

Міністерство охорони здоров'я України

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія»

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

ISSN 2077-1096

СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 9, Випуск 4 (28) 2009 ЧАСТИНА 1
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Матеріали

Всеукраїнської науково-практичної конференції

«Медична наука - 2009»

(Полтава, 10-11 грудня 2009р.)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

НОВІ ПОГЛЯДИ НА ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ВИНИКЛА НА ҐРУНТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ПОРУШЕНОГО ОБМІНУ РЕЧОВИН <i>Белегай Р.І.</i>	8
МІЛДРОНАТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ <i>Білоус І.І., Павлович Л.Б., Білоус Д.Г., Жуковський О.О.</i>	12
РОЛЬ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ У ФОРМУВАННІ ВОГНИЩА ІНФАРКТУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ <i>Бойків Н.Д., Лаповець Л.Є., Білобрин М.С.</i>	14
NEW APPROACH TO A PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF PULMONARY HYPERTENSION AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE <i>Войко Д.М., Войко М.Г.</i>	18
СТАН ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ <i>Бутов Д.О.</i>	23
РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ В КРОВІ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ <i>Вакалюк І.І., Оринчак М.А.</i>	26
ЗАСТОСУВАННЯ РАМІПРИЛУ У МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА <i>Вакалюк І.П., Притуляк О.М., Нестерак Р.В., Стасюк Л.Б., Кернякевич Г.В.</i>	29
КЛІНІКО- ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КАРВЕДІЛОЛУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ <i>Вакалюк І.П., Кулаєць Н.М.</i>	32
ПСИХО-ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ <i>Весілик Н.Л.</i>	35
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «КАДУЭТ» НА ДИНАМИКУ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Визир В.А., Буряк В.В.</i>	38
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ И КАНДЕСАРТАНОМ НА УРОВЕНЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ <i>Визир В.А., Полякова А.В., Садовое А.С.</i>	43

ЗАПАЛЬНІ МАРКЕРИ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ ТА ПОКАЗНИКИ КИСНЕЗАЛЕЖНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ШКОЛЯРІВ	
Гарас М.Н.	47
ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	
Гончарук Р.І., Колоскова О.К., Кордунян Н.В.	50
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ПЕРЕБІГУ ЕНДОГЕННИХ ДЕПРЕСІЙ, КОМОРБІДНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ	
Гринь К. В.	52
ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ З МІНІМАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
Данилова Г.В.	55
ДИСПЛАЗІЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЇ ТКАНИ У БОЛЬНИХ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ.	
Дорофеев А.Э., Коновалова Т.А.	59
ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ОРГАНИЗМА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ	
Дубовая А.В., Коваль А.П.	63
ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА РІВНІ АПОЛІПОПРОТЕЇНІВ КРОВІ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST	
Дутка Р.Я., Гарбар М.О., Файник А.Ф., Світлик Г.В., Павлик С.С.	66
ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ В СЕМЬЯХ РОДСТВЕННИКОВ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА	
Ежов А.В.	70
ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ	
Ждан В.М., Ткаченко М.В.	73
НЕЙРОКОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ	
Животовська Л.В.	75
МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЖОВЧОГІННИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ	
Журавльова Л.В., Александрова Н.К., Хворостінка В.М., Федоров В.О., Боброннікова Л.Р.	79
ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТИЗМ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ВИРАЖЕНОСТІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	
Заремба Є.Х., Зімба О.О., Акімова В.М.	82
АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ІНТЕРНАТАХ У РЕГІОНІ ІОДОДЕФІЦИТУ	
Завада М.І., Пластунов Б.А.	86
ЕХОКАРДІОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ, РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОТРИМАНОГО ЛІКУВАННЯ	
Іваницький І.В.	91
ПРОГНОСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЗМІН ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	
Ілащук Т.О., Турубарова-Леунова Н.А., Стефанюк Є.С., Тащук В.К.	96
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКУ АЦИПОЛ В ЛІКУВАННІ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ	
Іовіца Т.В.	99
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПИТНОЇ ВОДИ В РІЗНИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ	
Іщейкіна Ю.О.	101
АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПОДАГРУ ПО ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2003 – 2007 РОКИ	
Капустянська А.А.	105
ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ НИРОК НА ПРОВЕДЕННЯ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ	
Квасницька О.Б., Тимофєєв В.В., Гайдичук В.С.	108
ЧАСТОТА ПОСТРАЩАЕМОСТИ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА	
Кирьян Е.А.	110
ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТЕОАРТРОЗОМ	
Коломиец В.В., Красеха-Денисова В.В.	114
АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ЗАКРЕПІВ У ДІТЕЙ	
Коноплицький В.С., Антонець В.А., Маланіна Т.Л., Старинець Л.С.	118
КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В У ОСІБ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ	
Котелевська Т.М.	122
ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ І ТА ІІ ТИПУ, АКТИВНІСТЬ КАСПАЗ І РІВЕНЬ SCD117 У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ	
Кричун І.І.	125
ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ	
Лаповець Л.Є., Бучко О.Ю., Акімова В.М.	129
РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ	
Лаповець Н.Є.	132

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ	
Лембрик І.С.	135
МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ ВЕРХНІХ ТА НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ПНЕВМОНІЇ	
Лук'яненко Т. В.	138
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.	
Маринчак О.В., Пришляк О.Я., Копчак О.В., Будеркевич Л. І.*	141
ДЛИНА ИНТЕРВАЛА Q-T У БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРИТМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.	
Мирмунинова З.М., Крутиков Е.С., Крутиков С.Н., Умарова Д.Т.	145
ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ КАНДЕСАРТАНУ У ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ	
Мормоль І.А.	148
ДИНАМІКА РОЗЛАДІВ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ РОЗСІЯНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ	
Мяловицька О.А., Лобанова І.С.	153
ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В УМОВАХ НАЯВНОСТІ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНЧКА ЗА ОЦІНКИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ	
Найда І.Т., Тащук В.К.	156
КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНИЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	
Оліник О.Ю.	159
РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У СТУДЕНТОВ	
Опарин А.А., Лаврова Н.В., Лобунец О.А.	161
ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗА РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ	
Ортеменка Є.П.	163
ЗОВНІШНІ МАРКЕРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАБУВАННЯМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.	
Осипенко І.П., Солейко О.В., Солейко Л.П.	166
ОСОБЕННОСТИ КЛЕТЧОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ИММУНОКОРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СТАДИИ ГЛУБОКИХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	
Павлова Е.А.	170
ХАРАКТЕР ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ У ХВОРИХ НА МІОКАРДИТ	
Павлова Ю.В.	176
ПРОНИКЛИВІСТЬ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНІМ АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ	
Павлюкович Н.Д.	181
ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ ТА ГРВІ В РОБОТІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
Пловецька І.А., Надута-Скринник О.К.	185
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕКСУАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ	
Рахман Л.В., Петрина Н.Ю., Гнатюк С. М.²	190
МЕТОД ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЦИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	
Рева Т.В.	193
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ТА АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ БРОНХІВ	
Сажин С.І.	196
АСПЕКТИ РЕФЛЕКТОРНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ ЖОВЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАМЕНЕВИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ	
Семенова С.В.	199
ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗОРОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ У СТУДЕНТІВ В ДИНАМІЦІ НАВЧАЛЬНОГО СЕМЕСТРУ	
Сеньків Н.Р., Мойсєєнко Н.М.	203
ВПЛИВ ЛІВООБЕРТАЮЧОГО ІЗОМЕРУ АМЛОДИПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ДЕВІАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST У ХВОРИХ З БЕЗБОЛЬОВОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА	
Середюк Н.М., Передрук Т.В.	208
ВПЛИВ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ІНГАЛЯЦІЙ ЛІПІНУ З БЕРОДУАЛОМ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	
Ступницька Г.Я., Денисенко Т.П., Мереуца С.М., Ткачук В.В.	211
УРОВЕНЬ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.	
Сувська Ю.В.	214
ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	
Телекі Я.М.	216

ДИНАМІКА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ І СТАДІЇ ПІД ВПЛИВОМ ПРЕПАРАТУ GINKGO BILOBA	
Тупиця І. О.	220
СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ГАСТРОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ	
Федів О.І., Гресько Л.М., Малюх Л.С., Гресько С.О.	223
ТРУДНОСТИ ВЕРИФІКАЦІЇ ЕТІОЛОГІЇ РЕЦИДИВІРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВОЗРАСТА	
Фёклин В.А., Давиденко Е.В., Клименко В.А., Пасичник Е.В.	226
ПРОВЕДЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ	
Філоненко М.В.	228
СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПСОРИАЗ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	
Цідило І. Г., Буянова О. В.	232
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ	
Чимпой К.А., Пашковська Н.В., Паліброда Н.М.	235
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕНОСТИ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Чурилина А.В., Мацынина М.А.	237
ЗНАЧИМОСТЬ ДВУХМЕРНОЙ И ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
Шабрина О.В., Соломатина А.А., Саргсян Н.С., Сорокин Ю.А., Соломатин Д.В.	240
ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ В ПОЄДНАННІ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ.	
Шатинська-Мицик І.С., Заремба Є.Х.	245
РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СОМАТОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ ДЕТЕЙ С ГИПОФИЗАРНЫМ НАНИЗМОМ	
Яковенко В.В.	248
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	
Ярошенко С.Я.	251
Тези	
ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИКОРОВОГО ІМУНІТЕТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ	
Аглічев Є.О., Минак О.М., Кузь Т.В.	257
АНАЛІЗ ЧАСТОТИ АЛЕЛЕЙ I/D ГЕНА АПФ У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ	
Амосова А. В., Остапчук К. В., Іванова В. О.	258
АНАЛІЗ СОЦІАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОРГАНУ ЗОРУ ДІТЕЙ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ	
Андрейчин Л.В.	258
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ	
Безручко М.В.	259
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.	
Белоглазов В.А., Доля Е.М., Золотницкая О.Ю.	260
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ НЕПСИХОТИЧНОГО РЕГІСТРУ У ПАЦІЄНТІВ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗОВНІШНЬОГО НОСА	
Боднар Л.А.	260
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА САРКОЇДОЗУ ЛЕГЕНЬ, ПНЕВМОНІЇ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ДНК МІКОБАКТЕРІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ	
Бойко Д.М., Бойко М.Г.	261
ЕМОЦІЙНІ ТА ОСОБИСТІСНІ АСПЕКТИ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ	
Брежнєва О.Б., Марусенко О.А., Походько І.В., Брежнєва Г.В.	262
ВИКОРИСТАННЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ КИСНЕВОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕНЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ	
Бурка С.А., Сабінін В.В., Черкун М.В.,	262
НСТ-ТЕСТ ЯК ПОКАЗНИК НАПРУЖЕНОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ДИХАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ	
Буряк О.Г.	263
ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ КАК ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ РЕАЛИЗАЦИИ РАЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ СТРАТЕГИИ ПРИ МОЗГОВОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	
Бут О.В.	264
ЗМІНИ РОЗМІРІВ ТА СТАНУ МІЕЛОПЕРОКСИДАЗИ НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ	
Бутов Д.О., Зайцева С.І.	265
ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ	
Власова О.В., Колюбакіна Л.В., Курик О.В., Бучка Р.В.	265
КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТОХОЛАНГІТУ В ПОЄДНАННІ З УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ	
Волосянко А.Б., Лембрик І.С., Ходан В.В.	266

