из хирургических, терапевтических и ортопедических манипуляций и предлагает в начале устранение деформации, а затем – рациональное протезирование.

При этом хирургическое лечение предусматривает удаление значительно дистопированных отдельных зубов в сочетании с кортикотомией и резекцией части гипертрофированного альвеолярного отростка.

Терапевтические мероприятия обычно сводятся к депульпированию значительно дистопированных зубов.

Ортопедическое устранение вторичных деформаций направлено на шлифовывание необходимого количества твердых тканей зуба и создание дезокклюзии путем прерывистого действия повышенного жевательного давления на вовлеченные в процесс зубы. Это достигается применением лечебных несъемных и съемных конструкций с опорно-удерживающими кламперами или временных капповых конструкций.

При смещении зуба в вертикальной и горизонтальной плоскостях можно также применять ортодонтические аппараты. Лечебный аппарат представляет собой пластиночный или бюгельный протез с накусочной площадкой, антагонизирующей со смещенными зубами и разобщающей прикус в остальных участках зубных рядов. При смыкании зубов, лишенных антагонистов, с накусочной площадкой высоту нижнего отдела лица устанавливают в каждом случае индивидуально, исходя из того, что щель между антагонизирующими естественными зубами должна составлять не более 2 мм. Действие лечебного аппарата (разобщающей пластинки) продолжается до тех пор, пока естественные зубные ряды не вступят в контакт. Первичная дезокклюзия естественных зубных рядов на 2 мм после перестройки зубочелюстной системы не всегда обеспечивает полное выравнивание окклюзионной поверхности в области зубов, лишенных антагонистов, поэтому лечение проводят в несколько этапов. Ко второму и последующим этапам лечения переходят после того, как аппарат перестает действовать вследствие установления контакта между всеми зубами, а форма окклюзионной поверхности еще недостаточно выровнена и не полностью устранено смещение зубов. Второй и последующие этапы лечения заключаются в том, что на накусочную площадку наращивают новый слой быстротвердеющей пластмассы толщиной 1—2 мм. Слой пластмассы должен обеспечить разобщение естественных зубов опять же не более чем на 2 мм. Окклюзионное соотношение зубов регулируют таким образом до тех пор, пока не будет полностью ликвидировано смещение зубов. После выравнивания окклюзионной поверхности зубного ряда дефект зубного ряда противоположной челюсти замещают протезом, конструкция которого зависит от показаний.

Длительность лечения зависит не только от степени деформации, но и от количества сместившихся зубов, состояния пародонта зубов-антагонистов и особенно от возраста пациента.

Суть ортопедического лечения, кроме выравнивания окклюзионных взаимоотношений, заключается в перестройке рефлексов жевательной системы, которые по определению И.С. Рубинова [9] названы «взаимосочетанными». Они предполагают действие комплекса из периодонто-мускулярных, гингиво-мускулярных и миотатических рефлексов и зависят от факторов, участвующих в разобщении прикуса – естествен-

ные зубы, слизистая оболочка альвеолярных отростков, рецепторы мышечных волокон.

В первые дни разобщения прикуса статический тонус растянутых мышц начинает повышаться и примерно к 4-5-му дню превышает в 2-2,5 раза исходный тонус физиологического покоя этих же мышц. Затем этот повышенный тонус держится 6-8 дней (период повышенного тонуса), после чего начинается снижение тонуса (период снижения тонуса) и к 10-14-му дню происходит возврат к первоначальному тонусу – состояние физиологического покоя. В результате такой перестройки получается новое состояние физиологического покоя в жевательных мышцах при соответствующем разобщении прикуса.

Выводы

В результате приспособительной реакции организма образуется соответствующий стереотип жевания. Наши вмешательства приводят к его перестройке и в процессе привыкания (перестройка рефлексов) образуется сначала ориентировочный стереотип, а потом (после «врабатываемости» или тренировки) образуется новый стойкий стереотип жевания, т.е. новый функциональный уровень жевательной системы.

Мы полагаем что в связи с этим ортопедическое лечение вторичных деформаций обязательно должно включать в себя этап перестройки рефлексов жевательной системы, который (во избежании осложнений) должен проводиться под постоянным врачебным контролем.

Литература

1. Бушан М.Г. Снижающийся прикус. – Кишнев, 1967. – 134 с.
2. Гаврилов Е.И. Деформации зубных рядов. – М.: Медицина, 1984. – 91 с.
3. Гаврилов Е.И. Теория и практика протезирования частичными съемными протезами. – М.: Медицина, 1966. – 278 с.
4. Гаджиев А.Г. Применение мостовидных протезов без препаровки зубов: автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук: специальность 14.00.21 «Стоматология». К., 1966. – 22 с.
5. Гармаш И.А. Изменение структуры кости альвеолярного отростка верхней челюсти в области 5-8-го зубов при ослабленной функциональной нагрузке. – Киев, 1965. – С. 413 – 418.
6. Король М.Д. Вторинні деформації зубних рядів. – Полтава, 2003. – 104 с.
7. Карпенко Н.И. Устранение вторичных деформаций окклюзионной поверхности зубных рядов перед протезированием: дис. на получение науч. степени канд. мед. наук: специальность 14.00.21 «Стоматология» – Калинин, 1968. – 297 с.
8. Пономарева В.А. Перестройка зубочелюстной системы при образовании зубочелюстных деформаций после частичной потери зубов и подготовка полости рта к протезированию (клинико-эксперим. исслед.): дис. на получение звания доктора мед. наук: специальность 14.00.21 «Стоматология» – М., 1968. – 354 с.
9. Рубинов И.С. Физиологические основы стоматологии. – [2-е изд., испр. и доп.]. – Л., 1970. – 334 с.
10. Смальченко Г.П. Опыт клинической систематики зубочелюстной системы в связи с частичной утратой зубов // Сборник трудов Иркутского медицинского института. – Иркутск, 1957. – С 369 – 375.
11. Фарух А.М. Клиника и протезирование больных с односторонними концевыми изъянами зубных рядов: автореф. дис. на получение звания канд. мед. наук: специальность 14.00.21 «Стоматология» – Калинин, 1971. – 18 с.
12. Hiidenkari T., Parvinen T., Helenius H Missing teeth and lost teeth of adults aged 30 years and over in south-western Finland // Community Dent. Health. – 1996. – Vol. 13. - № 4. – P. 215 – 222.

Реферат

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ВТОРИННИХ ДЕФОРМАЦІЙ ЗУБНИХ РЯДІВ З ПЕРЕБУДОВОЮ РЕФЛЕКСІВ ЗУБОЩЕЛПНОЇ СИСТЕМИ

Кузь В.С.

Ключові слова: вторинні деформації, рефлексів зубощелепної системи, перебудова жувальних рефлексів.

В статті освітлені питання виникнення вторинних деформацій, представлені класифікації та методи лікування данної патології з перебудовою рефлексів зубощелепної системи.

Summary

HOLIASTRY OF THE SECOND DEFORMATIONS OF DENTAL ROWS WITH ALTERATION OF REFLEXES OF THE ZUBOCHELYUSTNOY SYSTEM

Kuz' V.S.

Keywords: second deformations, reflexes of the dentoalveolar system, reformation of masticatory reflexes.

The questions of origin of the second deformations are described in the article, classifications and methods of treatment of this pathology are presented with reformation of reflexes of the zubochelustnoy system.

УДК 616.31-002.152-07-08:615.37:615.218.8

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПОЛОСТИ РТА КАК ЧАСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТКАНИ, СВЯЗАННОЙ СО СЛИЗИСТЫМИ ОБОЛОЧКАМИ: ФАКТОРЫ ЛОКАЛЬНОГО (КЛЕТОЧНОГО) ИММУНИТЕТА.

Савичук Н.О., Олейник О.Е., Назар О.В.

1-Национальная медицинская академия последиplomного образования

им. П.Л. Шупика, г. Киев

2- Институт стоматологии, г. Киев

Обзор литературы дополняет понимание иммунологических взаимоотношений (клеточных факторов неспецифической резистентности) слизистой оболочки полости рта как части MALT-системы, которая играет роль в патогенезе иммунно-воспалительных, инфекционно-аллергических и других заболеваний челюстно-лицевой и в общесоматической патологии организма. Показана важность изучения локального иммунитета СОПР на основании литературных данных и собственных исследований для диагностики, понимания характера течения, прогноза исхода выше упомянутых заболеваний и патологий.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, иммунная система, неспецифическая резистентность, клеточное звено, макрофаги, дендритные клетки.

Заболевания, вызываемые вирусами семейства Herpesviridae, по данным экспертов ВООЗ, определены как социально значимые из-за их эпидемиологичности и разнообразия клинических проявлений [1]. Пандемия охватила до 90% и выше взрослого и детского населения планеты. После первичного инфицирования герпесвирусы (ГВ) пожизненно персистируют в организме человека, сохраняя способность к реактивации. Максимальная частота обострений герпетической инфекции отмечается у лиц с иммунной недостаточностью, а также у детей [2].

Известно, что инфекционно-воспалительные заболевания СОПР являются этиологически и патогенетически связанными со значительным количеством патологий внутренних органов (Кирсанов А.И. и соавт., 2000 г.).

Большое значение в развитии герпетической инфекции (ГИ) принадлежит здоровому состоянию этого участка, поскольку анатомо-физиологически ему предопределено служить первым барьером на пути к атаке различных антигенов, в том числе высокопатогенных. Являясь частью MALT-системы и обладая свойствами воспалительных реакций локального иммунитета, слизистая оболочка полости рта (СОПР) выполняет важную роль во взаимосвязях между другими компонентами этой структуры, а также обеспечивает единую работу всех факторов неспецифической резистентности: гуморальных и клеточных.

Проявление ГИ носит циклический характер: после фазы первичной инфекции наступают периоды латентной инфекции и реактивации. Длительность периодов латентности и выраженность клинических симптомов при реактивации инфекции зависят от возможностей иммунной системы организма контролировать репликационную активность ГВ.

Ведущим звеном иммунной системы в борьбе с вирусной инфекцией, в том числе и с ГИ, является клеточное [4]. Представителями неспецифической (врожденной) резистентности являются нейтрофильные гранулоциты (НГ) или макрофаги, фагоциты (гранулоциты, макрофа-

ги), дендритные клетки, расположенные интра-эпителиально (Т₀δ-лимфоциты СОПР), НК- и К-клетки, (рис. 1).