ХРОНІЧНІ ХОЛЕЦИСТИТИ ТА ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ: ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВЗАЄМИН	
Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О., Бачук-Понич Н.В., Шубраєвський А.О.	267
ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ЕРОЗИВНОГО ГАСТРИТУ (ТИП В) ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГАСТРО-НОРМУ І ЦИТРАРГІНІНУ	
Гаврилюк Н.С.	268
КАРДИОВАСКУЛЯРНІ ФАКТОРИ РИСКА, АССОЦІЙОВАНІ С ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТЮ У ДІТЕЙ С АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ	
Гайдук Т.А.	268
РОЛЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В КЛІНІКІ І ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ОСТРИХ КИШЕЧНИХ І ГОСПІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ	
Гарбуз Л.І., Трефілов Е.Н., Мунтян А.А., Орешина І.А.	269
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ РЕКСЕТИН У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ТРИВОЖНИМ РОЗЛАДОМ	
Герасименко Л.О.	270
ПРОБЛЕМА НОЗОГЕННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ДЕПРЕСІЯХ	
Гривул Р. Т.	271
ПОШИРЕНІСТЬ МАРКЕРІВ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	
Грижак І.Г., Дикий Б.М., Матейко Г.Б., Веприк Т.В., Прокоф'єва О.О. *	272
МАКМІРОР – ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛЯМБЛІОЗ	
Гринчишин І.І., Кондрин О.Є., Мізюк Р.М., Гуровська Н.П. *	273
ОСОБЛИВОСТІ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ СТЕНОКАРДІЇ	
Гулага О.І., Тащук В.К., Полянська О.С.	274
РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я МІЖНАЦІОНАЛЬНОЇ СІМЕЙНО-ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ ДІЛЬНИЦІ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОВЕДЕНОЇ ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ)	
Гутор Т. Г., Рудень В.В.	274
ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТАХ В КАРОТИДНОМУ БАСЕЙНІ	
Дельва М.Ю., Дельва І.І.	275
ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ СТАДІЯМИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА	
Дикий Б.М., Матейко Г.Б., Грижак І.Г., Веприк Т.В.	276
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ З ОПТИМАЛЬНОЮ АДАПТАЦІЄЮ ТА ЗІ СТРЕСОМ	
Дорофєєв Д. О.	276
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С, ПОЄДНАНИЙ З РЕПЛІКАТИВНОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	
Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А., Котелевська Т.М., Минак О.М., Ульянець Т.С.	277
СТАН НЕЙДОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ	
Дьякова К.Г., Добржанська Є.І.	277
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З РЕНОВАРЕНХІМАТОЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ У ЖІНОК ПОХИЛОГО ВІКУ.	
Єфименко О.В.	278
ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ ТА ТОВЩИНА КОМПЛЕКСУ ІНТИМА-МЕДІА У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	
Ждан В.М., Ткаченко М.В.	280
БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН(ФНО) У ДІТЕЙ БЕЗ СИНДРОМУ АЦЕТОНЕМІЧНОЇ БЛЮВОТИ ТА З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОЇ БЛЮВОТИ.	
Жукова Н.В., Гайдук Т.А.	280
ТИПИ РЕАКЦІЙ СЕРДЦА НА ФІЗИЧЕСКУЮ ЗАГРУЗКУ ПО ДАННИМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ МІОКАРДА	
Золотарєва Н.А., Писковацкий П.М., Романченко М.И.	281
ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИПСИХОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ТА ГАЛОПЕРІДОЛУ ПРИ ГОСТРІЙ ШІЗОФРЕНІЇ	
Ісаков Р.І.	282
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОНОЦИТІВ ПРИ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.	
Кияк Ю.Г., Бучко О.Ю.	282
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ	
Кінаш Ю.М.	283
ІНОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ В ПРАКТИЦІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ: РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ.	
Козакевич О.Б.	284
НЕВІРІШЕНІ ПИТАННЯ ГЛЮТЕНОВОЇ ЕНТЕРОПАТІЇ	
Кострікова Ю.А., Пустовойт Г.Л.	284
СТРЕСОРНІ ТА ІШЕМІЧНІ ВПЛИВИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ	
Кудря І.П.	285
РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В КОЖНИХ АЛЛЕРГІЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.	
Кузнецова Ю. В., Барінова М. Э.	286
ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ЛІКУВАННІ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ	
Куліш М.В.	287

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ТА ІМУННА ВІДПОВІДЬ ДІТЕЙ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ. <i>Кульмінська І.Ю.</i>	287
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ СЕЧОСТАТЕВОЇ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК <i>Кухта О.П.</i>	289
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПМР <i>Лаврик А. А., Орешина И.А., Забиронина Н.Н., Калашник О. С.</i>	289
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОЧАГА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ <i>Мамедалиева С.А.</i>	290
ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ В КОМПЛЕКСІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ У ШКОЛЯРІВ. <i>Марусик У.І.</i>	291
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У КУРИЛЬЩИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ СТАЖЕМ <i>Мельников С.И.</i>	292
ХАРАКТЕР АРИТМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С НЕКОРОНАРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МИОКАРДА <i>Мирмунинова З. М., Крутиков Е.С.</i>	293
СТРУКТУРА ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ <i>Михайлов В. Б., Здесенко И. В.</i>	293
РОЛЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗВИТИИ «НЕМЫХ» ИНФАРКТОВ <i>Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В., Деревецкая В.Г.</i>	294
СТАН ВІТАМІННОГО СТАТУСУ ТА ОКРЕМИХ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ. <i>Москаленко С.В.</i>	295
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ TNF-А В КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ <i>Нгема Э.Н.</i>	295
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ „ХОФИТОЛ” МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА ПОРУШЕНЬ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ <i>Нікульченко О.В., Гузовата О. М., Науменко О.В., Левінська Ю.В.</i>	296
ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, – СЛЕДСТВИЕ РИСКОВАННОГО ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ <i>Орешина И.А., Тодорова Т.Д., Калинычева Г.Н., Стерпул Г.И.</i>	297
АБДОМІНАЛЬНЕ ОЖИРНІННЯ – КЛЮЧОВА ЛАНКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ <i>Петринич О.А., Казанцева Т.В.</i>	298
СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. <i>Петров А.В., Алексеева А.А., Доля Е.М.</i>	298
ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТОЗУ, ЯК МАРКЕРИ МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ОКЛЮЗІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК. <i>Пиптюк В.О.</i>	299
ОСНОВНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ТТ-ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ <i>Пісковацька В.П.</i>	300
ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ. <i>Пісоцька О.В., Реміняк І.В., Харіна К.В., Джандосєва Н.Ш.</i>	301
АКТИВНОСТЬ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА <i>Пластун М.Ю., Зорин В.Н., Келеджиева Э.В., Пузако В.И., Яцкевич Т.В.</i>	301
ТИРЕОТОКСИКОЗ: ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КИШЕЧНИКУ <i>Полянська І.І., Федів О.І.</i>	302
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ <i>Пономаренко О.М.</i>	303
УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ <i>Приходько Н.М., Пришляк О.Я., Нікіфорова Т.О., Мазурок У.Я.</i>	303
ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ <i>Приходько Н.П.</i>	304
ПЕРВИЧНАЯ СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ DRVVT-ТЕСТА <i>Прохоров Д.В.</i>	305
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ МІАСЕР <i>Пурденко Т.Й.</i>	305
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ/СНІД АСОЦІЙОВАНИХ ОСІБ <i>Рева О.А., Бойко М.Г.</i>	306
ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ МОБИЛЬНОГО ДЕТЕКТОРА СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ <i>Руденко Т. А., Резниченко Е. К.</i>	306
СТАН КИСЛОТУОТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ <i>Рум'янцева М.О.</i>	307
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДИФИКАТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ <i>Рыбак Т.А., Бабурина Е.А., Герасимова Н.А.</i>	307

ТОКСИЧНІ ГЕПАТИТИ, ЯК НАСЛІДОК УШКОДЖУЮЧОЇ ДІЇ ПРОМИСЛОВИХ ЧИННИКІВ: СТАН ПРОБЛЕМИ, ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ	
Савченко Л.В., Рокотянська В.В.	308
ДОСЛІДЖЕННЯ РІЧНОЇ КОЛЕКТИВНОЇ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ПРАЦІВНИКІВ НАФТОГАЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	
Саргош О.Д., Матвієнко Т.М.	309
ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ІВАБРАДИНУ ТА БІСОПРОЛОЛУ НА ПОКАЗНИКИ СИНДРОМУ СИСТЕМОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ І НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТУПЕНЯ	
Середюк Н.М., Абу Одех Фараж	309
РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІНСУЛІННЕЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
Стречень С.Б., Кобилянська Т.О.	310
ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ	
Сухомлин Т.А., Бойко М.Г.	311
БІЛЬ У СПИНІ – ОДНА З НАЙПОШИРЕНІШИХ ПРОБЛЕМ СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ	
Таряник К.А.	311
ЗАЛЕЖНІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДУ І ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ ВІД АСОЦІЙОВАНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Ташук В.К., Малишевська І.В., Іванчук П.Р., Гречко С.І.	312
ВИКОРИСТАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МЕТОДІВ В ОЦІНЦІ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.	
Ткаченко Н.О.	313
ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ БЕШЕНСТВА В ПРИДНЕСТРОВЬЕ	
Тичек С.Х., Булига Н.И., Сичкар С.А., Орешина И.А., Чумакова А.П.	314
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛІОРГАННОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	
Трефаненко І.В., Андрусак О.В., Антофійчук М.П.	315
СОДЕРЖАНИЕ ЦИСТАТИНА С У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	
Туманская Н.В.	315
ПЕРВИННА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ І ШЛЯХ ЇЇ ПОДОЛАННЯ	
Філатова О.В.	316
НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ	
Фоминова Н.В., Мамедалиева С.А.	317
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ КУ-РИККЕТСИОЗА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ.	
Хок М.М.	317
ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТУ З ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ	
Хохлюк О.В.	318
РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ.	
Цапенко Ю. П., Бойко М. Г.	318
ВПЛИВ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТУДЕНТІВ ІЗ РІЗНИМ РИЗИКОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Цибульська Л.С.	319
ДИНАМІКА ЛЕЙКОГРАМИ ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ВНАСЛІДОК НЕКРОЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА	
Черевко О.А.	319
ОЦІНКА ПЕРЕНОСИМОСТІ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ДОДАТКОВІЙ ГЕПАТОТРОПНІЙ ДІЇ ГЛУТАРГІНУ І МАГНІТОЛАЗЕРОТЕРАПІЇ	
Чопорова О.І., Захаров І.Г.	320
ВПРОВАДЖЕННЯ МОДЕЛІ УПРАВЛІННЯ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА АНАЛІЗ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.	
Чумак Л.І.	321
ОПЫТ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РАССЛЕДОВАНИЯ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИЕРСИНИОЗОМ	
Чумакова А.П., Орешина И.А., Булига Н.И., Калинычева Г.Н., Тичек С.Х.	323
ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З ПРОЛОНГОВАНОЮ НЕОНАТАЛЬНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ТА ТИМОМЕГАЛІЄЮ	
Чуриліна А.В., Зяблицев С.В., Глуховська О.О.	324
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП	
Щур В.В.	324

Матеріали

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медицина наука -2009» (Полтава, 10-11 грудня 2009р.)

СТАТТІ

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.315 + 616.379-008.64 + 616.12-008.331.1 + 577.115 + 615.22

НОВІ ПОГЛЯДИ НА ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ВИНИКЛА НА ҐРУНТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ПОРУШЕНОГО ОБМІНУ РЕЧОВИН

Белегай Р.І.

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

Метою дослідження було вивчення впливу терапії тіотриазоліном на ліпідний, вуглеводний обміни, синдром ендогенної інтоксикації, стан перекисного окислення ліпідів та дисфункцію ендотелію. Встановлено, що тіотриазолін позитивно впливає на перебіг серцевої недостатності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ознаками метаболічного синдрому.

Ключові слова: серцева недостатність, метаболічний синдром Х, перекисне окислення ліпідів, азоту оксид, інсулінорезистентність, тіотриазолін.

Серцева недостатність (СН) є важливою медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. Незважаючи на значні досягнення в кардіології, широке впровадження в практику нових ефективних засобів фармакотерапії, СН й надалі залишається одним із найпоширеніших, прогресуючих і прогностично несприятливих синдромів серцево-судинної системи. СН – це патологічний процес, у розвитку якого велике значення мають як нейрогуморальні й метаболічні, так і гемодинамічні фактори [4]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є дуже розповсюдженим захворюванням, яке сприяє розвитку ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних ушкоджень, ниркової недостатності та СН [12]. Вона часто зустрічається у поєднанні з іншими антропометричними та метаболічними порушеннями, які включають абдомінальне ожиріння, дисліпідемію, зниження толерантності до глюкози та інсулінорезистентність. Даний симптомокомплекс розцінюється як окремий патологічний стан, названий метаболічним синдромом (МС) [8]. Останнім часом важливість діагностики МС піддається критичному перегляду, хоча є дані про вищий загальний серцево-судинний ризик у па-

цієнтів із МС, ніж у хворих із сукупністю окремих його компонентів [10].

Вітчизняний засіб метаболічної дії тіотриазолін знайшов своє застосування в кардіології [9]. Тим не менше, чи виправдане застосування його в фармакотерапії СН у хворих з МС, які патогенетичні механізми будуть задіяні, у доступній літературі не висвітлено. Тому, виходячи з потреб клінічної практики, проведено дослідження, мета якого полягала у вивченні даної проблеми і підвищенні ефективності лікування пацієнтів з ХСН, що виникла на тлі АГ з проявами МС.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 75 хворих обох статей на артеріальну гіпертензію (АГ), ускладнену СН, та 15 здорових людей (середній вік $55,7 \pm 6,28$ року). Основну групу (ОГ) склали 50 хворих на АГ з ознаками МС (верифіковано згідно критеріїв АТР III, 2001), яких розподілили на дві рівночисельні групи. Пацієнти I-ої групи отримували традиційну терапію СН (інгібітор АПФ та β -адреноблокатор в індивідуально підібраних дозах, діуретик, при потребі – серцеві глікозиди), хворі II групи одержували додатково тіотриазолін (0,3 г/добу). Контрольну групу (КГ) склали 25

осіб без МС – рівнозначну за віком, статтю й перебігом АГ та СН. Для власних нормативних показників обстежено 15 практично здорових осіб такого ж віку й статі. Ліпідний спектр крові – рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом з використанням наборів «Lachema», глюкози натще – глюкозооксидазним методом [6]. Показники синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) вивчали шляхом визначення вмісту середньомолекулярних пептидів (СМП) у сироватці крові за методом Г.І.Габриеляна [5], вміст первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) у плазмі крові спектрофотометрично [2], кількість кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) – за тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою [7]. Вивчення стану антиоксидантного захису (АОЗ) проводили шляхом визначення активності церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові за методом Бабенка Г.А. (1968), концентрацію інсуліну (ІПІ) в сироватці крові – за допомогою набору реагентів Insulin Elisa Kit, DRG, USA імуноферментним методом на аналізаторі «StatFax 303 Plus» (США). Для визначення інсулінорезистентності застосовували індекс НОМА (Homeostasis model assessment), який вираховували за формулою, запропонованою Matthews D.R. [14]. Про наявність інсулінорезистентності свідчив рівень НОМА >2,77 ум.од. [15]. Вміст метаболітів оксиду азоту

– нітриту (NO_2) та нітрату (NO_3) й загальний NO в сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів Total $\text{NO}/\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ Assay Kit (RDS, Великобританія). Рівень С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів «CRP EIA KIT».