В настоящее время большое значение придается роли НГ в системе иммунитета. Учеными последних лет показано, что от состояния именно этого звена иммунной системы зависит исход и прогноз ряда заболеваний. Не подлежит сомнению важность, а в ряде случаев, решающая роль НГ в обеспечении противoinфекционной резистентности организма [11,12].

НГ – клетки, находящиеся в зубодесневой борозде, пристеночном слое плазмы крови и всегда первыми мигрируют к очагу воспаления. Гетерогенность функциональных возможностей НГ, степень их зрелости определяются состоянием рецепторного аппарата НГ. Специфическая мембранная рецепция отражает адгезивные, поглощательные, цитолитические, апоптотические способности нейтрофилов. Фагоцитарная и микробицидная активность НГ находится в непосредственной зависимости от количества и плотности таких рецепторов, как CD11b/CD18, CD64, CD16, CD32, CD95 [4]. При этом роль модуляторов экспрессии данных антигенов принадлежит ИФН-α, ФНО- α, ИЛ-1 [11, 21].

Фагоцитирующая функция НГ в отличие от макрофагов выражена слабее, поэтому их называют микрофагами. Более типичной реакцией на патоген является высвобождение агрессивных цитоплазматических гранул (реакция дегрануляции), а также свободных радикалов (кислородный взрыв) - продуктов, обладающих высокой бактерицидной активностью, которые выделяются клетками в ходе иммунных конфликтов и поступают непосредственно в полость рта. В такой ситуации может обостриться локальный воспалительный процесс, вызванный агрессивным влиянием свободных радикалов на клеточные мембраны десен и пародонта, СОПР. НГ не обладают развитой системой регенерации мембраны. При кислородном взрыве собственная антиоксидантная система не в состоянии нейтрализовать гиперсекрецию свободных радикалов, что приводит к гибели самих же клеток-продуцентов [3].

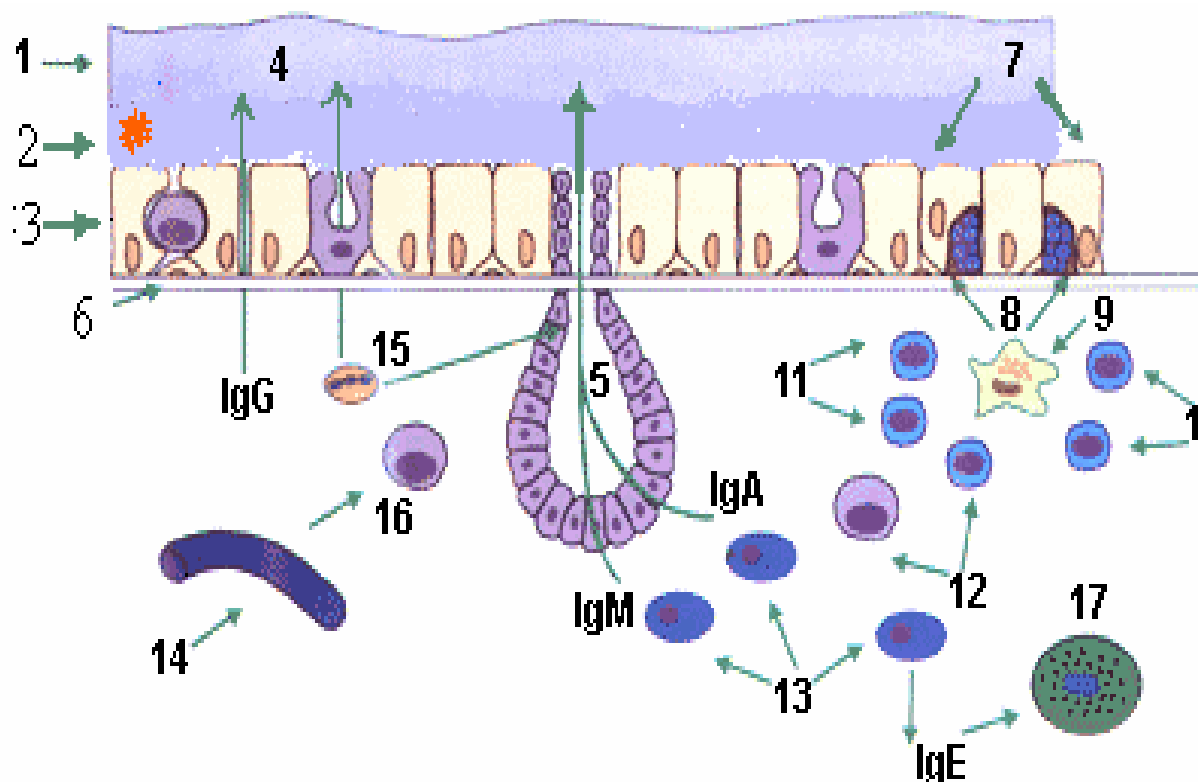


Рис.1 Лимфоидная ткань, ассоциируемая со слизистой оболочкой полости рта

1- слой слизи; 2- микроорганизмы; 3-эпителиоциты; 4-бокаловидные клетки; 5- мелкие железы СОПР; 6- антиген-презентирующая клетка; 7- клетки, переносящие антиген с поверхности СОПР; 8- лимфотические фолликулы в пределах эпителиального пласта; 9 – дендритная клетка; 10- цитотоксические CD8+Т-лимфоциты; 11-CD4+Т-хелперы; 12- активированные и неактивированные В-лимфоциты; 13-плазматические клетки, секретирующие антитела; 14-кровоносный сосуд; 15-мигрирующие из сосуда нейтрофилы; 16-мигрирующие из сосуда моноциты/макрофаги; 17- тучная клетка.

Макрофаги (фагоциты) благодаря значительной экспрессии на мембрану поверхностных молекул выполняют различные функции. Они обеспечивают неспецифический фагоцитоз, секрецию цитокинов (доимунных цитокинов (ИФН- α , ФНП, ИЛ-1, -6) и иммунных (ИЛ-12, -15, -18, ГМ-КСФ, компонентов комплемента), ферментов (лизоцима, лактоферрина) и др.), стимулирующих воспаление (ИЛ-1, лейкотриены, свободные радикалы, цитокиновые рецепторы), усиливают межклеточную адгезию (CD11b и CD11c) – рецептор адгезии клеток, презентуют Т- и В-лимфоцитам антиген в комплексе с МСН II класса (молекулы HLA II класса), запуская таким образом специфический (адаптивный) иммунитет, а также способны оказывать повреждающее действие на различные клетки-мишени в клеточно-опосредованных реакциях иммунитета: спонтанной и антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (СКОЦ и АЗКОЦ соответственно) благодаря С3b-R – рецептору к компоненту комплемента и Fc-R – к фрагменту антител [3, 4]. Их мишенями могут быть клетки с вирусной репликацией, которые необходимо уничтожить до завершения построения вирионов [5, 16].

Макрофаги также способны элиминировать вируссодержащие структуры (антигены в струк-

туре иммунных комплексов), а не самих возбудителей [7]. Поэтому их можно рассматривать как резервуар ГВ. ГВ способны адсорбироваться и проникать в цитоплазму макрофагов и длительно персистировать. Реактивация инфекции осуществляется при активации фагоцитов. Они также могут быть источником инфицирования В-лимфоцитов через иммунный синапс в процессе презентации антигена, в отличие от Т-лимфоцитов, которые не чувствительны к нативному антигену [8].

Наибольшего внимания учёных до недавнего времени привлекали АПК лимфоидной ткани и эпидермиса. Однако накопление знаний о локальном иммунитете слизистых оболочек нуждается в уточнении и углублении представлений о системе дендритных АПК в эпителии и собственной пластинке, в частности, СОПР.

Дендритные клетки (ДК) составляют 1% всех клеток лимфоидной ткани. В СОПР ДК (клетки Лангерганса - КЛ) представлены 2% клеток эпителиального пласта [10]. По своим морфологическим, ультраструктурным, гистохимическим и иммуноцитохимическим характеристикам они похожи на аналогичные клетки эпидермиса [10].

Доказано, что ДК эпидермиса и эпителия, в том числе СОПР, имеют на своей мембране в 50-100 раз больше молекул МСН, чем других

локализаций [10]. В связи с чем, можно сделать выводы, что ДК этих анатомических областей имеют больший антигенпрезентирующий потенциал, чем другие ДК того же донора.

Основной тип ДК в лимфоидных органах – интердигитальные клетки, в эпидермисе – клетки Лангерганса (КЛ). Огромную роль в обеспечении презентации антигена другим иммунокомпетентным клеткам играют КЛ, составляющие от 3 до 5 % клеточных популяций [9]. Они довольно мобильны, что обеспечивает их встречу с антигеном и способствуют развитию протективного иммунного ответа или толерантности. Индукция любого из этих процессов опосредуется различными классами рецепторных структур на мембране. Это, прежде всего, Toll-подобные рецепторы (TLR – Toll-like-receptors) и лектиновые рецепторы С-типа (CLR – C type lectin receptors). TLR характеризуется как ключевой элемент распознавания «чужого», а CLR – ещё и в распознавании аутоантигенов с последующим развитием толерантности к ним [17].

ДК – профессиональные антиген-представляющие клетки, ответственные за презентацию антигенного пептида в комплексе с молекулами MHC II класса наивным Т-хелперам, расположенным в лимфоидных органах слизистой оболочки и собственно слизистой оболочке. В некоторых случаях ГВ, проникнув в ДК, взаимодействуют только с CLR на зрелых и незрелых ДК, что не вызывает индукцию воспалительного ответа. Обладая свойствами, защищающими его от деградации, как и с макрофагами, вирус может передаваться наивным Т-хелперам через иммунный синапс [19,20].

После встречи с антигеном они мигрируют в регионарные лимфатические узлы. КЛ, лимфоциты, эпителиоциты постоянно взаимодействуют между собой. В частности, эпителиоциты после встречи с антигеном начинают активно участвовать в транспорте цитокинов путем изменения экспрессии молекул адгезии и интегринов на своей поверхности при воспалении, продуцируя ИЛ-1, ФНО, столь необходимые для активации КЛ. Баланс между стимуляцией TLR и CLR определяет степень созревания, функциональные характеристики ДК и сценарий иммунологических реакций [18]. В свою очередь, КЛ (ДК 1), переходя в иммуногенную форму, стимулируют преимущественно Th1, а ДК2 – Th2. Факторами стимуляции ДК1, кроме ГВ, являются бактерии, паразиты и ИФН-γ, а ДК2 – гельминты, холерный токсин, гистамин, повышение концентрации ИЛ-1β, ФНП-α [13, 14]. Зрелые ДК теряют способность обрабатывать антиген.