Усі обстеження проводили до лікування та через 2 місяці від початку лікування. Ступінь достовірності результатів дослідження оцінювали варіаційно-статистичним методом аналізу за допомогою програми MS Excel. Результати вважалися вірогідними, якщо коефіцієнт достовірності був меншим або дорівнював 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати та їх обговорення

У пацієнтів з МС антропометричні вимірювання засвідчили зростання маси тіла у порівнянні зі здоровими людьми і хворими КГ майже в 1,5 разу, збільшення ІМТ майже на 45% ($p < 0,05$). Обвід талії в порівнянні з практично здоровими людьми та особами КГ збільшився на 26,7 і 22,7 см в I групі та на 29,0 і 24,9 см у хворих II групи відповідно, в той час як у хворих КГ показники маси тіла, індексу Кетле й обводу талії достовірно не відрізнялися від таких у здорових осіб (табл. 1).

Таблиця 1.

Показники антропометричного дослідження у хворих КГ і ОГ

ПОКАЗНИК	ЗДОРОВІ (N = 15)	КГ (N = 25)	ОГ	
			I-ША ГРУПА (N = 25)	2-ГА ГРУПА (N = 25)
МАСА ТІЛА, КГ	68,13 ± 4,9	69,09 ± 3,2	98,5 ± 5,9 ^{1,2}	100,7 ± 6,8 ^{1,2}
ІМТ, КГ/М ²	22,92 ± 0,33	23,04 ± 1,18	32,84 ± 0,98 ^{1,2}	33,1 ± 1,04 ^{1,2}
ОКРУЖНІСТЬ ТАЛІЇ, СМ	87,3 ± 1,18	91,4 ± 8,71	114,07 ± 7,9 ^{1,2}	116,3 ± 8,1 ^{1,2}

Примітка: ¹ – різниця достовірна відносно показників здорових осіб, $p < 0,001$; ² – різниця достовірна відносно показників контрольної групи, $p < 0,001$.

Виявлені наступні особливості показників ліпідного й вуглеводного обміну у пацієнтів обох груп: зростання рівня ЗХС крові в порівнянні з показниками здорових осіб у пацієнтів як КГ ($5,21 \pm 0,06$ ммоль/л), так і ОГ ($6,22 \pm 0,06$ ммоль/л), проте ці показники у хворих на АГ були достовірно нижчими, ніж у хворих з МС ($p < 0,05$). Вміст ТГ у хворих КГ і ОГ був відповідно у 1,38 і 1,78 разу вищий, ніж у здорових людей ($p < 0,05$). Слід зазначити, що різниця показників ТГ була достовірною між особами КГ та ОГ. Аналізуючи динаміку змін цих показників за ФК СН, встановлено, що у пацієнтів IV ФК СН спостерігається тенденція до їх зниження. Рівень глюкози плазми крові у пацієнтів КГ достовірно не відрізнявся від показника здорових лю-

дей, а у хворих ОГ значення його були у 1,5 разу вищими і становили $7,51 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05$); достовірною також була різниця цього показника між хворими КГ та ОГ. Рівень ІПІ у пацієнтів КГ становив $8,69 \pm 0,33$ мклОд/мл та достовірно не відрізнявся від показників здорових осіб, у хворих ОГ він складав $13,05 \pm 0,42$ мклОд/мл, що було майже на 50% ($p < 0,001$) вище, ніж у осіб без ознак МС. Індекс НОМА в осіб КГ не відрізнявся від такого у здорових людей і становив $1,94 \pm 0,11$ ум.од., у ОГ – $4,14 \pm 0,17$ ум.од., що в 2,5 разу більше від значення здорових осіб та в 2 рази більше від показників КГ. Слід зазначити, що зі зростанням ФК СН відзначається достовірне ступінчасте збільшення цих значень.

Таблиця 2.
Динаміка показників перикисного окислення ліпідів у хворих з ХСН та ознаками МС під впливом терапії тіотриазоліном

ПОКАЗНИК	ЗДОРОВІ (N = 15)	ФК ХСН,	КГ (N = 25)	ОГ			
				І-ША ГРУПА (N = 25)		2-ГА ГРУПА (N = 25)	
				ДО ЛІКУВАННЯ	ЧЕРЕЗ 2 МІС.	ДО ЛІКУВАННЯ	ЧЕРЕЗ 2 МІС.
ДК, НМОЛЬ/МЛ	1,27±0,09	II	2,67±0,06 ¹	3,18±0,09 ^{1,2}	2,94±0,09	3,24±0,05 ^{1,2}	2,32±0,05 ^{3,4}
		III	2,46±0,05 ¹	2,79±0,06 ^{1,2}	2,50±0,07	2,76±0,04 ^{1,2}	2,02±0,04 ^{3,4}
		IV	1,95±0,03 ¹	1,78±0,04 ^{1,2}	1,75±0,04	1,79±0,03 ^{1,2}	1,86±0,03
МДА, НМОЛЬ/МЛ	2,28±0,11	II	3,97±0,05 ¹	5,96±0,04 ^{1,2}	5,46±0,05	5,94±0,05 ^{1,2}	4,32±0,05 ^{3,4}
		III	4,29±0,02 ¹	7,88±0,06 ^{1,2}	7,08±0,07	7,87±0,04 ^{1,2}	5,65±0,06 ^{3,4}
		IV	3,65±0,07 ¹	5,64±0,08 ^{1,2}	5,67±0,08	5,67±0,06 ^{1,2}	5,86±0,07
ЦП, УМ.ОД	25,59±0,51	II	28,45±0,52 ¹	38,23±0,98 ^{1,2}	35,77±1,12	38,40±0,64 ^{1,2}	29,90±0,69 ^{3,4}
		III	32,29±0,49 ¹	47,22±1,41 ^{1,2}	45,08±1,48	46,49±1,53 ^{1,2}	36,08±1,2 ^{3,4}
		IV	26,47±0,47	29,63±0,70 ^{1,2}	28,40±0,72	30,06±0,64 ^{1,2}	34,65±0,47 ^{3,4}

Примітка: ¹ – різниця достовірна відносно показників здорових осіб, $p < 0,001$; ² – різниця достовірна відносно показників контрольної групи, $p < 0,05$; ³ – різниця достовірна відносно показників в групі до лікування, $p < 0,05$; ⁴ – різниця достовірна відносно показників і групи після лікування, $p < 0,05$.

Прогресування СН у пацієнтів II-III ФК (табл.2) супроводжується достовірним збільшенням у сироватці крові вмісту ДК і МДА, які є індукторами апоптозу і маркером малозворотності процесу ремоделювання серця при СН [3,4]. Тим не менше, у хворих з вираженою серцевою декомпенсацією (ФК IV) кількість продуктів ПОЛ, як на початковому, так і кінцевому рівнях окисдації, зменшувалась, не досягаючи значень здорових людей. Очевидно це можна пояснити виснаженням плазмових субстратів ПОЛ, необхідних для його утворення [11], про що також вказує тенденція до зростання ДК та МДА після проведеного лікування у цій групі хворих. Аналогічні зміни виявлені й у функціонуванні антиоксидантної системи, зокрема в активності церулоплазміну (ЦП).

СЕІ є одним з серйозних ускладнень ЦД, який не має чітко виражених клінічних ознак, однак веде до порушення метаболізму й функцій багатьох органів і систем [1]. У хворих з СН при прогресуванні її спостерігалось достовірне збільшення вмісту СМП обох фракцій, що свідчить про наявність СЕІ: так, рівень СМП₂₈₀ як у хворих КГ, так і у ОГ виріс у порівнянні з показниками здорових людей на 50% ($p < 0,05$), а значення СМП₂₅₄ збільшилось в 1,5 і 1,7 разу відповідно ($p < 0,05$). Зниження нуклеотидно-пептидного індексу (НПІ) в обох групах хворих свідчить про відносне переважання токсичніших пептидних фракцій СМП. Виразнішим СЕІ був у пацієнтів з ознаками МС.

У хворих обох груп у порівнянні зі здоровими особами зареєстроване значне погіршення стану ендотелію, що проявлялося зменшенням синтезу оксиду азоту, особливо в осіб з СН, що виникла на ґрунті порушеного обміну речовин. Встановлено, що рівні загального NO у хворих ОГ і КГ були на 38% і 31% нижчими, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). Вміст нітриту (NO₂) у пацієнтів КГ складав $2,67 \pm 0,59$ мкмоль/л і був нижчий від показника здорових людей на 17,6%, у ОГ – $2,25 \pm 0,3$ мкмоль/л і на 30,6 % нижчий відповідно ($p < 0,05$).

Запалення відіграє важливу роль у патогенезі

атеросклерозу, процесах ремоделювання міокарду, розвитку СН [13]. У хворих КГ й ОГ виявлено підвищення активності неспецифічного медіатора запалення СРБ, який має пряму лінійну залежність від ФК СН та у 4,6 і 5,7 разу перевищує показники здорових людей відповідно ($p < 0,05$).

Аналізуючи вплив терапії на показники ліпідного та вуглеводного обміну, з'ясовано, що у хворих I і II групи спостерігалось зниження вмісту ЗХС, ТГ. Однак у пацієнтів II групи ці зміни були виразнішими: рівень ЗХС знижувався на 13%, ТГ – на 10% ($p < 0,001$). У хворих обох груп показники ІРІ, індексу НОМА суттєво не змінювалися. За двомісячний період лікування у обох групах у пацієнтів з II-III ФК СН відзначалося зменшення кількості як початкових, так і кінцевих продуктів ПОЛ сироватки крові. Проте при застосуванні тіотриазоліну в комплексній терапії даної категорії хворих ефект був кращим, ніж у хворих I групи, про що свідчить зниження вмісту ДК на 13,75 %, а МДА на 12 % відповідно до I групи ($p < 0,05$). Активність ЦП вірогідно знижувалася у пацієнтів II-III ФК ХСН, а у хворих IV ФК спостерігалася тенденція до зростання даного показника, що свідчить про стимуляцію компенсаторних механізмів АОЗ.

Фармакотерапія тіотриазоліном зменшувала прояви СЕІ, про що свідчить зниження вмісту СМП₂₅₄ і СМП₂₈₀ у II групі хворих майже на 28%, у той час як у хворих I групи лише на 1,5% і 3,6%. НПІ достовірно зростає тільки у пацієнтів II – III ФК ХСН II групи. Тіотриазолін не впливає достовірно на метаболізм оксиду азоту.

Рівень СРБ після проведеної фармакотерапії зменшився в обох групах, проте суттєвіше зниження зареєстровано у пацієнтів II групи під впливом тіотриазоліну – 48% проти 39% в I групі ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у пацієнтів з II ФК ХСН в обох групах відбулася нормалізація цього показника.

Висновки

1. Метаболічний синдром у пацієнтів з СН, що виникла на ґрунті АГ, ускладнює перебіг серце-

вої недостатності через виразне порушення ліпідного і вуглеводного обмінів, токсемію за рахунок зростання вмісту СМП, виражену дисфункцію ендотелію, що проявляється порушенням метаболізму оксиду азоту та зростанням рівня СРБ.

2. Застосування тіотриазоліну у хворих на АГ, що ускладнилася СН і супроводжується МС, не виявляє дії на вуглеводний обмін та метаболізм оксиду азоту, проте проявляє позитивний вплив на ліпідний обмін, стан ПОЛ та АОЗ, зменшує СЕІ, покращує стан ендотелію, що виявляється зниженням рівнів СРБ, і може бути рекомендоване поряд з базовою терапією для профілактики прогресування та лікування хворих з СН.

У подальшому планується вивчення впливу терапії тіотриазоліном на гемодинамічні показники у даної категорії хворих.

Література

1. Абылайулы Ж. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и избыточной массы тела / Абылайулы Ж., Ошакбаев К.П., Кожобекова Б.Н. [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 53-58.
2. Барабой В.А. Ионизирующая радиация в нашей жизни / Барабой В.А. – М. : Наука, 1991. – 224 с.
3. Васильев В.Н. Динамика показателей перекисного окисления липидов у больных сердечной недостаточностью / Васильев В.Н., Кайдашев И.П., Расин М.С. [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2003. – Т.1, №6. – С. 115-117.
4. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник / Воронков Л.Г. – К. : Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
5. Габриэлян Н.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях : метод. рекомендации / Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. – М., 1985. – 18 с.
6. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии / Горячковский А.М. – Одесса : ОКФА, 1994. – 415 с.
7. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с ТБК / Коробейникова Э.Н. // Лаб. дело. – 1989. – №7. – С.8 – 10.
8. Кравчун Н.О. Комплексне патогенетичне та своєчасне лікування метаболічного синдрому – запорука запобігання та сповільнення розвитку судинних ускладнень / Кравчун Н.О. // Новая медицина тысячелетия. – 2008. – № 1. – С. 3 – 5.
9. Мазур И.А. Клиническое применение тиотриазолина в терапии / Мазур И.А., Волошин М.А., Чекман И.С. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1. – С.71 – 74.
10. Митченко Е.И. Актуальность метаболического синдрома в профилактике острых сердечно-сосудистых событий: преувеличение риска или недооценка очевидного? / Митченко Е.И. // Укр. кард. журн. – 2009. – Дод. 1. – С.185-191.
11. Рудик Б.И. Состояние перекисного окисления липидов у больных хронической сердечной недостаточностью / Рудик Б.И. Сабадашин Р. А., Блинова Н.Г. // Тер. архив. – 1991. – Т. 12, № 2. – С.68 – 69.
12. Свищенко Е. Сердечная недостаточность у больных с артериальной гипертензией // Doctor. – 2001. – №4(8). – С. 40-44.
13. Шумаков В.Н. Прогностическое значение С-реактивного белка неопретино при трансплантации аутологичных клеток костного мозга больным с сердечной недостаточностью / Шумаков В.Н., Шевченко О.П., Козаков Э.Н. [и др.] // Кардіологія. – 2006. – № 1. – С. 19-26.
14. Bonora E. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity / Bonora E., Targher G., Alberiche M. [et al.] // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 57 – 63.
15. Reaven G.M. Counterpoint: just being alive is not good enough / Reaven G.M. // Clin. Chemistry. – 2005. – Vol. 51. – P.1354 – 1357.

Реферат

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И НАРУШЕННОГО ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Белегай Р.И.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, метаболический синдром, перекисное окисление липидов, азота оксид, инсулинорезистентность, тиотриазолин.

Целью исследования было изучение влияния терапии тиотриазолином на липидный, углеводный обмены, синдром эндогенной интоксикации, состояние перекисного окисления липидов и дисфункцию эндотелия. Показано, что тиотриазолин положительно влияет на течение сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Summary

LATEST OPINIONS UPON THE ROLE OF THIOTRIASOLINE IN COMPLEX THERAPY OF THE PATIENTS WITH CARDIAC INSUFFICIENCY EVOLVING FROM ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC DISTURBANCES
Belegay R.I.

Key words: cardiac insufficiency, metabolic syndrome, lipid peroxidation, nitric oxide, insulin resistance, thiotriazoline.

The paper was devoted to the effects produces by thiotriazoline on lipid and carbohydrate metabolism, endogenous intoxication syndrome, status of lipid peroxidation, and epithelium dysfunction. Thiotriazoline has been shown to produce beneficial action on the course of cardiac insufficiency in the patients with arterial hypertension and metabolic syndrome.

УДК 616.379 - 008.64: 616.8] - 085.22

МІЛДРОНАТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Білоус І.І., Павлович Л.Б., Білоус Д.Г., Жуковський О.О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вивчено вплив мілдронату на функціональний стан периферичних нервів за даними стимуляційної електронейроміографії в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії. Позитивний вплив на амплітуду М-відповіді нервів верхніх кінцівок виявлено при застосуванні мілдронату порівняно з базисним лікуванням.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, цукровий діабет.

Вступ

Цукровий діабет залишається однією з найскладніших медико-соціальних проблем. Число дорослих хворих на діабет із 135 млн. у 2002 р. збільшиться до 300 млн. у 2025 р. Передбачається епідемічний характер поширення діабету у світі в першій чверті ХХІ століття. При цьому у 80-85% хворих діагностують інсуліннезалежний тип захворювання – цукровий діабет другого типу [1]. Одним з найчастіших ускладнень цукрового діабету є діабетична полінейропатія. Вона погіршує якість життя хворих, призводить до інвалідності пацієнтів працездатного віку внаслідок формування синдрому діабетичної стопи, а при наявності вегетативних порушень погіршується прогноз щодо тривалості життя хворого. Відомо, що за наявності діабетичної полінейропатії в 1,7 раза збільшується ризик ампутації кінцівки, в 12 разів – ризик розвитку деформації стопи та в 39 разів – ризик розвитку виразки стоп. Значна розповсюдженість діабетичної полінейропатії зумовлює важливість цієї патології з практичної й теоретичної точок зору [2, 3, 4].

Механізми, що лежать в основі розвитку діабетичної полінейропатії, до кінця не вивчені, однак встановлено, що провідну роль відіграє оксидантний стрес та порушення метаболізму ω-жирних кислот, відповідно корекція цих патогенетичних ланцюгів повинна займати центральне місце в лікуванні та профілактиці діабетичної полінейропатії. Оксидантний стрес посилюється при цукровому діабеті, що супроводжується активацією вільнорадикального окиснення, порушенням структурно-функціонального стану мікросудин і сприяє розвитку гіпоксії [5, 6].

Тому актуальною є розробка ефективних методів лікування цієї патології з урахуванням використання антиоксидантних препаратів [3].

Мета дослідження

Довести доцільність застосування мілдронату (МД) в комплексному лікуванні хворих із діабетичними полінейропатіями залежно від тривалості цукрового діабету на основі вивчення функціонального стану периферичних нервів за даними стимуляційної електронейроміографії.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 88 хворих на цукровий діабет II типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері. Серед хворих було 38 жінок та 50 чоловіків, вік хворих становив від 36 до 65 років. Цукровий діабет (ЦД) середнього ступеня тяжкості спостерігався у 84 хворих, у 4 хворих – важкий. 14 хворих знаходилися в стані компенсації захворювання, 74 – в стані субкомпенсації. Пацієнти були розподілені на 3 групи:

I гр. - хворі на ЦД терміном до 1 року (29 хворих);

II гр. - хворі на ЦД терміном до 10 років (32 хворих);

III гр. - хворі на ЦД терміном понад 10 років (27 хворих).

Додатково хворі були розподілені на дві підгрупи.

I підгрупа - пацієнти, які отримували базисну терапію; вона включала діету № 9, манініл по 5мг двічі на добу або інсулінотерапію (2/3 добової дози вранці та 1/3 дози ввечері з розрахунку 0,7 – 1,0 Од/кг маси тіла), пентоксифілін 5мл внутрішньовенно крапельно на 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вітаміни В₆, В₁₂ (42 хворих);

II підгрупа - хворі, які на фоні базисного лікування отримували МД 10% - 5 мл внутрішньовенно 1 раз на добу впродовж двох тижнів (46 хворих);

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Дослідження функціонального стану периферичних нервів проводили методом стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) на апараті Нейро-МПВ-4 (Нейрософт, Росія).

Результати та їх обговорення

Визначали амплітуду М-відповіді периферичних нервів верхніх кінцівок (середнього та ліктьового) шляхом проведення стимуляційної ЕНМГ. Динаміка амплітуди М-відповіді п. medianus наведена в табл. 1.

* Планова науково-дослідна робота: Патогенетичні механізми захворювань нервової системи: шляхи їх медикаментозної та немедикаментозної корекції, 2005-2010, № держреєстрації 01.05.U004285

Таблиця 1
Динаміка амплітуди М-відповіді *n. medianus*
(*m. abductor pollicis brevis*) до та після проведе-
ного лікування (в мВ) ($M \pm m$)

Групи хворих	До лікування	Базисне лікування	Базисне лікування + МД
Контрольна група	6,7 \pm 0,6 (n=20)		
I (до 1 року)	5,1 \pm 0,3 (p>0,05) (n=29)	5,5 \pm 0,3 (p ₁ >0,05) (n=7)	6,5 \pm 0,4 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)
II (до 10 років)	4,8 \pm 0,3 (p<0,05) (n=32)	4,9 \pm 0,4 (p ₁ >0,05) (n=9)	5,9 \pm 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=8)
III (понад 10 років)	4,5 \pm 0,4 (p<0,05) (n=27)	4,7 \pm 0,5 (p ₁ >0,05) (n=6)	5,6 \pm 0,2 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)

Примітка: р – вірогідність порівняно з контрольною групою р₁ – вірогідність порівняно з хворими до лікування р₂ – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування

У хворих I групи з тривалістю ЦД до одного року знижувалася амплітуда М-відповіді *n. medianus* на 24,3% порівняно з контролем (p>0,05). В міру збільшення тривалості захворювання амплітуда знижується. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді знизилася на 28,1% (p<0,05), а в пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. medianus* на 32% порівняно з контролем (p<0,05).

У хворих I групи зростала амплітуда М-відповіді після базисного лікування на 7% (p>0,05); після додаткового призначення МД на 20,9% (p<0,05).

У пацієнтів II групи амплітуда М-відповіді після базисного лікування майже не змінилася (p>0,05); після додаткового призначення МД - на 17,5% (p>0,05).

У хворих III групи відмічалось незначне збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 3,4% (p>0,05); після додаткового призначення МД амплітуда М-відповіді зросла на 19,2% (p>0,05). Показники амплітуди М-відповіді *n. ulnaris* наведені в табл. 2

У хворих I групи з тривалістю ЦД до одного року відмічалось зниження амплітуди М-відповіді *n. ulnaris* на 18,1% порівняно з контролем (p>0,05). В міру збільшення тривалості захворювання амплітуда прогресивно знижувалася. Так, у хворих II групи амплітуда М-відповіді знизилася на 26,3% (p>0,05), а у пацієнтів з тривалістю ЦД більше 10 років відмічалось зменшення амплітуди М-відповіді *n. medianus* на 29,2% порівняно з контролем (p<0,05).

Таблиця 2
Динаміка амплітуди М-відповіді *n. ulnaris*
(*m. abductor digiti minimi*) до та після проведен-
ого лікування (в мВ) ($M \pm m$)

Групи Хворих	До лікування	Базисне лікування	Базисне лікування + МД
Контрольна Група	6,1 \pm 0,5 (n=20)		
I (до 1 року)	5,0 \pm 0,2 (p>0,05) (n=29)	5,1 \pm 0,3 (p ₁ >0,05) (n=7)	5,9 \pm 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)
II (до 10 років)	4,5 \pm 0,2 (p>0,05) (n=35)	4,8 \pm 0,2 (p ₁ >0,05) (n=9)	5,9 \pm 0,4 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=8)
III (понад 10 років)	4,3 \pm 0,4 (p<0,05) (n=27)	4,6 \pm 0,2 (p ₁ >0,05) (n=6)	5,4 \pm 0,3 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05) (n=7)

Примітка: р – вірогідність порівняно з контрольною групою
р₁ – вірогідність порівняно з хворими до лікування
р₂ – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування

При проведенні ЕНМГ дослідження в динаміці виявлено, що у хворих I групи амплітуда М-відповіді після базисного лікування майже не змінилася (p>0,05); після додаткового призначення МД зросла на 14,9% (p>0,05). У пацієнтів з тривалістю ЦД до 10 років відмічалось збільшення амплітуди М-відповіді після базисного лікування на 6,8% (p>0,05); після додаткового призначення МД на 23,5% (p<0,05).

У хворих III групи після базисного лікування амплітуда М-відповіді підвищилася на 6,1% (p>0,05); після додаткового призначення МД - на 20,9% (p<0,05).

Таким чином, вже у хворих із вперше виявленим ЦД та при незначній тривалості захворювання спостерігається зниження амплітуди М-відповіді, що свідчить про аксональне ураження периферичних нервів. Прогресування ДПН супроводжується подальшим зниженням амплітуди М-відповіді. Оптимальний результат лікування відмічається при початкових стадіях діабетичної полінейропатії, а також за тривалості ЦД до 10 років, що свідчить про необхідність проведення лікувальних до розвитку виражених структурних змін у периферичних нервах.

Висновки

1. Зниження амплітуди М-відповіді нервів верхніх кінцівок відмічається в переважній більшості хворих I, II групи та у всіх хворих III групи.

2. Під впливом базисного лікування амплітуда М-відповіді збільшується невірогідно. Після додаткового призначення мілдронату відмічалось вірогідне збільшення амплітуди М-відповіді у хворих I та II групи.

Подальші дослідження у цьому напрямку дозволять значно покращити лікування хворого на діабет, ускладнений полінейропатією.

Література

1. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений : Руководство для врачей. / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. — М. : Медицина, 2005. — 512 с.
2. Бурчинский С.Г. Возможности антиоксидантной фармакотерапии в неврологической практике / Бурчинский С.Г. - Український неврологічний журнал. - 2007. - №2. - С. 68-73.
3. Бурчинский С.Г. Нейропротекторная фармакотерапия в гериатрии: защита от чего и для чего / Бурчинский С.Г. - Здоров'я України. - 2006. - №8. - С.42-43.
4. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом / Галстян Г.Р. - Consilium medicus. — 2006. — Т.8, №9. — С.4-8.
5. Гриб В.А. Клінічне та електронейромиографічне тестування функції нервів у хворих на цукровий діабет 2 типу з дистальною симетричною поліневропатією / Гриб В.А. - Український неврологічний журнал. - 2008. - №1. - С. 68-73.
6. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. - М. : Медицина, 2000. — 227 с.

Реферат

МИЛДРОНАТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Билоус И.И., Павлович Л.Б., Билоус Д.Г., Жуковский О.О.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, сахарный диабет.

Изучено влияние милдроната на функцию периферических нервов по данным стимуляционной электронейромиографии в комплексном лечении этой патологии. Наибольший положительный эффект на амплитуду М-ответа нервов верхних конечностей выявлено при использовании милдроната по сравнению с базисным лечением.

Summary

MILDRONAT IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Bilous I.I., Pavlovych L.B., Bilous D.G., Zukovskiy O.O.