В последнее время доказано, что участие зрелых ДК в сенсibilизации Т-лимфоцитов происходит в результате синтеза большого количества биологически активных ИЛ-12, -18, -15 во время контакта Th. Продукция цитокина индуцируется с помощью связывания адгезионных молекул CD40 зрелых ДК с CD40-лигандом, кото-

рый экспрессируется зрелыми Th, что является очень важным для установления клеточного противовирусного иммунитета [15]. Таким образом, ДК являются важнейшим звеном в координации механизмов врожденного и адаптивного иммунитета.

Естественные киллеры (ЕК- или NK-клетки с фенотипом CD3⁺/4⁺/8⁺/16⁺/56⁺) уничтожают изменённые клетки, а также оказывают противоопухолевое и противовирусное действие. Так как для разрушения клеток-мишеней NK-клеткам не требуется участия антител и присутствия компонента, то этот тип цитотоксичности получил название спонтанной клеточно-опосредованной цитотоксичности (СКОЦ). ЕК-клетки экспрессируют на своей поверхности рецепторы к ИФН и ИЛ-2 (ИЛ-2) [4].

Киллерные клетки (К-клетки) несут на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагменту IgG и способны к антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности (АЗКОЦ) (E. Moller, 1965), которая является своеобразным, в которой гуморальные антитела выступают в роли «наводчиков» клеток-эффекторов на клетки-мишени, несущие чужеродные антигены. Помимо К-клеток, в реакциях АЗКОЦ в качестве клеток-эффекторов могут выступать моноциты и макрофаги, нейтрофилы, ЕК-клетки, а также эозинофилы. Участие К-клеток в реакциях АЗКОЦ сводится к разрушению клеток-мишеней, адсорбированных на своей поверхности IgG. Взаимодействие между связанными с клетками-мишенями иммуноглобулинами и Fc-рецептором К-клеток служит пусковым механизмом цитолитического процесса. К-клеточный механизм обладает очень высокой чувствительностью. В оптимальных условиях достаточно несколько сотен молекул антител на клетку-мишень, чтобы вызвать лизис. Одна К-клетка способна последовательно разрушить несколько клеток-мишеней [4].

Внутриэпителиальные Тγδ-лимфоциты с неспецифической активностью уничтожают микробы. Их фенотип: CD2⁺/3⁺/4⁺/8⁺/56⁺/16⁺. Распознают антигены без комплекса молекулы MHC. Как и NK-клетки обладают спонтанной цитотоксичностью и способностью к антителозависимой клеточной цитотоксичности (благодаря наличию рецептора для Fc-фрагмента IgG (FcγRIII)). Очень часто распознают белки HSP как собственных клеток, так и микобактерий, а также могут элиминировать клетки, инфицированные ГВ. Тγδ-лимфоциты выделяют большое количество ИФН-γ (цитокин, формирующий противовирусный иммунитет по клеточному типу), а некоторые из них – и ИЛ-4 [6].

Большинство TLR располагаются на поверхности клеток (связываются с микроорганизмами, развивающимися вне клеток: бактериями, простейшими, грибами), реже – в цитоплазме, в области аппарата Гольджи (связывают внутриклеточные микробы – вирусы). В последнее время

накапливаются данные о том, что TLR могут реагировать на разнообразные аллергены [6, 17].

TLR обнаружены на многих клетках организма и в первую очередь на тех, которые отвечают за врожденный иммунитет: макрофагах, дендритных и тучных клетках, клетках Лангерганса, эозинофилах, нормальных киллерах. Найдены они также на Т- и В-лимфоцитах [6, 17]. Внешняя часть TLR, которая имеет вид подковы, специфически соединяется с молекулярной структурой, характерной для определенного типа микроорганизмов. Часть молекулы, направленная внутрь клетки, претерпевает изменения, ведущие к активации одного из путей передачи сигнала с периферии клетки к ядру. В результате активации ядерных факторов начинается транскрипция РНК с последующим синтезом белков. Клетка активируется – в ней происходит активный синтез разнообразных цитокинов [17].

У человека к настоящему времени уже идентифицировано 13 генов, кодирующих синтез TLR, и это скорее всего только начало [17]. Впоследствии TLR были найдены также у растений, амфибий, рыб и других животных.

Врожденный иммунитет достаточно мобильный и способен активироваться в первые 4-6 ч после внедрения микроорганизма с последующей индукцией приобретённого иммунитета. Описывая факторы неспецифической резистентности, необходимо отметить его недостатки. Во-первых, при попадании в организм чужеродного агента ему противостоят сразу все факторы врожденного иммунитета, что иногда неадекватно, энергетически затратно и дает много побочных эффектов, которые, во-вторых, не обладают способностью приспосабливаться к особенностям возбудителя, распознавать его, и поэтому нет тонкой специфики при реагировании на него. И, в-третьих, не остается иммунологической памяти.

Выводы

1) Клеточное звено врожденного иммунитета является ведущим в формировании противовирусного антигерпетического иммунитета. 2) НГ – первые из клеточных факторов вступают в иммунно-воспалительный процесс (реакция дегрануляции и кислородный взрыв). 3) Макрофаги обеспечивают неспецифический фагоцитоз, секрецию цитокинов, в меньшей степени – презентацию антигена лимфоцитам; являются источником ГВ-персистенции и инфицирования В-лимфоцитов. 4) ДК – главные АПК организма: а) определяющие тип иммунных реакций (клеточный или гуморальный) благодаря TLR и CLR; б) координирующие взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета; в) являются источником ГВ-персистенции, инфицируя Т-хелперы. 5) СКОЦ и АЗКОЦ ЕК- и К-клеток, в меньшей степени макрофагов и ДК – отражение связи между гуморальным и клеточным звеньями иммунной

системы. 6) Мобильность врожденной резистентности (активация через 4-6 часов) сочетается с энергетической затратностью, неизбирательностью (неспецифичностью) против возбудителя и не оставляет иммунологической памяти.

Литература

1. Диагностика герпес-вирусных инфекций человека: меморандум совещания ВОЗ. – Бюллетень ВОЗ. – 2001. – Т. 69. – № 3. – С. 11-19.
2. Савичук Н.О., Рейф В.І., Потапенко Л.М. Розповсюдженість захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – №3. – С.36-39.
3. Казмірчук В.Є., Мальцев Д.В. Фактори природженої резистентності організму (Методичні рекомендації). – К., 2004. – 24 с.
4. Дранник Г. М. Строение и функции иммунной системы. Лекция № 1. Врожденный неспецифический (естественный) иммунитет. Клеточный иммунитет.
5. Ярилин А.А. Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 17-25.
6. Воробьев А. А., Быков А. С., Караулов А. В. Иммунология и аллергология. – М.: Практическая медицина, 2006. – 287 с.
7. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3. – С. 361-369.
8. Хахалин Л.Н. Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 1-9.
9. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. - М.: Медицина. - 2000. - 432 с.
10. Кайдашев И. П., Волошина Л. И., Карасюнок О. А. та інш. Роль дендритних кліток в забезпеченні локального імунітету порожнини рота. // Український стоматологічний альманах. – 2001. - №5. – С.80 – 87.
11. Несторова И. В. Физиологическая роль нейтрофильных гранулоцитов в поддержании иммунного гомеостаза // Rus. J. Immunol. – 2004. – Vol. 9, Suppl. – P. 22 – 29.
12. Тугуз А. Р., Данилина Д. В., Громова Е. Г. и др. Спонтанная и стимулированная интерлейкином-2 и гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором продукции цитокинов нейтрофильными гранулоцитами здоровых доноров // Иммунология. – 2002. - № 3. – С. 156- 158.
13. Saloga J., Enk A. H. et cet. // Allergy and Clin. Immunol International. – 2001. №3, Vol. 130. – P.107-112.
14. Pulendran B., Smith J. L., et cet // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999, №96. – 1036 – 1041.
15. Koch F., Stenzl U., Jennewein P. et al. // J. Exp. Med. – 1996; 184. – P. 741 – 746.
16. Moretta A., Biassoni R., Bottino C. et al. Human NK cells and their receptors // Microbes Infect. – 2002. – V. 4. – № 15. – P. 1539-1544.
17. Hart B. A. and van Kooyk Y. et cet. Yin-Yang regulation of autoimmunity by DCs // Trends Immunol. – 2004 – Vol. 25 - №7 – P. 1703 – 1711.
18. Chen C-H, Floyd H. et cet. Dendritic-cell-associated C-type lectin 2 (DCAL-2) alters dendritic-cell maturation and cytokine production. // Blood. – 2006 – Vol.107 - №4 – P. 1305 – 1313.
19. Teleshova N., Frank I. et cet. Immunodeficiency virus exploitation of dendritic cells in early steps of infection. // J. Leukocyte Biology. – 2003 – Vol. 74 – P. 683 – 690.
20. Peretti S., Shaw A. et cet. Immunomodulatory effects of HSV-2 infection on immature macaque dendritic cells modify innate and adaptive responses. // Blood. – 2005 – Vol. 106 - №4 – P. 1305-1313.
21. Al-Mohanna F., Salen S. et cet. IL-12-dependent nuclear factor-kappa B activation leads to de novo synthesis and release of IL-8 and TNF- α in human neutrophils // J. Leukoc. Biol. – 2002. – Vol. 72. – P. 995-1002. Реферат

Реферат

СЛИЗОВА ОБОЛОНКА ПОРОЖНИНИ РОТА ЯК ЧАСТИНА ЛІМФАТИЧНОЇ ТКАНИНИ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ЗІ СЛИЗОВИМИ
ОБОЛОНКАМИ: ФАКТОРИ ЛОКАЛЬНОГО (КЛІТИННОГО) ІМУНІТЕТУ

Савичук Н.О., Олійник О.Е., Назар О.В.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, імунна система, неспецифічна резистентність, клітинна ланка, макрофаги, дендритні клітини.

Огляд літератури доповнює розуміння імунологічних взаємин (клітинних чинників неспецифічної резистентності) слизової оболонки порожнини рота як частини MALT-системи, що відіграє роль у патогенезі іммуно-запальних, інфекційно-алергічних й інших захворювань щелепно-лицьової та загально соматичної патології організму. Показана важливість вивчення локального імунітету СОПР на підставі літературних даних і власних досліджень для діагностики, розуміння характеру перебігу, прогнозу ісходів вище згаданих захворювань та патологій.

Summary

ORAL MUCOUS MEMBRANE AS PART OF LYMPHATIC TISSUE ASSOCIATED WITH MUCOUS MEMBRANES: LOCAL
(CELLULAR) IMMUNITY FACTORS

Savychuk N.O., Oliynyk O.E., Nazar O.V.

Key words: oral mucous membrane, immune system, non-specific resistance, cellular component, macrophages, dendritic cells.

The literary review constitutes to the insight of immunological relations (cellular components of non-specific resistance) of oral mucous membrane as a part of MALT-system participating in pathogenesis of immuno-inflammatory, infectious-allergic and other diseases of maxillofacial and systemic pathology. Relying on the literary findings and own researches there has been shown the importance in studying oral mucosa local immunity for diagnostics, understanding the course and outcomes of the above diseases.

УДК 616.724 – 08:615 – 085

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАТИЧЕСКИХ И ДИНАМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (ВНЧС)

Шартило А. А.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В работе представлены данные о частоте поражений ВНЧС, клинические проявления мышечно-суставных дисфункций и описание статических и динамических методов исследования височно-нижнечелюстных суставов в норме и патологии. Кратко указаны основные преимущества и недостатки приведенных методик. Сравнительная их характеристика позволяет утверждать, что только комплексное использование методов исследования позволяет получить качественную оценку состояния суставов, провести дифференциальную диагностику и составить оптимальный план лечения.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, мышечно-суставная дисфункция, диагностика.

Недостаточная эффективность, которая нередко наблюдается при лечении мышечно-суставной дисфункции ВНЧС зачастую связана с неправильной диагностикой этого заболевания, что определяет актуальность темы. Целью нашей работы было проведение сравнительной характеристики статических и динамических методов исследования мышечно-суставной дисфункции ВНЧС и тем самым попытаться выбрать наиболее информативный метод исследования данной патологии.

Заболевания ВНЧС относятся к распространенным патологическим процессам и наблюдаются по данным различных авторов у 27,5-56 % людей [1, 7, 8]. Эти же авторы утверждают, что у основной массы больных (95,3%), которые обращаются за медицинской помощью по поводу патологии ВНЧС, имеет место дисфункция ВНЧС мышечного генеза.

По мнению В.А. Хватовой [1] мышечно-суставные дисфункции при окклюзионных нарушениях можно представить следующим образом. За счет измененной мышечной функции движения нижней челюсти осуществляются так, чтобы избежать окклюзионных препятствий. Возникает асимметрия мышечной активности и топографии головок ВНЧС, травма нервных окончаний капсулы сустава, задисковой зоны, нарушение гемодинамики тканей ВНЧС. Таким образом, особое значение при диагностике мышечно-суставных дисфункций уделяется топографии головок ВНЧС.

Известные клиничко-лабораторные методы исследования, такие как пальпация ВНЧС, определение характер открывания рта, оценка окклюзионных взаимоотношений, прикуса, выявление суперконтактов, функциональные пробы, анализ моделей челюстей дают опосредованные сведения о топографии головок ВНЧС.

Широко используются и инструментальные способы визуализации ВНЧС, такие как рентгенографический, томографический, с помощью компьютерной и магнито-резонансной томографии [1].

Рентгенографический способ является важной

частью анализа зубочелюстной системы, однако обзорные рентгенограммы мало пригодны для функционального анализа, так как не видна суставная щель на всем протяжении, имеются проекционные искажения, наложения окружающих костных тканей. Способ визуализации ВНЧС путем томографического исследования имеет преимущества перед рентгенографическим. Он может выполняться в трех проекциях: сагитальной, фронтальной, аксиальной. Это дает возможность увидеть суставную щель, форму суставных поверхностей. Однако, способ позволяет визуализировать ВНЧС только в одной плоскости и поэтому невозможно оценить в целом положение и форму наружного и внутреннего полюсов головок ВНЧС. Нечеткость суставных поверхностей на томограммах связана с тенью смазанных слоев. Томограмма четче, если срез в середине головки, а наибольшие изменения при патологии наблюдаются у полюсов головок. Методика достаточно трудоемка и полученную информацию даже при четких снимках может расшифровать опытный специалист-рентгенолог.

Способ визуализации ВНЧС с помощью компьютерной томографии (КТ) обладает большими диагностическими возможностями, так как позволяет получать послойное изображение костных и мягких тканей сустава. С помощью современных КТ можно выделить слой толщиной 1,5мм с моментальным воспроизведением изображения в черно-белом или цветном варианте, а также получить трехмерное реконструированное изображение исследуемой области и сохранить информацию в течение длительного времени. Однако, имеются и недостатки: лучевая нагрузка на пациента и медперсонал, которая хоть и меньше, чем при томографическом исследовании, однако достаточно велика, чтобы позволить неоднократное КТ исследование в течение не только диагностических мероприятий, но и в процессе лечения. По этой же причине показаниями к проведению КТ являются переломы суставного отростка, краниофациальные врожденные аномалии, боковые вмещения нижней челюсти, дегенеративные и воспали-

тельные заболевания, опухолевые процессы ВНЧС. Хотя КТ и позволяет полностью воссоздать формы костных суставных поверхностей во всех плоскостях и обеспечить возможность изучения суставного диска и жевательных мышц, всю эту информацию мы имеем в статике. Тогда как для диагностики работы ВНЧС важна динамика, то есть, траектории движения головок нижней челюсти, характер взаимоотношений суставных поверхностей и диска [5].

В современной лучевой диагностике метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) является самым чувствительным при выявлении изменений в мягкотканых структурах. Помимо этого, МРТ позволяет получать изображения в любой плоскости, без изменения положения тела пациента. Метод является безвредным, однако существуют противопоказания к выполнению МРТ, связанные с повреждающим воздействием магнитного поля и радиоимпульсов на некоторые аппараты (сердечные водители ритма, слуховые аппараты). Не рекомендуется выполнять МРТ при наличии в организме пациента металлических имплантатов, клемм, инородных тел. Поскольку большинство МР томографов представляют собой замкнутое пространство (тоннель магнита), выполнение исследования у пациентов с клаустрофобией крайне затруднительно или невозможно. Другим недостатком МРТ является достаточно продолжительное время исследования – от 30 минут до часа (в зависимости от программного обеспечения томографа).

В нашей стране долгие годы широко развивались и внедрялись в практику ортопедической стоматологии графические методы оценки эффективности функции жевания. К таким методам относятся мастикациография [4], электронная миоартрография [4]. Эти исследования внесли значительный вклад в изучение функции жевания в норме и при патологии и дают основания считать, что потеря зубов, их разрушение, деформация зубных рядов – являются факторами риска возникновения мышечно-суставной дисфункции.

Анализ графических методов регистрации движений нижней челюсти показывает, что одни методы дают характеристику этих движений при жевании (суммарный эффект функций всех органов зубочелюстно-лицевой системы), а другие методы записывают определенные движения нижней челюсти, в которых участвуют преимущественно отдельные составляющие элементы этой системы (ВНЧС, зубы, жевательные мышцы). При этом появляется возможность диагностики нарушений в конкретном участке системы.

Из названных методик интерес представляет миоартрография – одновременная регистрация сокращений собственно жевательных мышц и движений головок ВНЧС. Для изображения суставного диска в данное время применяют двухконтрастную артрографию (эпинефрин и воз-

дух). Оценивая результаты артрографии, можно сказать, что это современный и широко используемый метод для диагностики смещений, перфораций диска, перерастяжения суставной капсулы. Недостаток метода – болезненность при введении контрастных веществ, кратковременный тризм (один – два дня после процедуры).

Методы регистрации движений нижней челюсти подразделяются на механические (вне- и внутриротовые) и электронные. Механические внеротовые записи грифелем (штифтом) на бумаге осуществляются с помощью пантографов, аксиографов и других приспособлений. К современным механическим аксиографам относят миниаксиограф Quick-axis (Fag, France), Arcus Pro (Kavo, Germany) и т.д.

Механические системы позволяют получить показатель для настройки артикулятора: суставные углы, начальное боковое смещение суставной головки балансирующей стороны, кривизну заднего ската суставного бугорка, характеристику траектории смещения суставной головки. Эти системы дешевле, обеспечивают получение важной информации, просты в применении, надежны в эксплуатации. Кроме того они имеют психологическое преимущество для исследователя, который непосредственно видит и понимает результаты записи, в то время, как электронные приборы выдают абстрактные цифры, менее понятные и трудно воспринимаемые. Но при механических внеротовых записях возможны ошибки – “параксиальные” траектории, если не найдена локализация шарнирной оси суставной головки.

Из внеротовых электронных регистрирующих систем известны: Arcus Digma (Kavo, Germany), Cadiax (Gamma, Germany), анализатор движений нижней челюсти JMA (Zebiris). Преимущества электронных компьютеризированных систем по сравнению с чисто механическими состоят в следующем: имеется банк данных и статистическая программа; возможен выбор любой проекционной плоскости; получение графиков любой величины; автоматическая коррекция проекционных ошибок; одновременное получение изображения в трех плоскостях; регистрация всех поступательных и ротационных движений; вычисление скорости, ускорения, скорости угла вращения других показателей; вычисление шарнирной оси, кинематической оси с помощью ряда алгоритмов.

Внутриротовые записи применяются для определения центрального соотношения челюстей и анализа движений нижней челюсти при интактных зубных рядах и при потере зубов. При этом обозначают движения нижней челюсти в боковых и передних направлениях на уровне окклюзионной плоскости. Получаемая в результате исследования запись известна как «готический угол». Внутриротовые записи осуществляются с помощью функциографов. Графическая регистрация движений нижней челюсти позво-

ляет: оценить симметричность движений суставных головок при различных движениях нижней челюсти, определить наличие ограничений при движениях нижней челюсти, направляемых ВНЧС и жевательными мышцами, выявить преждевременные окклюзионные контакты, ограничивающие или изменяющие движения нижней челюсти. Форма готического угла позволяет оценить функцию сустава: симметричность движений нижней челюсти вправо и влево, ограничение движений в одну или обе стороны, степень выраженности переднего компонента этих движений (если угол острый, то передний компонент заметно выражен, тупой – слабо выражен).