Key words: diabetic polyneuropathy, diabetes.

The effect of mildronat on the functional state of peripheral nerves based on the findings of simulation electroneuromyography has been studied in multimodality treatment of this pathology. The most positive influence on the amplitude of M-response of the upper extremity nerves has been detected in case of mildronat applying in comparison with the basic treatment.

УДК: 616.831-005.1-07:616.155.02-018.2-07

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ У ФОРМУВАННІ ВОГНИЩА ІНФАРКТУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Бойків Н.Д., Лаповець Л.Є., Білобрин М.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.Львів

Обстежено 53 пацієнти з ішемічним інсультом, що поступили в клініку на протязі першої доби з початку захворювання. Проведено визначення основного фактору росту фібробластів (ФРФ) в сироватці крові хворих на 1, 3, та 21 день. Виявлено залежність між важкістю перебігу, прогнозом захворювання та динамікою зростання ФРФ. Значне зростання ФРФ на 3 добу у порівнянні з першою корелювало з позитивною динамікою захворювання. У пацієнтів, в котрих спостерігалось наростання неврологічної симптоматики (у 12 випадках з летальним кінцем) рівень ФРФ в крові на 3 добу практично не підвищувався. Результати дослідження доводять важливу роль цього чинника у формуванні та подальшій репарації вогнища ураження, що відповідно впливає і на клінічний перебіг захворювання.

Ключові слова: ішемічний інсульт, "ішемічна напівтінь", ендотелій, ангиогенез, фактор росту фібробластів.

Вступ

На сьогоднішній день в світі близько 9 млн. людей страждають на цереброваскулярні захворювання, серед яких провідне місце займають інсульти. Кожного року на інсульт хворіють від 5,6 до 6,6 млн. людей, серед яких 4,6 млн людей помирають. Рання - 30-денна летальність після інсульту становить 34,6-46%, а на протязі року помирає біля половини хворих. Більш того, ті, що пережили гостре порушення мозкового кровообігу, часто залишаються недієздатними, що відображає ключову роль головного мозку [1, 4, 6].

Патофізіологічно в основі розвитку ішемічного інсульту лежить зниження мозкового кровообігу до критичного порогу. Незворотні зміни в цих умовах розвиваються на протязі 5-8 хвилин. Утворюється "ядерна" зона ішемії. По периферії ядра інфаркту знаходиться зона з рецидивованим кровотоком, которого достатньо для життєздатності нейронів, хоча вони не можуть реалізувати свої функції. Ця ділянка дістала назву "ішемічної напівтіні". При несприятливому впливі відбувається масивна загибель нейронів,

гліальних клітин, та розширення зони інфаркту [1,3,5]. Виходячи з цього, науковців цікавлять біохімічні зміни в зоні ішемії, вивчення котрих дозволить вчасно вжити заходів по обмеженню зони інфаркту, тим самим сприяючи швидшому відновленню функцій мозку.

Одним з факторів, котрий бере участь у відновленні ішемізованої ділянки, є фактор росту фібробластів (ФРФ), котрий синтезується та секретується активно проліферуючими клітинами, зокрема ендотеліоцитами. Основний чинник росту фібробластів сприяє нейропротекції та ангіогенезу при експериментальній ішемії мозку [8-12], але його зміни у хворих з ішемічним інсультом практично не досліджені.

Метою нашої роботи було виявити вплив ФРФ на формування вогнища інфаркту та визначити взаємозв'язок між важкістю перебігу ішемічного інсульту, його прогнозом, та експресією ФРФ в динаміці гострого періоду захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 53 хворих на ішемічний інсульт, котрі поступили в неврологічне відділення ЛШМД м. Львова в першу добу з початку захворювання.

Вік пацієнтів - від 45 до 85 років (середній вік 69,9±9,6 років). Серед них 22 жінок та 31 чоловік.

У всіх пацієнтів етіопатогенетичним фактором виникнення ішемічного інсульту було поєднання гіпертонічної хвороби та церебрального атеросклерозу. Локалізація, характер ураження мозку, діагностувалися за допомогою клініко-неврологічного обстеження, та підтверджувалися даними рентгенівської комп'ютерної томографії. Ступінь важкості захворювання оцінювався за шкалою NIHSS [7].

Усіх хворих поділили на 4 групи в залежності від рівня неврологічного дефіциту на початку та в кінці захворювання.

1 група (n=12) – пацієнти, котрі поступили в лікарню у відносно легкому стані (за шкалою NIHSS 6,4±1,7 бали), і в подальшому в них спостерігався сприятливий регресивний перебіг з майже повним відновленням втрачених функцій (в кінці гострого періоду захворювання 3,5±0,9 бали за шкалою NIHSS). Вогнище ураження розмірами 10-20 мм.

2 група (n=16) – пацієнти, котрі поступили в середньому та важкому стані (за шкалою NIHSS 12,3±2,4 бали). Регрес неврологічного дефіциту поєднувався у них з залишковими явищами (в кінці гострого періоду захворювання 9,2±2,2 бали за шкалою NIHSS). Розмір вогнища від 30 до 50 мм, у 8 хворих спостерігались множинні лакунації вогнища ураження.

3 група (n=12) - пацієнти з середнім та важким станом при поступленні (за шкалою NIHSS 13,4±1 бали), у котрих спостерігалась негативна динаміка захворювання, наростання симптоматики та відсутність її регресу в кінці гострого

періоду (на 21 добу захворювання 14,2±0,6 бали за шкалою NIHSS). Розмір вогнища від 30 до 70 мм.

4 група (n=12) – хворі, у котрих швидке наростання неврологічного дефіциту завершилось летальним кінцем (за шкалою NIHSS на 1 добу 13,3±2, на 3 добу 18±3 бали). На томограмі мозку в 1 добу захворювання спостерігались вогнища розмірами 30-70 мм, за результатами автопсії воно зростало, та займало 2-3 частки півкуль головного мозку.

Контрольна група складалась з 20 практично здорових осіб віком 52,8±5,6 роки (донори станції переливання крові).

ФРФ визначали імуноферментним методом з використанням тест-наборів фірми Biosource (USA).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження виявлено підвищений рівень ФРФ у всіх хворих на ішемічний інсульт в динаміці захворювання у порівнянні з контрольною групою здорових (19,05±2,7 пг/мл).

Найнижчі показники практично на протязі всього гострого періоду ішемічного інсульту спостерігались у пацієнтів 1 групи, а найвищі у пацієнтів 2 групи. Так як в обох випадках спостерігалась позитивна динаміка та відносне відновлення функцій в кінці захворювання у порівнянні з початком, можна припустити, що така різниця в показниках свідчить про адекватну відповідь організму на різну важкість захворювання, котра тісно пов'язана з калібром ураженої судини та відповідно розміром вогнища інфаркту [2].

Аналізуючи різницю в показниках між пацієнтами з позитивною динамікою та хворими, в яких нарастав неврологічний дефіцит, виявлено, що у пацієнтів 1 та 2 групи спостерігалось більше зростання ФРФ в крові на 3 добу в порівнянні з першою (в середньому на 15 пг/мл), ніж у хворих 3 та 4 групи (на 3-5 пг/мл). При цьому для хворих, котрі поступили в клініку з середнім та важким ступенем ішемічного інсульту, та негативною динамікою відзначався достовірно нижчий рівень ФРФ вперші 3 дні, ніж у пацієнтів, що поступили на фоні такого самого неврологічного дефіциту, але в подальшому його показники ФРФ практично не змінювались у порівнянні з 3 добою, а у хворих з вогнищем ураження до 10 мм та з множинними лакунарними вогнищами знижувався. Така картина поєднувалась з швидким регресом неврологічної симптоматики та покращенням самопочуття хворого. У пацієнтів 3 групи ФРФ на третю добу підвищувався, але був нижчий ніж у 2 групі. Це підтверджує результати експериментальних

досліджень, які доводять роль ФРФ у репаративних процесах та відновленні на протязі тривалого часу після гострого періоду [8, 10, 11], особливо у випадках ураження великої ділянки мозку.

Таблиця 1.

Рівень фактора росту фібробластів у хворих на ішемічний інсульт в залежності від динаміки та прогнозу захворювання.

Доба від початку захворювання	1 група	2 група	3 група	4 група
доба	19,5±3,3 p<0,01 ^{2,3,4}	47,9±9,1 p<0,01 ^{1,3,4}	34,8±5,7 p<0,01 ^{1,2,4}	26±4,2 p<0,01 ^{1,2,3}
3 доба	34,1±4,9 p<0,01 ² p<0,05 ⁴	61,8±9,8 p<0,01 ^{1,3,4}	39,2±4,9 p<0,05 ^{2,4}	29,3±4,4 p<0,01 ² p<0,05 ^{1,3}
21 доба	35,1±6,4 p<0,01 ^{2,3}	57,2±6,9 p<0,01 ^{1,3}	46,7±5,8 p<0,01 ^{1,2}	померли
Контрольна група	19,05±2,7			

Примітка. p<0,05^{1,2,3,4}, p<0,01^{1,2,3,4} – вірогідність різниці між даною групою, та іншими групами дослідження на 1, 3 та 21 добу (1, 2, 3, 4 відповідно).

Таблиця 1.

Рівень фактора росту фібробластів у хворих на ішемічний інсульт в залежності від динаміки та прогнозу захворювання.

Доба від початку захворювання	1 група	2 група	3 група	4 група
доба	19,5±3,3 p<0,01 ^{2,3,4}	47,9±9,1 p<0,01 ^{1,3,4}	34,8±5,7 p<0,01 ^{1,2,4}	26±4,2 p<0,01 ^{1,2,3}
3 доба	34,1±4,9 p<0,01 ² p<0,05 ⁴	61,8±9,8 p<0,01 ^{1,3,4}	39,2±4,9 p<0,05 ^{2,4}	29,3±4,4 p<0,01 ² p<0,05 ^{1,3}
21 доба	35,1±6,4 p<0,01 ^{2,3}	57,2±6,9 p<0,01 ^{1,3}	46,7±5,8 p<0,01 ^{1,2}	померли
Контрольна група	19,05±2,7			

Примітка. p<0,05^{1,2,3,4}, p<0,01^{1,2,3,4} – вірогідність різниці між даною групою, та іншими групами дослідження на 1, 3 та 21 добу (1, 2, 3, 4 відповідно).

У хворих, котрі померли на протязі гострого періоду ішемічного інсульту, незначно зростала та вірогідно відрізнялась від контролю (p<0,05) експресія ФРФ на початку захворювання, але в подальшому його рівень фактично не змінювався. Достовірно нижчим цей показник був у пацієнтів 4 групи у порівнянні з 2 та 3 на третю добу, хоча за розмірами вогнища ураження на 1 добу захворювання вони практично не відрізнялись. Можливо, це є ознакою недостатньої реактивності організму та порушення відповіді ендотелію судин в зоні пренумбри на ішемію та гіпоксію, що в свою чергу впливає на відновлення кровопостачання в найгострішому періоді, призводить до масивної загибелі нейронів та сприяє розширенню зони інфаркту.

Висновки

1. У всіх хворих на ішемічний інсульт відзначається зростання ФРФ у сироватці крові, що вказує на його важливу роль в патогенезі цього захворювання.
2. У хворих з позитивною динамікою рівень ФРФ корелює з ступенем важкості на початку захворювання, та розмірами вогнища інфаркту. Зважаючи на те, що ФРФ синтезується в зоні ішемії, це свідчить про адекватну відповідь ураженої ділянки на розмір пошкодження.
3. У пацієнтів з регресом неврологічного дефіциту відзначалось значно більше наростання ФРФ в найгострішому періоді (1-3 доба) у порівнянні з хворими, у котрих спостерігалось прогресування захворювання, що вказує на взаємозв'язок між динамікою змін цього фактора в період формування вогнища інфаркту та подальшим прогнозом для пацієнта.
4. Відносно низький рівень ФРФ на 3 добу в пацієнтів, котрі померли, супроводжувався великим розміром вогнища ураження в перший день, з його зростанням та збільшенням ділянки енцефаломалії в подальшому (за результатами автопсії), що підтверджує роль ФРФ в репаративних процесах при ішемічному інсульті.

Література

1. Близнюк Д.В. Сучасний погляд на проблему ішемічного інсульту // Галицький лікарський вісник. – 2007. – №3. – С.109-112.
2. Віничук С.М., Мохнач В.О. Прогностичні фактори клінічного перебігу та наслідків ішемічного інсульту // Укр. мед. часопис. – 2008.-№3.-С. 29-36.
3. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. - К. : Наукова думка, 1999. – С. 33-59.
4. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Международный неврологический журнал.-2006.-№3.-С.9-13.
5. Диагностика, лечение и профилактика мозговых инсультов / Под.ред. А.А. Козелкина, Л.А. Дария, Л.А. Шевченка. – Запорожье : Керамист, 2006.- 152 с.
6. Скворцова В.И., Соколов К.В., Шамалов Н.А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения // Журн. неврологии и психиатрии.-2006.-№11.-С.59-64.
7. Шкала тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (NIHSS) (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) // Судинні захворювання головного мозку.- 2008.-№2.-С. 43-45.
8. Beck H., Plate K.H. Angiogenesis after cerebral ischemia // Acta Neuropathol. – 2009. – V. 117, №5. – P. 481-496.
9. Baldauf K., Reymann K.G. Influence of EGF/bFGF treatment on proliferation, early neurogenesis and infarct volume after transient focal ischemia // Brain Res. – 2005. – V. 1056, №2. – P. 158-167.
10. David A., Jin G., Jin K. From angiogenesis to neuropathology // Nature. – 2005. – V. 438. – P. 954-959.
11. Poole T.J., Finkelstein E.B., Cox C.M. The role of FGF and VEGF in angioblast induction and migration during vascular development // Dev Dyn. – 2001. – V.220, №1. – P. 1-17.

12. Kazemi S., Wenzel D., Kolossov E. Differential Role of bFGF and VEGF for Vasculogenesis / Cell Physiol

Biochem. -2002. – V.12. – P. 055-062.

Реферат

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГА ИНФАРКТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Бойкив Н.Д., Лаповец Л.Е., Билобрын М.С.

Ключевые слова: ишемический инсульт, "ишемическая полутень", эндотелий, ангиогенез, фактор роста фибробластов.

Обследовано 53 пациента с ишемическим инсультом, что поступили в клинику в течение первых суток с начала заболевания. Проведено определение основного фактора роста фибробластов (ФРФ) в сыворотке крови больных на 1, 3, и 21 день. Отмечена зависимость между тяжестью состояния, прогнозом заболевания и динамикой роста ФРФ. Значительный рост ФРФ на 3 сутки в сравнении с первой коррелировал с позитивной динамикой заболевания. У пациентов, у которых наблюдалось нарастание неврологической симптоматики (в 12 случаях с летальным концом), уровень ФРФ в крови на 3 сутки практически не повышался. Результаты исследования доказывают важную роль этого фактора в формировании и последующей репарации очага поражения, что соответственно влияет и на клинический ход заболевания.

Summary

ROLE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR IN THE FORMATION OF INFARCTION FOCUS UNDER ISCHEMIC STROKE

Boykiv N.D., Lapovets L.Ye., Bisobrin M.S.

Key words: ischemic stroke, "ischemic penumbra", endothelium, angiogenesis, fibroblast growth factor.

Under the observation there were 53 patients with ischemic stroke who had been admitted to the hospital during the 1st day of the disease onset. The determining of the main fibroblasts growth factor (FGF) in the blood serum of the patients was carried out on the 1st, 3rd, and 21st days. There is the correlation between the severity of the disease, the prognosis of the disease, and the dynamics of FGF increase. Considerable FGF drop on the 3rd day in comparison with the 1st day correlated with the positive dynamics of the disease. The patients manifesting the growth of neurological symptomatology (12 of them had lethal outcome) showed the FGF level on the 3rd day didn't increase. The findings emphasize on the importance of this factor in the formation and the following reparation of lesion focus, that in turn has an influence on the course of the disease.

УДК 616.24 – 002 – 07

NEW APPROACH TO A PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF PULMONARY HYPERTENSION AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Boyko D.M., Boyko M.G.

High state educational institution of Ukraine «Ukrainian medical stomatological academy»

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major problems of up-to-date health care, thus such tendency is typical for many developed countries in the world due to its non-stop growth, its prevalence and its mortality rate. The purpose of our research was to carry out the comparative analysis of Doppler echocardiography diagnostics of increased pressure in a pulmonary artery (PA) and radiographic signs of pulmonary hypertension (PH) on the basis of spiral computer tomography in patients with COPD of 2nd stage in combination with mild essential hypertension and presence of PH of the 1st degree. It is necessary to notice that the value of correlation between PA diameter and the A diameter (index of PA/A) under SPAP 41–50 mmHg was likely ($p < 0,01$) higher when compared in patients who had a level of SPAP 40 mmHg. SPAP indexes in patients with 2nd stage COPD corresponded to the 1st stage of PH, and the correlation between PA diameter and A diameter grew with the increase of SPAP and had a stable character.

Key words: COPD, pulmonary hypertension.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major problems of modern health care, thus such tendency is characteristic for many developed countries of the world in connection with permanent growth of its prevalence and lethal finals' quantity, caused by the disease [11]. Almost at 32 % patients the combination of hypertensive disease and COPD is marked. And also very serious complication of COPD, requiring individual approach in diagnostics and treatment, is the development of pulmonary hypertension (PH) [5, 6, 11].

The purpose of our research was to conduct the comparative analysis of Doppler echocardiography diagnostics of increased pressure in a pulmonary artery (PA) and radiographic attributes of PH, on the basis of spiral computer tomography, at patients with COPD of 2nd stage in combination with soft essential hypertensy and presence of PH of the 1st stage.

Methods

The research was carried out with the participation of 83 patients, among them 40 men and 43 women (about $(48,9 \pm 9)$ years old). Three experimental groups were formed. First, control group, included 29 patients which had no COPD and didn't have combination with cardiovascular diseases. The second group was formed of 27 patients with COPD of 2nd stage and 1st stage pulmonary hypertension (PH). 27 patients entered into the third group, they had COPD of 2nd stage in combination with soft 1st stage essential hypertension (EH) and 1st stage PH [6, 7, 10]. There were investigated the group of patients with 2nd stage COPD in combination with EH and PH conducted in the period of remission of COPD and in the rest. Patients which were included into our research had EH, which arose up 3-6 years prior to appearing of COPD symptoms; and the presence of exacerbation of COPD for a patient did not cause the increase of

pressure in the systemic and pulmonary circulations. To all of patients was conducted Doppler echocardiography and determination of systolic pulmonary artery pressure. Spiral computer tomography (SCT) of thorax organs (at the beginning of research, prior to anti-hypertensive preparations' application), and the intention of diameters of the ascending aorta (A) (at its ostium level) and of the main pulmonary artery (PA) as well was performed. Special attention was paid to the presence of emphysema characteristic for COPD [4, 15].

Doppler echocardiography was conducted to all the patients and determination of systolic pulmonary artery pressure (SPAP) was performed according to the method of Isobe (1986) [13] and the registration of the maximal rate of a stream of tricuspid regurgitation, which could be determined from the 4-chamber apex or subcostal acoustic access [2]. Also there was conducted spirometry and pulse oximetry. Spiral computer tomography of organs of thorax was conducted on CT/e Dual GE Medical Systems, the USA.

The statistical processing of the obtained data was conducted with the use of non-parametric methods as Mann-Whitney U test and the Spearman grade correlation coefficient. The calculation of diagnostic sensitivity and specificity of the prognostic value of positive and negative result, and relation to plausibility for a positive result was carried out as well.

Results and discussion

Taking into account that chronic hypoxia is the key factor of PH origin at COPD [8], the analysis of basic parameters of the external breathing function (EBF) and saturation in pulsating arterial vessels ($Sp O_2$) is conducted. The level of systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP) and SPAP is also investigated (table 1).

* This research was done in the network of theme: "Develop a rational scheme of treatment of patients with pulmonary tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease", state registration number 0107U001213.

Table 1

Description of the basic parameters of researching subjects depending on division into groups.

PARAMETERS	CONTROL GROUP (N=29)	PATIENTS WITH 2 ND STAGE COPD AND PH (N=27)	PATIENTS WITH 2 ND STAGE COPD, EH AND PH (N=27)
AGE (YEARS)	46±8,5	51±9	52±11
SEX (M/F)*	13/14	12/15	11/18
SP O2 (%)	97±2	93±1**	92±2**
FEV1 (%)	91±11	66±11**	62±5,5**
FEV1/FVC (%)	82±12	68±9,5‡	68±3,5**
SAP (MMHG)	125±6	130±4	145±3,5**#
DAP (MMHG)	85±5	80±5	90±5,5**#
SPAP (MMHG)	18±3	36±5,2**	37±4,7**

Notes: 1. * – M.- male; . F – female; 2. ‡ – $p < 0,05$ when compared to a control group; 3. ** – $p < 0,01$ when compared to a control group; 4. # – $p < 0,01$ at comparison between patients with 2nd stage COPD combined with PH and patients with 2nd stage COPD, essential and pulmonary hypertension.

The results of findings testify to the decline of respiratory function of lungs and, accordingly, – decline of blood oxygenation, that was expressed in the perceptible ($p < 0,01$) diminishing of Sp O2 to 93% at patients with 2nd stage COPD combined with 1st degree PH, and to 92% – at presence of 2nd stage COPD and soft essential hypertension and 1st degree pulmonary hypertension combination (in comparison with the control group). Level of SAP and DAP at patients with 2nd stage COPD at presence of EH fitted to the 1st degree AH. and was considerably ($p < 0,01$) higher in comparison with the groups, which did not have such combination.

Indexes of SPAP in groups with 2nd stage COPD in combination with PH and at presence of combination EH and PH, did not differ between themselves, but they had perceptible ($p < 0,01$) differences with a control group. The inspection of patients was conducted in the condition of rest and during the remission of COPD, that increase of SPAP at the patients was of a proof character and, that's why, it was impossible to exclude the second hurt of vascular bed of pulmonary circulation circle [1, 5]. For the determination of pulmonary artery and aorta diameter, depending on constitutional features, the calculation of the area of the body surface was conducted in all patients by Mosteller's formula (1987) [12].

The calculation of the required diameters of PA and A is conducted in all of the probed groups depending on the area of body surface, and it is known that one square meter of body surface area fits to 2 cm² of pulmonary artery's area above the valve [9, 14]. Required diameter of aorta of human upwards 40-ty years was calculate by formula: $1,92 + (0,74 \times S \text{ of body surface (m}^2))$ [3]. On the basis of the results of spiral computer tomography of thorax organs at patients with 2nd stage COPD and at patients of control group, the diameter of pulmonary artery and aorta was determined, and the index which characterizes correlation between the diameter of pulmonary and he diameter of aorta (index of PA/A) was also estimated, and it could be expressed by the formula: PA / A , where PA is a diameter of pulmonary artery in mm., and A is a diameter of aorta in mm. Analysis of the got data is resulted in a (table 2).

Table 2

Comparative analysis of the required and actual sizes of pulmonary artery and its attitude toward the diameter of aorta, depending on constitutional features, at patients with the 2nd stage COPD and at patients of control group.

PARAMETERS	CONTROL GROUP (N=29)	PATIENTS WITH COPD OF 2 ND STAGE AND PH (N=27)	PATIENTS WITH 2 ND STAGE COPD, EH AND PH (N=27)
REQUIRED DIAMETER OF PA (MM)	21±3	22±2	21±2
ACTUAL DIAMETER OF PA (MM)	20±3	36±5**†	38±7**†
REQUIRED DIAMETER OF A (MM)	32,1±2,9	33,2±2,4	33,6±3,1
ACTUAL DIAMETER OF A (MM)	30±4	29±6,5	28,5±5,5
PA/A	0,69±0,135	0,92±0,11**	1,0±0,08**
S OF BODY SURFACE (M2)	1,86±0,405	1,92±0,44	1,9±0,24

Notes: 1. ** – $p < 0,01$ when compared to a control group; 2. † – $p < 0,05$ at comparison of actual and required diameters of pulmonary artery (PA). 3. ‡ – $p < 0,05$ at comparison of actual and required diameters of aorta (A). 4. ‡ – $p < 0,05$ at comparison of required diameters of pulmonary artery (PA). 5. ‡ – $p < 0,05$ at comparison of required diameters of aorta (A).

Required diameters of PA, A and of body surface area in all groups had no statistical deviations. In the case of patients with 2nd stage COPD in combination with PH and at patients with 2nd stage COPD in combination with EH and PH, there were revealed perceptible ($p < 0,01$) differences of actual diameters of PA in comparison with a control group. Actual diameters of PA, in fact, were ($p < 0,05$) higher than any required ones in both groups with COPD of 2nd stage, combined with PH or with EH and PH, but without any differences between each other. The analysis of correlation connection according to Spearman between the level of SPAP and the index PA/A was carried out (figure 1).

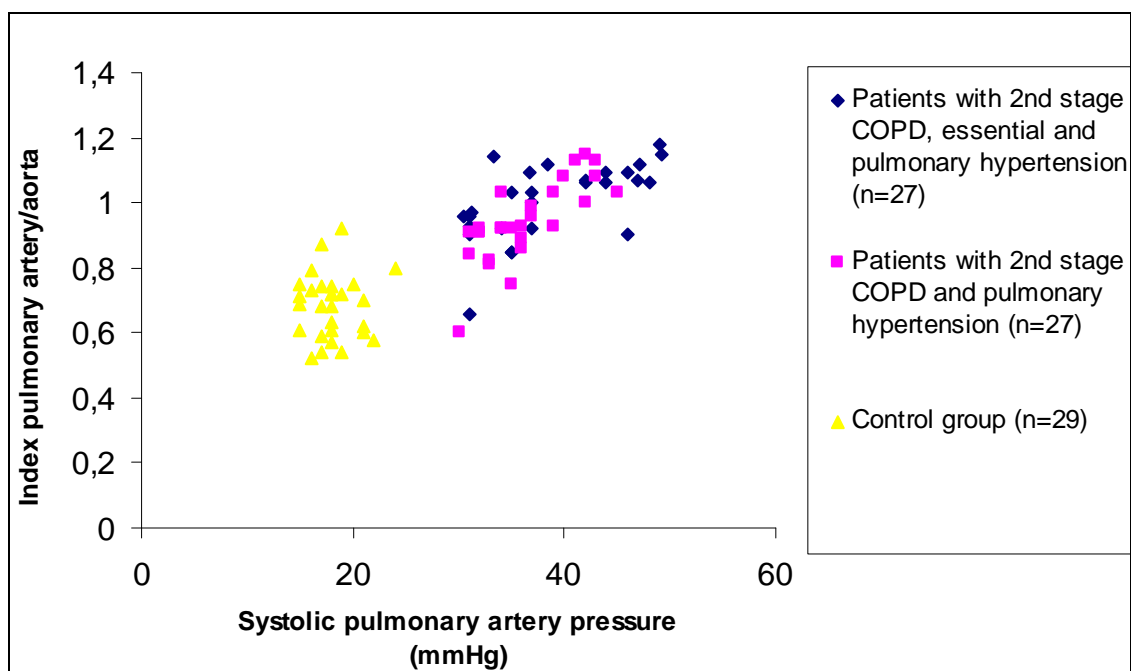


Figure 1. The correlation between the level of systolic pulmonary artery pressure and the index of the relation of pulmonary artery diameter to the diameter of aorta.