Электронные приборы создаются с целью облегчения анализа результатов движения нижней челюсти и для программирования артикуляторов на индивидуальную функцию. Эти приборы имеют различные названия: пантроник, кондилокомптоэлектронная система. Недостаток всех этих систем – объединение механической регистрации шарнирной оси с компьютерной обработкой полученных результатов, проекционные ошибки при интерпретации результатов исследований. Сравнительная оценка графических и электронных регистраций движений нижней челюсти показала незначительные отличия.

Выводы

Проведя сравнительную оценку статических и

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СТАТИЧНИХ ТА ДИНАМІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВІЙ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА (СНЩС)

Шарпило Г. А.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, м'язово-суглобова дисфункція, діагностика.

В роботі представлені данні про частоту уражень СНЩС, клінічні прояви м'язово-суглобових дисфункцій, також опис статичних і динамічних методів дослідження скронево-нижньощелепних суглобів в нормі і патології. Коротко вказані основні переваги та недоліки наведених методик. Їх порівняльна характеристика дозволяє стверджувати, що тільки комплексне використання методів дослідження дозволяє отримати якісну оцінку стану суглобів, провести диференційовану діагностику і скласти оптимальний план лікування.

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF STATICAL AND DYNAMIC RESEARCH METHODS OF KINESTHETIC DYSFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Sharpylo A.A.

Key words: temporomandibular joint, kinesthetic dysfunction, diagnostics.

The paper represents the data on the rate of temporomandibular joint (TMJ) affections, clinical manifestations of the TMJ dysfunctions, and the description of statical and dynamic research methods of kinesthetic dysfunction of temporomandibular joint in norm and pathological condition. The comparative analysis allows to presume the only complex applying of research methods provides the qualitative assessment of TMJ condition, helps in making differential diagnostics and drawing a proper treatment plan.

динамических методов исследования мышечно-суставной дисфункции ВНЧС, мы убедились в том, что только комплексное использование данных методов исследования позволяет провести дифференциальную диагностику заболеваний ВНЧС, оценить морфологию и функциональное состояние зубочелюстного аппарата, сустава и жевательных мышц, а также наметить план лечения и реабилитации пациента.

Литература

1. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. – Н. Новгород, 1996.- 275с.
2. Айзенберг Э.М., Артемьев М.Н. Вопросы кинематики и динамики движений нижней челюсти.// Акт. вопр.стом.: Тез.конф. - Копейск, 1974.-С.37-42
3. Гросс М.Д., Мэтьюс Дж.Д. Нормализация окклюзии. – М.: Медицина, 1986.-287с
4. Курляндский В.Ю., Хватова В.А. Методы исследования в ортопедической стоматологии. – Ташкент: Медицина, 1973. – С.63-68
5. Паутов И.Ю. Компьютерная томография в диагностике внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Калинин,1988.-178 с.
6. Хватова В.А. Гнатологические принципы в диагностике и лечении патологии зубочелюстно-лицевой системы.// Новое в стоматологии.-2001.- №1. -96 с.
7. Рабухина Н.А. Заболевания височно-челюстного сустава и их рентгенологическое распознавание. – М.: Медицина, 1966.- С. 34-37
8. Петросов Ю.А. Клиника, диагностика и лечение дисфункциональных синдромов височно-нижнечелюстного сустава/ Метод. рекомендации-Краснодар.-1985.-28с.

УДК 616.31-009.611:546.41+546.18]-092

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ У РОЗВИТКУ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ

Ярова С.П., Гензицька О.С.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить про наявність порушень кальцій-фосфорного обміну при гіперестезії зубів. Це обґрунтовує доцільність пошуку шляхів корекції мінерального обміну в комплексній профілактиці та лікуванні підвищеної чутливості зубів.

Ключові слова: гіперестезія зубів, кальцій-фосфорний обмін

В сучасній стоматології проблема гіперчутливості зубів стає все більш актуальною, що пояснюється значним поширенням цього захворювання, і не до кінця з'ясованим його патогенезом, складним та не завжди ефективним лікуванням. Гіперчутливість дентину та способи її усунення і надалі є проблемою як для пацієнта так і для лікаря. Дослідження, які проводяться вже досить тривалий час, дозволили з'ясувати численні механізми та причини виникнення підвищеної чутливості зубів, однак вони не є простими та однозначними. Зокрема, з підвищеною чутливістю твердих тканин зубів в останні роки різко збільшилася й за даними різних авторів становить від 60 до 90%. В літературі представлені дуже різні цифри поширеності підвищеної чутливості – від 3% до 57% і більш, ніж в 85% пацієнтів з патологією пародонта. Дослідження Ю. А. Федорова з співавт. (1996, 2005) показали, що поширеність некаріозних уражень, які зустрічаються після прорізування зубів, за останні роки значно збільшилися. Так, в 74% пацієнтів були виявлені некаріозні ураження: ерозії емалі склали 47,2%, клиноподібні дефекти - 19,3%, патологічне стирання зубів - 21,8%, гіперестезія дентину - 67,3%. За даними О.В.Петриченко (2004), у різних груп пацієнтів реєструється гіперестезія дентину (до 60%), вводили обстеження пацієнтів з захворюванням пародонта, приводять інші цифри частоти зустрічаємості цієї патології - 72-98% [13].

При аналізі даних сучасної літератури, в результаті комплексного вивчення механізмів виникнення гіперестезії при захворюваннях тканин пародонта, встановлено, що в основі змін мінерального обміну в ротовій рідині, твердих тканинах зубів і кісткової тканини пацієнтів лежить метаболічний ацидоз, що, є загальним компонентом патогенезу гіперестезії й генералізованного пародонтита [3].

Значний інтерес викликають роботи, в яких встановлюється зв'язок між порушеннями у кальцій – фосфорному гомеостазі на рівні організму та розвитком гіперестезії. Основними структурними елементами зубів є кальцій і фосфор, на частку яких у середньому доводиться 57,67 % маси мінералів інтактної емалі зуба [10]. Мент нагромадилася достатня кількість клінічних й експериментальних спостережень, які показують, що однією з

основних причин, яка призводить до появи цервікальної гіперестезії (ЦГ), є порушення фосфорно-кальцієвого обміну твердих тканин зуба. Роботами ряду авторів було показано, що в осіб, які страждають генералізованою ЦГ, спостерігається виражена гіпофосфатемія, що сполучається зі зменшенням вмісту неорганічного фосфору й кальцію в ротовій рідині. В цьому зв'язку при лікуванні ЦГ велике поширення одержали препарати кальцію (глюконат, хлорид, гліцерофосфат), які вводили за допомогою аплікації й втирання, електро- і фонофорезу, у вигляді лаку й гелів, які входять до складу зубних паст [2,12,18].

Згідно даним літератури, втрата цементного шару може бути обумовлена делькома механізмами, одна з яких механічна травма при чистці зубів в ділянці з рецесією ясен, професійними гігієнічними процедурами (робота кюретами, скалінг, закритий та відкритий кюретаж та інші хірургічні втручання на пародонті). При цьому слід відмітити, що руйнівна дія цих факторів реалізується за наявності демінералізації твердих тканин зуба в ділянці шийки та верхній третині кореня. Порушення мінерального обміну в поверхневих шарах твердих тканин зуба проявляється зменшенням пористості й підвищенням фосфорного метаболізму можуть бути однією з причин неспроможності компенсаторно-захисних механізмів, типових для цервікальної гіперестезії – формування змазаного шару, звуження дентинних каналців. Одночасне руйнування кристалів гідроксиапатиту в міжканальцевих просторах призводить до збільшення просвіту каналців та поліморфізму їх стінок.

Боромлицька Г.Ф. вивчала вплив системних змін Са-Р метаболізму на перебіг гіперестезії дентину (ГД) при захворюваннях пародонта у вагітних жінок віком 16-40 років з фізіологічним перебігом вагітності. Під час дослідження виникнення ГД при захворюваннях тканин пародонта встановлено зниження Са, Р, Mg як в ясеневій та ротовій рідині, так і в біоптаті твердих тканин зуба. Виявлений комплекс морфологічних змін у ділянці шийки зуба та верхній частині кореня, який проявлявся дезорганізацією емалі, втратою цементного шару, оголенням підлеглого плащового дентину з наступним відкриттям дентинних каналців та збільшенням їх діаметра, що є наслідком руйнування періодонтальної зв'язки та

утворення пародонтального карману. Вірогідно, розміри та локалізація ділянки оголеного дентину визначалися рівнем втрати зубоясенного епітеліального прикріплення. При дослідженні структурно-функціонального стану кісткової тканини серед пацієнтів з ГД у 56% спостережень виявили вірогідні ознаки зниження мінералізації тканини.

В результаті проведеного клініко-лабораторного дослідження виявлено, що вихід Са та Р з емалі зубів не залежить від віку пацієнтів. Отримані дані можна пояснити, мабуть, завершеним процесом мінералізації твердих тканин зубів у дорослих. Разом з тим, ці ж дані підтверджують той факт, що основним джерелом постачання мінеральних компонентів в емаль зуба є ротова рідина. [4].

На цей час доведена роль слини в мінералізації емалі (Л.Н. Дагаєва; Е.В. Боровський та співавт.; Н.А. Федоров та співавт.; А.В. Гранін; Koulorides та співавт.). Однак ремінералізуючий потенціал слини в багатьох випадках виявляється недостатнім для попередження розвитку патологічного процесу в зубах. Ремінералізація може бути посилена шляхом впливу на демінералізовану емаль ремінералізуючими розчинами, які містять іони кальцію, фосфату й фтору. В порожнині рота в природних умовах поряд з процесами демінералізації йдуть процеси ремінералізації за рахунок надходження мінеральних солей зі слини (Н.В. Лисенко; А.В. Гранін). Ремінералізуюча здатність слини різко підсилюється препаратами фтору й кальціо-фосфатних з'єднань. Так, якщо під дією слини обидва процеси йдуть практично однаково, то здатність фторидів відновлювати проникність виробана кальцієм і фосфатом є більш ефективною. Фосфатні іони, які в основному (85%) депонуються в кісткових структурах, а інша їхня частина представлена у вигляді неорганічних й органічних сполук (АТФ). І в тім й іншому вигляді він утворює фосфорно-кальцієві з'єднання й, насамперед, забезпечує мінералізацію кістяка й зубів. Між рівнем фосфору й кальцію сироватки крові існують реципрокні співвідношення: швидкий підйом концентрації фосфору супроводжується зниженням концентрації кальцію. Вітамін Д забезпечує мінералізацію кісткового матриксу та зубів. Певну роль у мінералізації кісток і зубів відіграє фтор. Фториди стимулюють затримку кальцію й фосфору в кістковій тканині й зубах, забезпечуючи їхню мінералізацію в період розвитку кістяка й зубо-щелепного апарату, а також у похилому віці, зокрема, при розвитку остеопорозу. Більш ніж ураження зубів, у тому числі, при гіперестезії зубів, спостерігаються істотні порушення в мінеральному обміні, зокрема, за показниками динаміки фосфору й кальцію. Мінеральний обмін в емалі зубів людини протікає дуже повільно й обмін 1%

кальцію в дорослого відбувається за 375 днів. Це пояснює збереженість результатів лікування (профілактичного застосування) кальцій - фосфатними препаратами впродовж року у дорослих. В умовах росту поширеності й інтенсивності карієсу зубів, а так само у зв'язку зі значним підвищенням поширеності різних форм некаріозних уражень зубів (більше 80 %), підвищеної чутливості зубів, застосування методу ремінералізуючої терапії на стоматологічному прийомі стає все більше актуальним [15].