In this group of patients there is strong bilateral (after Spearman) correlation ($p < 0,01$) between the index of PA/A and level of SPAP. The coefficient of correlation made up $r = 0,838$. In addition, this cross-correlation connection is positive, and it means that with the increase of SPAP in patients with 2nd stage COPD in combination with PH or EH and PH is fixed the increase of the parameters of the PA/A index. The higher are the indexes of SPAP – the higher are the values of the index of PA/A; patients were up-diffused into the proper groups [table3].

Table 3

Parameters of index of PA/A in the dependence on the level of SPAP and degrees of PH

SPAP (MMHG)	N*	DEGREE OF PH	INDEX OF PA/A
<30	29	0	$0,69 \pm 0,135$
31-40	29	I	$0,92 \pm 0,14 \ddagger$
41-50	25	II	$1,08 \pm 0,07 \ddagger \P$

Notes: 1. * number of patients in each of the groups under the supervision;
2. \ddagger – $p < 0,01$ when compared to patients which have a level of SPAP <30 mmHg;
3. \P – $p < 0,01$ at comparison between patients which have the level of SPAP 31-40 mmHg and ones with the level of SPAP 41-50 mmHg

In all of probed patients, with diagnosed PH, the level of SPAP did not exceed 50 mmHg, that fits to the PH of the 1st degree. Patients with the level of SPAP ≥ 30 mmHg (Control group) ($n = 29$) was had index of PA/A $0,69 \pm 0,135$, diagnostic sensitiveness 89%, specificity 96%, and the prognostic value of positive result 89%, prognostic value of negative result 5%, and relation to plausibility for a positive result 9,9 (clinical example 1).

Clinical case 1.

The patient P., 49; suffers from chronic bronchitis. Complains of the protracting cough for a day. Objectively: the hard breathing auscultatively, mostly in the lower departments of lungs. An arteriotony is 100/80 mmHg, pulse – 80 b. /min., breathing frequency 18 per 1 min., the parafunctions of breathing were not discovered from the data of spirometry. FEV1 is 93% and FEV1/FVC – 76% from required. SpO2 about 97%. At dopplerocardiography research of right chambers of heart – the systole pressure in a pulmonary artery was 17 mmHg. Spiral computer tomography find out no changes of lungs' structure, the diameter of aorta is 25mm. and the diameter of the pulmonary artery is 17 mm. The area of the body surface is 1,47 m2. The required diameter of pulmonary artery is 19 mm. Index PA/A – 0,68.

At patients which had the level of SPAP 31 – 40 mmHg ($n = 29$) the value of the index of PA/A was ($0,92 \pm 0,14$), diagnostic sensitivity – 39%, specificity was 93%, prognostic value of the positive result – 91%, prognostic value of the negative result – 55% and relation to the plausibility for a positive result – 5,57 (clinical example 2). A research group included 14 patients with COPD of the 2nd stage, that had it in the combination with PH, and 15 patients with EH and PH.

Clinical case 2.

Patient A. at her 60-s suffers from the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2nd stage in the state of remission, she has soft essential hypertension and pulmonary hypertension of 1st degrees as well. Complains of slight cough and moderate shortness of breath at walking. She had hypertensive illness about 6 years. The diagnosis of COPD was set about 15 years ago. At work she contacted

with an organic dust. Objectively: the percussive sound has "in-box" tint; auscultatively hard breathing, dry whistling wheezes. An arteriotony is 155/90 mmHg, pulse – 76 b./min., breathing rate 19 per 1 min. From data of spirometry FEV1 is 72% and FEV1/FVC – 79% from the required level. SpO2 – about 92 %. During the performing test with the broncholytic preparation (salbutamol – 400 mcg) noticed an increase of the Ofv1 – 13% from the required level. Doppler echocardiography research of right departments of the heart found out the increase of systole pressure in the pulmonary artery to 34 mmHg Spiral computer tomography found the centrilobular emphysema of lungs, the diameter of the aorta is 28 mm. and the diameter of the pulmonary artery – 26mm. Episodically uses beta-2-antagonists of short action (salbutamol) and uses salmeterol in a dose 25 mcg twice a day, as anti-hypertensive preparations she uses adelphani unconstantly. The area of the body surface is 2.12 m2. Required diameter of pulmonary artery – 23 mm. Index PA/A – 0,92.

25 tested patients, among them 12 – have 2nd stage COPD in combination with PH, 13 patients have EH and PH, and have level of SPAP from 41 to 50 mmHg, index of PA/A – (1,08±0,07), diagnostic sensitiveness – 46%, specificity – 96%, prognostic value of the positive result – 96%, prognostic value of the negative result – 51%, and relation to plausibility for the positive a result 11,5 (clinical example 3).

Clinical case 3.

Patient D., 52 years old, suffers from the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of the 2nd stage in remission state, and from soft essential hypertensie and pulmonary hypertensie of the 1st degree. He complains of a shortness of breath, which disturbs at getting upstairs to a 2nd floor, and at walking. He's suffered from the hypertensive illness about 7 years. The diagnosis of COPD was made about 6 years ago. Objectively: the percussive sound has "in-box" tint; auscultatively hard breathing and dry whistling wheezes. An arteriotony is 148/99 mmHg, pulse – 80 b./min., breathing frequency 19 per 1 min.. Data of spirometry shows, that FEV1 is 64% and FEV1/FVC – 72% from required level. SpO2 – about 93 %. During the carrying out the test with broncholytic preparation (salbutamol – 400 mcg) was noticed an increase of the Ofv1 – to 10% from required level. Doppler echocardiography research of right departments of heart found out the increase of systole pressure in a pulmonary artery to 44 mmHg Spiral computer tomography found the emphysema bules of II-III types, diameter of aorta – to 31 mm. and pulmonary artery – 34 mm. Episodically uses ipratropium bromide (20 mcg) / fenoterol hydrobromide (50 mcg) – 2-3 inhalations per day. The area of body surface is 2,04 m2. The required diameter of pulmonary artery is 22mm. Index PA/A – 1,09.

Conclusion

It is necessary to notice that value of index of PA/A at SPAP 41-50 mmHg was certainly ($p<0,01$) higher when compared with patients which have a level of SPAP 40 mmHg Indexes of SPAP at patients with 2nd stage COPD fit to the 1st stage of PH, and the attitude of PA diameter toward the diameter of A (index of PA/A) grows with the increase of SPAP and has stable character.

References

1. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / [Коган Е. А., Корнев Б. М., Попова Е. Н. и др.]; под ред. Н. А. Мухина. — М.: Литература, 2007. — 432 с. — (Серия «Практические руководства»).
2. Интерстициальные заболевания легких : Руководство для врачей / Под ред. М. М. Ильковича, А. Н. Кокосова. — СПб : Нормиздат, 2005. — 560 с.
3. Информационно-обозревателная система «консультант врача» : пороки сердца аортальные [Электронный ресурс] / EBM Guidelines — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007 — Режим доступа : <http://www.klinrek.ru/cgi-bin/mbook>.
4. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А. Г. Чучалина. — [2-е изд.]. — М.: Издательский дом "Атмосфера", 2007. — 240 с.
5. Респираторная медицина: в 2 т. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т.1. — 800 с.
6. Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005. — 784 с.
7. Фещенко Ю. И. Справочник пульмонолога и фтизиатра. Лекарственные средства. Часто встречаемые болезни органов дыхания / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник — К.: Продюссерский Центр «Плеяда», 2004. — 501 с.
8. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство / [Александрова Н. И., Баранова О. П., Богданова А. В. и др.] ; под ред. А. Н. Кокосова. — СПб.: СпецЛит, 2004. — 304 с.: ил.
9. Chandar J. S. Role of stents in the management of congenital heart defects / J. S. Chandar, S. B. Wolfe, P. S. Rao // J. Invasive Cardiol. — 1996. — №8. — P. 314-325.
10. Clinical classification of pulmonary hypertension / G. Simonneau, N. Galie, L.J. Rubin [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — №12. — P. 105-112.
11. 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.
12. Mosteller R. D. Simplified Calculation of Body Surface Area / R. D. Mosteller // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — №17. — P. 1098.
13. Prediction of pulmonary arterial pressure in adults by pulsed Doppler echocardiography / M. Isobe, Y. Jazaki, F. Iabaku [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1986. — № 4. — P. 316-321.
14. Shaffer K. M. Intravascular Stents in congenital heart disease: short and long-term results from a large single-center experience / K. M. Shaffer, C. E. Mullins, R. G. Grifka // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — №31. — P. 661-667.

15. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop / G. L. Snider, J. Kleinerman, W. M.

Thurlbeck [et al.] // Amer. Rev. Respir. Dis. — 1985. — Vol. 132. — №1. — P. 182-185.

Реферат

НОВЕ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Бойко Д.М., Бойко М.Г.

Ключові слова: ХОЗЛ, легенева гіпертензія.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одна з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я, причому така тенденція характерна для багатьох розвинутих країн світу у зв'язку з постійним зростанням розповсюдженості та смертності від цього захворювання. Метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз між доплерокардіографічною діагностикою підвищеного тиску в легеневій артерії (ЛА) та рентгенологічними ознаками легеневої гіпертензії (ЛГ) на основі спіральної комп'ютерної томографії, у хворих на ХОЗЛ II ст. в поєднанні з м'якою есенціальною гіпертензією та наявністю ЛГ I ступеня. Потрібно зауважити, що значення індексу відношення легеневої артерії до аорти (індекс ЛА/А) при СТЛА 41-50 мм рт. ст. було вірогідно ($p < 0,01$) вищим при порівнянні з пацієнтами, які мають рівень СТЛА ≤ 40 мм рт. ст. Показники СТЛА у хворих на ХОЗЛ II ст. відповідають I ступеню ЛГ, а відношення діаметра ЛА до діаметра А зростає із підвищенням СТЛА та має стійкий характер.

Реферат

НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Бойко Д.Н., Бойко Н.Г.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – одна из важнейших проблем современной охраны здоровья, при этом такая тенденция характерна для многих развитых странах мира в связи с постоянным возрастанием распространенности и смертности от этого заболевания. Целью нашей работы было провести сравнительный анализ между доплерокардиографической диагностикой повышенного давления в легочной артерии (ЛА) и рентгенологическими признаками легочной гипертензии (ЛГ), на основе спиральной компьютерной томографии, у больных с ХОЗЛ II ст. в сочетании с мягкой эссенциальной гипертензией и наличием ЛГ I степени. Нужно заметить, что значение индекса отношения легочной артерии к аорте (индекс ЛА/А) при СТЛА 41-50 мм рт. ст. был вероятно ($p < 0,01$) выше при сравнении с пациентами, у которых уровень СТЛА ≤ 40 мм рт. ст. Показатели СТЛА у больных с ХОЗЛ II ст. соответствуют ЛГ I степени, а отношение диаметра ЛА к диаметру А возрастает с повышением СТЛА и имеет стойкий характер.

УДК 616.24 – 002.5 – 085:616.151.511

СТАН ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Бутів Д.О.

Харківський національний медичний університет

Гемокоагуляційна система була досліджена у 124 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень до початку лікування і через місяць проведеної терапії. У результаті дослідження виявлено, що у хворих на туберкульоз легень спостерігалось підвищення показників гемокоагуляційної системи в основному за рахунок фібринолітичної активності крові (ФАК), тромбінового часу (ТЧ), фібриногену плазми (ФП) і активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). Під впливом стандартної протитуберкульозної терапії упродовж місяця спостерігається підвищення показників ТЧ, ФП, АЧТЧ та зниження ФАК. Під впливом органозберігаючого препарату – кверцетину з повідомом спостерігалось зниження вищезазначених показників, таким чином, виявлений антиагрегаційний ефект препарату. Також була розроблена оптимальна схема лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з застосуванням кверцетину з повідомом.

Ключеві слова: туберкульоз, лікування туберкульозу, органозберігаюча фармакотерапія туберкульозу, кверцетин з повідомом, гемокоагуляційна система.