Процес ремінералізації емалі зубів - це її насичення мінеральними компонентами, що призводить до відновлення структури. Кристалізація гідроксиапатиту відбувається на органічній матриці – білку колагені, активні групи якого взаємодіючи з іонами кальцію й фосфатів, сприяють утворенню правильно організованих ядер кристалізації. Вплинути на процес ремінералізації зубів можна різними способами: шляхом поліпшення гігієни порожнини рота, регулярного застосування жувальної гумки, і методів фторпрофілактики [4,14,16].

Для досягнення ефекту ремінералізації, бажане дотримання ряду умов, зокрема: ремінералізуючі засоби повинні тривалий час утримуватися в порожнині рота й вступати в контакт з емаллю зубів. Вони повинні містити мінеральні речовини, що перебувають у вигляді іонів або ставати джерелом іонів кальцію й фосфату в порожнині рота. Відомо, що процес ремінералізації підтримується ферментативно, зокрема значно активізується включення в емаль зубів фосфатів і кальцію під впливом фосфатаз. Активність цих металоферментів підвищується в присутності іонів хлору й магнію. Гліцерофосфат кальцію є субстратом для лужної й кислотної фосфатази. У результаті його гідролізу під впливом ферменту відбувається вивільнення іонів кальцію й фосфату, а також деякої кількості енергії, що, використовуються для переносу іонів в емаль зубів. Дослідження, проведені з використанням іммобілізованої лужної фосфатази, продемонстрували, що саме в присутності гліцерофосфату кальцію процес ремінералізації протікає найбільше успішно [9].

Фтор сприяє поліпшенню мінерального обміну, стабілізує кальцій та утворює з ним сполуки. Не дивлячись на здатність фтору знижувати розчинність емалі, навряд чи можна зарахувати до структурних елементів зубів, тому що його процентний вміст в інтактній емалі в середньому становить 0,15%. Підвищення середньої концентрації фтору в емалі до 0,18% відзначається в осіб з флюорозом у стадії крейдової плями. Фторид є чинником, що впливає на процес формування кислотостійких форм апатиту. Саме тому, ремінералізацію зубів проводять з застосуванням сумішей, що містять кальцій і фосфор. Так, є дані, що в порівнянні з фторидвмісними зубними пастами, зубні паста,

що містять кальцій, фосфор і фтор у вигляді розчинних солей (технологія двокамерної труби) дають більш швидкий і повноцінний ефект ремінералізації. Для підвищення ефективності ремінералізуючу терапію сполучають з застосуванням фторидвмісних препаратів. Існують різні схеми їхнього застосування, однак, найчастіше фториди призначають після завершення курсу ремінералізуючої терапії для зниження виходу кальцію з емалі зубів. [20,21,22].

Таким чином, аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить, що порушення кальцій-фосфорного обміну відіграють істотну роль у розвитку гіперестезії, що необхідно враховувати при проведенні патогенетичного лікування.

Література

1. Радван-Очко М. Гіперчутливість шийок зубів: етіологія та лікування //Новини стоматології. - №4. - 2003. - С.41-43.
2. Белоклицкая Г.Ф. Возможности устранения цервикальной гиперестезии при использовании зубной пасты «Sensodyne-F» // Современная стоматология. - №4. - 2002. - С.31-34.
3. Белоклицкая Г.Ф., Пахомова В.А., Протрунkevич О.О., Копчак О.В. Влияние зубной пасты Sensodyne F на содержание макро- и микроэлементов в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом с синдромом цервикальной гиперестезии //Современная стоматология. - 2003. - №2. - С.53-57.
4. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. / Биология полости рта. М: Медицинская книга, Издательство НГМА, 2001 ;
5. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. - М.:Медицина, 1991. - 303с.
6. В.К. Леонтьев, И.В. Чекмезова, В.З. Шевырнов. Влияние реминерализующей терапии на процессы реминерализации и проницаемости эмали // Стоматология. - 1983. - №5. - С.7-10.
7. Габович Р.Д., Овруцкий Г.Д. Фтор в стоматологии и гигиене. - Казань, 196. - 512с.;
8. Е.В. Боровский, Л.Н. Максимовская, Л.М. Лукиных. Процессы де- и реминерализации поверхностного слоя эмали интактных и депульпированных зубов // Стоматология. - №3. - 1989. - С.4-7.
9. Житков М.Ю. Влияние иммобилизованной щелочной фосфатазы слюны на процессы реминерализации.// Стоматология, №5, 1999: 12-15.
10. Іваницький І.О., Ніколішин А.К. Застосування препарату «КАЛЬЦІЙ-ДЗ НІКОМЕД» у комплексному лікуванні пацієнтів із гіперчутливістю зубів //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. - Т.8, Випуск 3 (23). - 2008. - С.145-148.
11. Копчак О.В. Патогенетичне обґрунтування диференційованих підходів до лікування гіперестезії дентину при захворюваннях пародонту: Автореф.дис. ...канд..мед.наук:14.01.22/Київ,2006. - 24с.
12. Луцкая И.К. Практическая стоматология. - Минск: Белорусская наука. 2001. - 360 с.;
13. Почивалин П.В. Лечение гиперчувствительности зубов с помощью десенситайзера двойного действия и составов для глубокого фторирования: Автореф.дис. ...канд..мед.наук:14.01.21/Москва,2006. - 24с.
14. Соловьева А.М., Матело С.К., Купец Т.В., Лечебно-профилактические аспекты употребления жевательной резинки./ Учебно-методическое пособие, 2003.
15. Федоров Ю.А. Влияние фосфорно-кальциевых и фтористых соединений на экспериментальный кариес зубов у белых крыс //Докл. АН СССР. - 1961. - Т37, №6. - С.1481 - 1484.
16. Федоров Ю.А. Гигиена полости рта для всех. /«Поли Медиа Пресс», Санкт-Петербург, 2003;
17. Федоров Ю.А. Роль кальция в эффективной профилактике // Стоматолог. - 2006. - №6. - С.37-44.
18. Brannstrom M. Dentin and Pulp in restorative dentistry. Stockholm. - 1981. - 123 p.
19. C. Robinson et al. The Effect of Fluoride on the Developing Tooth. // Caries Research 2004; 38: 268-276.
20. Hicks MJ, Flaitz CM. Enamel caries formation and lesion progression with a fluoride dentifrice and a calcium-phosphate containing fluoride dentifrice: a polarized light microscopic study. ASDC J Dent Child. 2000 Jan-Feb;67(1):21-8;
21. Schemehorn BR, Wood GD, Winston AE. Laboratory enamel solubility reduction and fluoride uptake from enamel on dentifrice. J Clin Dent. 1999;10:9-12.;
22. Thompson A, Grant LP, Tanzer JM. Model for assessment of carious lesion remineralization, and remineralization by a novel toothpaste. J Clin Dent. 1999;10:34-9.

Реферат

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ Кальций-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗА В РАЗВИТИИ ГИПЕРЕСТЕЗИИ

Ярова С.П., Гензичкая Е.С.

Ключевые слова: гиперестезия зубов, кальций-фосфорный обмен

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о наличии нарушений кальций - фосфорного обмена при гиперестезии зубов. Это объясняет целесообразность поиска путей коррекции минерального обмена в комплексной профилактике и лечении повышенной чувствительности зубов.

Summary

ROLE OF CALCIUM-PHOSPHORUS HEMOSTASIS DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF HYPERESTHESIA

Yarova S.P., Genzytska Ye.S.

Key words: dental hyperesthesia, calcium-phosphorus

Careful studying of up-to-date foreign and Ukrainian literature on the problem indicates the presence of calcium-phosphorus metabolic disorders under dental hyperesthesia/ This explains the appropriateness in searching the ways in correction of mineral exchange in complex prevention and treatment of severe tooth sensitivity.

УДК 616.314.18- 002.4- 089.84

ЗАСТОСУВАННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ В ПАРОДОНТОЛОГІЇ

Ярова С.П., Пата Е.В., Безсмертний А.А.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Застосування місцевих та загальних остеотропних препаратів є недорогим, але недостатньо ефективним методом корекції стану кісткової тканини альвеолярного відростку при генералізованому пародонтиті. Більш ефективним та перспективним в пародонтології є застосування остеопластичних матеріалів, але ці методи потребують використання досить дорогих матеріалів та складних операцій.

Ключові слова: генералізований пародонтит, остеотропні препарати, остеопластичні матеріали.

Фізіологічне зменшення альвеолярного відростку становить 0,38 мм за десять років. Така швидкість зменшення тканини дозволяє утримувати зуб у щелепній кістці на протязі усього життя людини. Незадовільна гігієна порожнини рота приводить до прискорення розсмоктування кісткової тканини і складає 0,2 мм на рік [5]. Відомо, що метаболізм у кістковій тканині тісно пов'язаний з механічним навантаженням, що стимулює її утворення. При наявності дефектів у зубному ряді механічне навантаження на альвеолярну кісткову тканину знижується або майже відсутнє. При втраті природного зуба відбувається атрофія альвеолярного відростку, і кісткова тканина щелепного тіла у цьому випадку має більш щільну будову [5]. Тому щільність кісткової тканини навколо кореня природного зуба менше, ніж у тому місці, де зуб відсутній. Процес постекстракційної атрофії кісткової тканини альвеолярного відростку проходить досить динамічно, особливо у перші 2-3 місяці після видалення зубів, та досягає 40-60% резорбції кісткової тканини через 2-3 роки внаслідок недостатнього навантаження на альвеолярний відросток. В подальшому, у разі відсутності несприятливих факторів, процес резорбції припиняється та протікає в межах 1% на рік.

Як відомо, середня швидкість атрофії кістки беззубої нижньої щелепи становить, в середньому, 0,2 мм на рік. Це відбувається, у першу чергу, завдяки губчатій речовині. На різних ділянках щелепи швидкість атрофії також різна. Так, у бічних відділах атрофія має більш виражений характер, ніж у підборідному. Це свідчить про необхідність пошуку методів оптимізації стану кісткового ложа реципієнтів.

Відомо, що одним з факторів, що впливає на стан кістки альвеолярного відростку, є системний остеопороз [16, 19]. У ряді досліджень продемонстроване існування зв'язку між системним остеопорозом та зниженням щільності щелепних кісток [12, 21]. Оскільки існує прямий зв'язок між системним остеопорозом та ступенем щільності щелепних кісток [12, 21], ми можемо стверджувати, що одним з факторів, що впливає

на стан кістки альвеолярного відростку, є системний остеопороз [19].

Залежність пародонтального статусу від стану кісткової системи кістяка пояснює доцільність застосування загальних остеотропних препаратів, які придушують резорбцію кісткової тканини (препарати кальцію, вітаміну Д, кальцитоніни, біфосфонати, засоби замісної гормональної терапії) та препаратів, які стимулюють кісткове утворення (флюориди, іпріфлавіони, анаболічні стероїди) [6].

Корекція остеобластичних та остеокластичних процесів повинна відповідати стану пародонта, оскільки пародонтальний статус відображає стан кісткової системи. До загальних препаратів, що придушують резорбцію кісткової тканини відносяться препарати кальцію, вітаміну Д, кальцитоніни, біфосфонати, засоби замісної гормональної терапії. До препаратів, які стимулюють кісткове утворення, належать флюориди, іпріфлавіони, анаболічні стероїди [6].

Препарати антирезорбтивної дії стимулюють кістковий метаболізм, гальмують підвищену резорбцію кістки, сприяють формуванню кісткової тканини у організмі в цілому та зокрема в альвеолярному відростку [16, 19]. Їхнє застосування приводить до оптимізації остеобластичних процесів по всьому організмі та в альвеолярному відростку зокрема.

Для лікування остеопорозу широко використовується кальцитонін. Встановлено, що препарат кальцитоніну «Міакальцик» знижує ризик переломів хребта на 37,4% [16].

При лікуванні глюкокортикоїд-індукованого та постменопаузального остеопорозу обираються препарати біфосфонати [24]. Хороші результати при лікуванні генералізованого пародонтиту у жінок під час постменопаузального періоду, які виражені зменшенням процесів остеопорозу та резорбції альвеолярної кістки, показує алендронат (фосамакс) [12].

«Золотим стандартом» антирезорбтивних засобів є комбінація препаратів кальцію, біфосфонатів, кальцитоніну та жіночих полових гормонів [16], що дозволяє рекомендувати цей комплекс для лікування та профілактики

* Огляд літератури зроблено в рамках виконання НДР за замовленням МОЗ України «Етіологія, патогенез, прогнозування перебігу, обґрунтування та ефективність індивідуального лікування хронічного генералізованого пародонтиту» (№ держреєстрації 0107U010173, термін виконання – 2008-2011 рр.).

остеопорозу.

Препарати кальцію застосовуються при лікуванні захворювань пародонту [17]. Це є необхідним, якщо дане захворювання протікає на фоні системних порушень обміну речовин у кістковій тканині, оскільки існує прямий взаємозв'язок між зменшенням щільності кістки опорного кіяку та дистрофічно-резорбтивними процесами у кістковій тканині альвеолярного відростку [16]. Застосування препаратів кальцію є обов'язковим при лікуванні захворювань пародонту, оскільки при розладі обмінних процесів у кістковій тканині збільшується виведення кальцію нирками та слинними залозами. Але отримати довгостроковий ефект можливо тільки при застосованні комбінації препаратів кальцію з іншими остеотропними препаратами.

Для профілактики та лікування системного остеопорозу, Інститутом геронтології АМН України та НДІ м'ясної та молочної промисловості запропоновано використання біологічно-активного продукту «Космол». У ньому збалансовано білки, вітаміни А, С, D, Е, мінеральні речовини. Клінічне дослідження ефективності використання «Космолу» при комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, виявило зменшення процесів остеопорозу та резорбції альвеолярної кістки, збільшення мінеральної щільності опорного кістяку [13, 16]. Стимулює генералізованого пародонтиту на фоні ревматоїдного артриту, для поліпшення структурно-функціонального стану альвеолярної кістки, уповільнення в ній резорбтивних процесів, підвищення мінеральної насиченості та міцності, варто рекомендувати до застосування альфакальцидол [10].

Класичними препаратами для профілактики та лікування остеопорозу є препарати фтору, які накопичуються, насамперед, у кістковій тканині та зубах. Біокатализатором процесів мінералізації та регулятором метаболічних процесів у матриці являється фтор. Тому препарати фтору є незамінними при лікуванні хворих із загальними остеопоротичними змінами [15]. На даний момент для стимуляції відновлення кісткової тканини та для місцевого заміщення кісткових дефектів після хірургічного втручання рекомендоване використання остеопластичних матеріалів різного походження та обробки. До них відносять ліофілізовані, формалінізовані, демінералізовані, депротейнізовані препарати кістки та хряща, брешоматеріали, препарати крові, колагенові матеріали, аутоотрансплантати, біопластмасу, тканеві трансплантати [7].

Перспективним методом місцевої корекції метаболічних процесів кістці є специфічна остеотропна дія гідроксиапатиту. Дослідження ролі цитрату (ЦИТ) і карбонату (КАР), з метою

профілактики та лікування переламів, остеопорозу та інших видів кісткової патології, є досить перспективним. Карбонатит (КАП) - становить 4% кістки - він впливає на розчинність та міцність кістки. Кістки містять до 1% ЦИТ. Іонізований ЦИТ бере участь у демінералізації кістки.

Цитрат кальцію бере участь у мінералізації. За допомогою мічених атомів доведено, що КАР і ЦИТ беруть активну участь у метаболізмі кісток у фізіологічних та патологічних умовах. У пошуках адекватного остеопластичного матеріалу дослідники звернули увагу на резорбіруему біокераміку, що представлена гідроксиапатитом та трикальційфосфатом. Завдяки своїм властивостям (схожість за структурою з головним мінеральним компонентом кісткової тканини, нетоксичність, біосумісність, здатність піддаватися резорбції та служити матриксом для формування власної кістки), ця кераміка являється оптимальним матеріалом для остеопластики. Крім того, місцеве використання гідроксиапатиту та трикальційфосфату створює умови для відновлення альвеолярної кістки. Гідроксиапатит та бетта-трикальційфосфат використовуються у пародонтології у вигляді гранул та порошку, а також у складі композицій. Основною перевагою імплантатів з кальційфосфатної кераміки є їхня здатність утворювати міцний хімічний зв'язок з кісткою - "bone bonding" за рахунок інтенсивного вrostання кісткової тканини всередину пор. Використання гідроксиапатиту при дефектах пародонтальних тканин оптимізує процеси остео- та цементогенеза, сприяє утворенню зубо-ясневого прикріплення [18]. Але дослідження інших авторів показали [4], що рентгенологічно новостворена кістка в присутності гідроксиапатиту є слабоструктурованою та значно відрізняється від навколишньої кісткової тканини. Розроблювачі гідроксиапатиту високої дисперсності (ОСТИМ-100) пояснюють це тим, що в зазначених роботах були використані біохімічно малоактивні керамічні композиції. Але гідроксиапатит високої дисперсності має знижені біомеханічні властивості. Широке застосування для відновлення дефектів альвеолярних відростків набули синтетичні остеотропні керамічні препарати: «Біогран» (препарат зареєстрований в Україні, виробляється в США) та «Резуергати» (вироблені в Україні). Результати дослідження гідроксиапатиту та трикальційфосфату в Україні була проведена відстрочена імплантація із застосуванням остеотропної біокераміки, показали, що ці матеріали мають високу ефективність і значно розширюють показання для проведення дентальної імплантації. Значний

клінічний ефект був отриманий при проведенні корекції альвеолярного відростку у хворих з пародонтитом шляхом підсаження гранул КЕРГАП-300. Препарати «Біогран» та «Кергап» мають високу ефективність і значно розширюють показання для проведення дентальної імплантації.

Таким чином, сучасні синтетичні остеотропні біоматеріали мають високу міцність та біосумісність, апірогенність, не викликають алергійних реакцій та мутагенних властивостей, мають біологічно активні речовини в своїх складах, характеризуються легкістю формування в порожнинах з різним рельєфом і т.д. Однак, вони не мають вираженого остеогенного впливу на остеогенез. У клінічній практиці застосування аутогенного імплантаційного матеріалу, що відповідає сучасним вимогам пародонтологічного лікування, була розроблена композиція «ОСТЕОСІТ». Вона створена на базі природного полімеру - альгінової кислоти та матеріалу класу склокераміки – «Біосіталл М-31». Для підвищення протизапальних властивостей до композиції додатково уведено діоксидин, що є антисептиком широкого спектру дії. Матеріалам склокераміки властива відсутність імунологічної активності. У значній мірі добрі біосумісні властивості пояснюються тим, що елементарний склад є природним для організму [20].

Різноманітні пластичні матеріали створюють оптимальні умови для відновлення тканин пародонта [23]. Введення в кісткові кишені пластичного матеріалу попереджає вегетацію епітелію краю ясен вглиб у напрямку до апікальної частини кореня зуба, припиняє доступ ротової рідини та мікрофлори в глибину періодонта, що призводить до репаративного остеогенезу, аутотрансплантати представляють значний інтерес, завдяки високому остеогенному потенціалу [1]. У клінічній практиці загально визнано, що аутогенний кістковий матеріал значною мірою сприяє досить швидкому заміщенню післяопераційних та інших кісткових дефектів новоствореною кістковою тканиною, він пластичний та не має властивостей імунної несумісності. Однак, поряд із достоїнствами ці матеріали також мають й недоліки: травматичність одержання матеріалу, ризик інфікування, завдання хворому додаткової травми при узятті трансплантату, збільшення часу лікування, необхідність проведення ретельної обробки матеріалу для запобігання ризику розвитку інфекції. Застосування алотрансплантатів. При використанні демінералізованого аллогенного трансплантату відбувається запуск остеоіндуктивного механізму, що спрямований на дозрівання скелетогенних клітин, а потім на їхню проліферацію [9]. Експериментально-клінічні дослідження виявили його переваги над замороженими та формалінованими алотрансплантатами. Але

існує технічна та організаційна складність одержання даних матеріалів, зберігається можливість імунного конфлікту, дані матеріали мають меншу стійкість до інфекції у порівнянні із синтезованими [25].

При проведенні клаптевих операцій запропоновано використання комбінованого трансплантату, який складається із аллогенної кісткової муки, що консервована холодом, сорбційно-протимікробного комплексу - поліметилсілоксана, фуразолідона, метронідазола. Порошок ex tempore замішується на желе актовегіну до консистенції пасти. [3]. Регенеративна терапія, що поєднує у собі класичні клаптеві операції, з використанням заміни кінцевої кісткової тканини BIO-OSS та колагенових мембран BIO-GIDE являється найбільш ефективним методом лікування кісткових дефектів пародонта. У клінічній практиці застосування трансплантату значно перевищує ефективність застосування клаптевих операцій. Відзначене збільшення приросту клінічного рівня фіксації ясен (клінічного рівня прикріплення ясен) більше 4 мм, тобто в 2 рази. З іншого боку, також майже у два рази знизилася кількість пацієнтів, для яких лікування виявилось практично повністю безрезультатним, тобто величина приросту клінічного рівня прикріплення ясен склали всього 1 мм [21]. Трансплантати являються більш перспективними для остеогенезу. Їхньою основною складовою є колаген, який бере активну участь у процесах, що відбуваються у єднальній тканині, у тому числі в її механічній, захисній та пластичній функціях.

Колагенові матеріали мають здатність резорбуватися в тканинах та стимулювати регенеративні процеси, у тому числі й у кістці. У той же час вони не мають токсичних та канцерогенних властивостей, та є слабоантигенними. Найчастіше використовуються ксенотрансплантати з бичачої кістки, що пройшла спеціальну обробку - депротейнізацію, у результаті чого усувається антигенний вплив ксенотрансплантата в тканинах організму. Після обробки ксенотрансплантати стають кістковими мінералами, а кістки можуть поглинатися та розсмоктуватися, але при цьому вони позбавлені остеоіндуктивних властивостей. У той же час вони є остеокондуктивними агентами, та в результаті їхньої дії в тканинах та реакції тканин відбувається кісткове проростання. Розвиток кістки йде від ложа ксенотрансплантату з депонуванням кісткових клітин на його поверхні. Сам ксенотрансплантат у ході кісткового проростання піддається резорбції та реконструкції з повною його заміною на нову кісткову тканину. Таким чином, ксенотрансплантати мають здатність створювати ефективно усунути остеодурфію альвеолярної кістки, але не міцні [22].

кістки дозволяє сучасна технологія, що одержала назву спрямована регенерація тканин (СРТ). СРТ являє собою складний взаємозв'язок кровотворення та кісткоутворення. У ній беруть участь кістковомозкові кровотворення, кисневозалежні процеси кісткового мозку та кісткової тканини пародонту, гуморальні та тканеві фактори. Даний метод дозволяє не тільки збільшити альвеолярний відросток, а також досягти регенерації інших складових пародонту – періодонтальної зв'язки та кореневого цементу. Утворення останнього відбувається під час фази конструювання кісткової матриці. Клітини - попередники цементобластів - розташовані в життєздатному періодонті та кістковомозкових просторах. При регенерації цементу його основна речовина просочується солями кальцію, а колагенові волокна поєднуються з такими ж волокнами альвеолярного відростку, що знаходиться у процесі регенерації. Відновлення волокон пародонту відбувається за рахунок життєздатних фібробластів періодонтальної зв'язки, яка збереглася [22]. Застосування мембран надає можливість для повільно зростаючих клітин періодонтальної зв'язки розповсюджуватися на поверхню кореня та у такий спосіб створювати умови для регенерації пародонту та пародонта взагалі.

Мембрани для спрямованої регенерації тканин, що дозволяють частково закривати фуркаційні та вертикальні кісткові дефекти, збільшувати приріст тканини альвеолярного відростку та усувати рецесію м'яких тканин [22]. Основним недоліком даного методу є незначний обсяг хірургічного втручання (не більш двох зубів), у зв'язку з тим, що при розширенні обсягу втручання може порушуватися трофіка тканин що регенеруються. Відкритим залишається питання, як уникнути ускладнень, наприклад таких, як колапс мембран. Крім того, такі операції є дуже дорогими.

Використання місцевих остеотропних препаратів - дуже перспективний напрямок у стоматології, але застосування цих препаратів вимагає ретельної оцінки стану здоров'я пацієнта, та наявності в нього необхідних грошових можливостей.

Література

- Архипов В.Д., Зотов В.М., Вьюнышева М.Л. Остеопластика дефектов нижней челюсти ауто- и аллогенными трансплантатами / Респ. сб. науч. тр.-М., 1985.-С.49-51.
- Борисенко А.В., Несін О.Ф., Печковський К.С., Рахній Ж.І. Вплив комбінованого трансплантату на репаративний остеогенез експериментальних дефектів кістки щелепи // Лікарська справа.-1998.-№6.-С.73-75.
- Ванханен В.Д., Агарков В.И., Чижевский И.В. и др. К вопросу о коррекции фторнагрузки при кариесе // Стоматология. - 1993. - Т.72, - №2, -С.66-67.
- Васильев В.Г., Заболотная А.О. Значение плотности костной ткани нижней челюсти для ортопедического лечения дефектов зубного ряда с использованием имплантатов // Стоматолог. – 2006.- №3. – С.43.
- Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтит, пародонтоз).-К.-1999.-216с.
- Грудянов А.И., Ерохин А.И. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. - 1998. - №1. - С.13-23.
- Грудянов А.И., Фролова О.А., Десятник СБ. Значение искусственных мембран в решении проблемы регенерации тканей пародонта // Новое в стоматологии. -1996.-№4.-С.3-9.
- Дгебуадзе Н.В. Применение брешоостеопласта с 5%-ным метилурацилом при пародонтитах: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. - Тбилиси.-1985—23с.
- Ефективність альфакальцидолу при генералізованому пародонтиті у хворих на ревматоїдний артрит / Н. В. Нейко, В. В. Поворознюк, Т. Д. Павлюк, І. Ю. Еоловач // Вісник стоматології.-1999.-№3.-С. 24-26.
- Ковалевский А.М. Хирургическое лечение генерализованного пародонтита с применением биополимеров и биокерамики (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. Дис. канд. мед. наук. - СПб.-1998.-16С.
- Мазур І.П. Використання антисептиків при лікуванні захворювань пародонта // Вісник стоматології.-1997.- №4.- С 87-88.
- Мазур І.П. Клінічне та експериментальне обґрунтування застосування "Космолу" в комплексному лікуванні захворювань пародонта у осіб різного віку і статі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Нац. мед. універ-т ім. О.О. Богомольця - Київ, 1996. - 20с.
- Мусхинов М.Е., Таиров У.Т. Опыт применения костных ауто- и аллотрансплантационных материалов при реконструктивных и оперативных вмешательствах на лицевого черепа / Респ. Сб. Науч., Трудов - М.- 1985.- С.48-52.
- Несін О.Ф. Влияние фтора на минеральный обмен в твердых тканях организма и его значение в этиопатогенезе и лечении кариеса и пародонтоза: Автореф. дис.канд. мед. наук: Тбилиси, - 1966. - 23с.
- Остеотропна терапія в пародонтології: Методичні рекомендації / МОЗ України; Івано-Франківська держ. мед. акад. - Івано-Франківськ, 2000. -23с.
- Помойницкий В.Г., Фастовец Е.А. Общие принципы остеотропной терапии генерализованного пародонтита // Современная стоматология. - 2000. - №4. - С.26-28.
- Попов О.И., Подригало Л.В., Даниленко Г.Н., Семко Н.Г. Воздействие фтора и его производных на окружающую среду и организм человека // Врачебная практика. - 2000. - №1. - С.87-89.
- Системный остеопороз в развитии заболеваний пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк, Л.Н. Попович // Вісник стоматології.- 1997.-№4.-С. 54-56.
- Содержание простагландинов Е и Т₂-альфа в крови при асептическом воспалении на фоне различной реактивности организма / Свиридова И.Р., Свиридова В.В., Сокурат Е.В., Клецова М.И. // Вопросы экспериментальной и клинической медицины.- Донецк, 1998. -Вып. 2, Т. 2.-Р. 194-196.
- Структурно-функциональное состояние пародонта и костной ткани при разных степенях генерализованного пародонтита / Нейко Н.В., Павлюк Т.Д., Поворознюк В.В., Головач И.Ю. // Проблеми остеології.-1999.-Т.2, №3.-С. 89.
- Ярова С.П. Остеотропна терапія в стоматології. – Донецьк: Норд-Прес, 2006. – 145с.

23. Dodson S.A., Takel H.H., Carranza F.A. Jr. Clinical success in regeneration, report of a case //International Journal of Periodontics.- 1996.-Vol.16.-№5.-P.455-461.
24. Fleish H. Bisphosphonates in bone disease: from the laboratory to the patient.- New York, London // The Parthenon Publishing Group, 1995.- 176p.
25. Meadows C.L., Gher M.Z., Quintero G., Lafferly T.A. A comparison of lactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects// J. Periodontol.-1993 -Vol.64.- N2. -P. 103-109.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ПАРОДОНТОЛОГИИ

Ярова С.П., Пата Э.В., Бессмертный А.А.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, остеотропные препараты, остеопластические материалы.

Применение местных и общих остеотропных препаратов является недорогим, но недостаточно эффективным методом коррекции состояния костной ткани альвеолярного отростка при генерализованном пародонтите. Более эффективным и перспективным в пародонтологии является применение остеопластических материалов, однако клиническое использование этих методик сопряжено с необходимостью выполнения достаточно сложных операций и применения дорогих препаратов.

Summary

APPLYING OF OSTEOPLASTIC MATERIALS IN PARODONTICS

Yarova S.P., Pata E.V., Bezsmertny A.A.

Key words: generalized parodontitis, osteotrophic preparations, osteoplastic materials.

Applying of local and systemic osteotrophic materials are far from being too costly, but less effective correction of osseous tissue of alveolar process under generalized parodontitis. The applying of osteoplastic materials is seemed to be more effective and promising in parodontics, but these methods require the including of rather expensive materials and complicated surgeries.