Вступ

З посиленням імунodefіцитного стану організму при туберкульозі і, отже, виразності ексудативних порушень, розлади коагуляції на місцевому рівні у тканині стають більше вираженими і вже здатними впливати на систему гемостазу крові. Стан гіперкоагуляції сприяє утворенню фібрину, а останній локалізується там, де стаз і судинні поразки стають вирішальними факторами. Розгортання патологічних реакцій у вогнищі туберкульозного запалення здатне активувати систему згортання крові і впливати на локальний розподіл фібрину, що разом із коагуляційним впливом на білкові субстанції альвеолярного ексудату імунних комплексів і ліпідних компонентів мікобактеріальної клітини, що вивільняються, призводить до утворення казеозно-фібринового згустку. Наступний лізис фібрину у результаті активації плазмінової системи у тканинах і крові сприяє розплавленню цього згустку та утворенню деструкції легеневої тканини. При цьому просторість деструктивних явищ у легенях залежить від вихідного функціонального стану організму, що впливає як на обсяг казеозного переродження тканини, так і активність процесів коагуляції та кількість відкладеного фібрину [1].

Відсутність помітних відхилень у згортаючій системі крові хворих з помірною активністю запального процесу пояснюється швидким розвитком облітеруючого тромбангіїту, блокадою виходу активних речовин у периферичну кров і превалюванням місцевих патологічних реакцій. При високому ступені запального процесу з великим ушкодженням тканини легень, можлива зміна коагуляційного потенціалу крові, ступінь якого може бути маркером ваги туберкульозного процесу [2,3].

Відкладення фібрину є закономірним явищем і необхідною передумовою для нормального відновлення уражених тканин. При цьому

кінцеве розсмоктування і видалення фібрину становить необхідну умову для успішної репарації та залежить від системи фібринолізу [4]. Виникнення деструкції при туберкульозній пневмонії у великому ступені залежить від співвідношення згортаючої і протизгортаючої систем на місцевому тканиновому рівні [5,6]. Первинною патогенетичною ланкою на місцевому рівні, що лежить в основі розвитку деструктивних явищ при туберкульозі, є активація коагулюючих факторів легеневої тканини. У процесі виниклого специфічного патологічного процесу у хворих на туберкульоз спостерігається гіперкоагуляція крові [1].

На даний час є велика кількість досліджень, які направлені на вивчення стану згортаючої системи крові у хворих на туберкульоз легень у процесі антимікобактеріальної терапії, але приведені роботи суперечливі [7]. У зв'язку з цим ціллю нашого дослідження є уточнення показників гемокоагуляції у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, як при стандартній антимікобактеріальній терапії так і при органозберігаючій фармакотерапії.

У якості органозберігаючого препарату був взятий препарат, який містить кверцетин з повідомом. Цей препарат дозволений для застосування у клінічній практиці, застосовується переважно у хворих з інфарктом міокарду. Відноситься до групи капіляростабілізуючих засобів та антиоксидантів (біофлавоноїдів). Розчиняється в ізотонічному розчині натрію хлориду. Застосовується парантерально – внутрішньовенно. Кверцетин з повідомом раніше не застосовувався при лікуванні туберкульозу.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 124 хворих (чоловіків — 91 (73,39%), жінок — 33 (26,61%) на

* Публікація є частиною запланованої дисертаційної роботи «Органозберігаюча фармакотерапія деструктивного туберкульозу легень з використанням Корвітину» (клініко-експериментальне дослідження)

вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень у віці від 20 до 70 років, котрі лікувалися у Харківському обласному протитуберкульозному диспансері №1. До I (контрольної) групи віднесено 31 (25%) хворих, що лікувалися антимікобактеріальними препаратами. У II (основну) групу включено 93 (75%) хворих, які отримували аналогічні антимікобактеріальні препарати та кверцетин з повідомом. З метою розроблення більш ефективної схеми лікування хворих з застосуванням кверцетину з повідомом, друга група була розділена на три підгрупи IIA, IIB та IIB. У IIA увійшов 31 (25 %) хворий, IIB – 32 (25,8 %), а у IIB віднесено 30 (24,2 %) хворих.

Хворі обох груп отримували антимікобактеріальну терапію по першій категорії, п'ятикомпонентний режим.

У хворих I групи кверцетин з повідомом не застосовували, а всім хворим II групи його призначали за наступними схемами: IIA – кверцетин з повідомом вводили внутрішньовенно крапельно 0,5 г у 100 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду один раз на добу протягом 10 днів; IIB – препарат застосовувався один раз на добу протягом 5 днів; IIB – кверцетин з повідомом вводили при госпіталізації хворого до стаціонару, потім через дві години та через 12 годин. На протязі другої і третьої діб після першого введення вводили два рази на день з інтервалом 12 годин.

Перед початком лікування у хворих переважав інфільтративний туберкульоз, що спостерігався у всіх хворих I групи і у 88 (94 %) II групи (IIA підгрупи – 29 (94%), IIB підгрупи – 31 (96%) та IIB підгрупи – 28 (90%)). З дисемінованим туберкульозом легень до I групи не увійшло ні одного хворого, а у II спостерігалось 5 (6 %) (у IIA підгрупі – 2 (6%), IIB підгрупі – 1 (4%) та IIB підгрупі – 2(10%)).

Всі хворі туберкульозом були обстежені з застосуванням обов'язкових та додаткових методів дослідження.

Антикоагуляційні властивості крові досліджувалися коагулометричним методом, способами з використанням набору для дослідження фірми «Технологія стандарт». Були досліджені наступні показники: протромбіновий індекс (ПІ) (норма – 85-110%) завдяки набору «Технопластин-тест», тромбіновий час (ТЧ) (норма – 15-20 секунд) завдяки набору «Тромбо-тест», активовані частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) (норма – 25-35 секунд) завдяки набору «Тех-АПТВ (АЧТВ)-ЕІ-тест», фібриноген плазми (ФП) (норма – 2 - 4 г/л) завдяки набору «Фибриноген-тест» та фібринолітична активність крові (ФАК) (норма – 2-5 годин) завдяки методиці [8]. Норми показників були взяті з інструкцій наборів та методики зазначених досліджень.

Дослідження показників проводилось при госпіталізації хворих до стаціонару та через

місяць терапії. Дослідження крові проводилось натще.

Результати та їх обговорення

До застосування комплексного медикаментозного лікування в усіх групах хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень відмічалось підвищення ТЧ, ФП та ФАК. Так у хворих I групи ТЧ у крові було підвищено у 7 (22,6%) пацієнтів з середнім показником у групі $18,52 \pm 2,18$ секунд, а у II групі 32 (34,4%) – $19,35 \pm 2,34$ ($p > 0,05$) (у IIA підгрупі – 11 (35,5%) – $19,28 \pm 2,32$ ($p > 0,05$), IIB підгрупі – 16 (50%) – $20,26 \pm 2,59$ ($p \leq 0,01$), IIB підгрупі – 5 (15,7%) – $18,44 \pm 1,69$ ($p > 0,05$)) секунд, а вміст ФП у крові хворих I групи був підвищений у 14 (45,2%) з середнім показником у групі $4,01 \pm 1,55$ г/л, а у II групі 44 (47,31%) – $4,03 \pm 2,37$ (у IIA підгрупі – 18 (58,1%) – $4,63 \pm 1,63$, IIB підгрупі – 10 (31,52%) – $3,53 \pm 1,27$, IIB підгрупі – 16 (53,3%) – $3,95 \pm 0,94$) ($p > 0,05$) г/л. Вміст ФАК у крові хворих I групи спостерігався у 30 (96,8%), середній показник по групі склав $6,53 \pm 0,63$ годин (показник у кожного хворого понад 6 годин рахувався, як 7 годин), а у II групі 86 (92,47%) – $6,41 \pm 0,66$ (у IIA підгрупі – 29 (93,5%) – $6,32 \pm 0,59$, IIB підгрупі – 27 (84,4%) – $6,37 \pm 0,83$, IIB підгрупі – 30 (100%) – $6,56 \pm 0,5$) ($p > 0,05$) годин. Що стосується ПІ, то він був майже у всіх хворих у межах норми, склали одиничні випадки, у хворих I групи цей показник до початку лікування був у всіх пацієнтів у межах норми з середнім показником у групі – $94,77 \pm 5,88\%$, а у II групі 3 (3,22%) – $98,06 \pm 5,98$ ($p \leq 0,01$) (у IIA підгрупі – 1 (3,2%) – $95,65 \pm 6,84$ ($p > 0,05$), IIB підгрупі – 1 (3,1%) – $99,41 \pm 4,88$ ($p \leq 0,001$), IIB підгрупі – 1 (3,3%) – $99,13 \pm 5,5$ ($p \leq 0,01$)) %, а вміст АЧТЧ у всіх хворих I групи був у межах норми, середній показник у групі склав $33,4 \pm 3,35$ секунд, а у II групі 20 (21,5%) – $35,04 \pm 5,29$ ($p > 0,05$) (у IIA підгрупі – 10 (32,3%) – $35,72 \pm 5,67$ ($p \leq 0,05$), IIB підгрупі – 4 (12,5%) – $34,71 \pm 5,54$ ($p > 0,05$), IIB підгрупі – 6 (20%) – $34,68 \pm 4,69$ ($p > 0,05$)) секунд. Таким чином, у результаті проведеного дослідження до початку лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігалось значне підвищення ФАК, також не значне підвищення ТЧ, ФП, АЧТЧ та нормальні показники ПІ (майже у всіх хворих). Крім того, підвищення приведених показників, як по кількості хворих так і самих отриманих, результатів спостерігалось більше у II групі, це свідчить про більш тяжкий патологічний процес у хворих даної групи.

При проведенні дослідження показників гемокоагуляційної системи крові через місяць виявили, що ПІ у всіх хворих групах був у межах норми. Так у I групі середній показник був $96,77 \pm 5,14\%$, а у II групі $96,3 \pm 5,82$ (у IIA підгрупі – $94,81 \pm 6,61$, IIB підгрупі – $97,44 \pm 5,12$, IIB підгрупі – $96,63 \pm 5,49$) ($p > 0,05$) %. При спостереженні за вмістом ТЧ у крові через

місяць після госпіталізації хворих у I групі цей показник був підвищений у 14 (45,2%) пацієнтів з середнім показником по групі $19,78 \pm 2,49$ секунд, а у II групі 3 (3,22%) – $17,47 \pm 1,58$ (у IIA підгрупі – 0 (0%) – $17,58 \pm 1,35$, IIB підгрупі – 2 (6,3%) – $17,65 \pm 1,74$, IIB підгрупі – 1 (3,3%) – $17,17 \pm 1,64$) ($p \leq 0,001$) секунд. Така ж сама тенденція спостерігалась з вмістом АЧТЧ у крові, так у I групі цей показник був підвищений у 4 (12,9%) хворих з середнім показником по групі $35,13 \pm 4,08$ секунд, а у II групі 0 (0%) – $32,22 \pm 4,99$ ($p \leq 0,01$) (у IIA підгрупі – 0 (0%) – $33,05 \pm 6,9$ ($p > 0,05$), IIB підгрупі – 0 (0%) – $32,06 \pm 3,51$ ($p \leq 0,01$), IIB підгрупі – 0 (0%) – $31,53 \pm 3,89$ ($p \leq 0,001$)) секунд. Вміст ФП у крові хворих I групи, після місяця лікування, був підвищений у 24 (77,4%) пацієнтів з середнім показником у групі $4,4 \pm 1,55$ г/л, а у II групі 1 (1,07%) – $2,90 \pm 0,71$ (у IIA підгрупі – 1 (3,2%) – $3,02 \pm 0,76$, IIB підгрупі – 0 (0%) – $2,74 \pm 0,65$, IIB підгрупі – 0 (0%) – $2,95 \pm 0,7$) ($p \leq 0,001$) г/л. Зниження ФАК у крові після місяця лікування спостерігалось в обох групах, так у I групі цей показник був підвищений у 27 (87,09%) з середнім показником у групі $6,08 \pm 0,64$ годин, а у II групі 7 (7,52%) – $5 \pm 0,39$ (у IIA підгрупі – 1 (3,2%) – $4,9 \pm 0,39$, IIB підгрупі – 4 (12,5%) – $5,03 \pm 0,47$, IIB підгрупі – 2 (6,7%) – $5,06 \pm 0,25$) ($p \leq 0,001$) годин. Таким чином, після місячної терапії ПІ у крові хворих на туберкульоз легень у хворих обох груп був у межах норми, але цей показник був незначно підвищеним у I групі, а у II групі він на небагато був знижений. Такі показники гемокоагуляційної системи крові, як ФП, ТЧ і АЧТЧ були підвищеними у I групі (як сам показник, так і по кількості хворих у групі), а у II групі ці показники були навпаки знижені. Що стосується ФАК, то він під впливом терапії знижувався в обох групах, але зниження самого показнику і кількості хворих було значно більше у хворих II групи.

Висновки

1. У хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігалось підвищення показників гемокоагуляційної системи в основному за рахунок ФАК, ТЧ, ФП і АЧТЧ.

2. Під впливом стандартної протитуберкульозної терапії упродовж місяця спостерігається підвищення згортаючої системи крові за рахунок ПІ, ТЧ, ФП, АЧТЧ і зниження ФАК.

3. У результаті проведеної

антимікобактеріальної терапії і застосування кверцетину з повідомом спостерігається зниження ФП, ФАК, ТЧ, АЧТЧ та ПІ у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

4. Проведене дослідження дало змогу розробити більш ефективну схему лікування з застосуванням органозберігаючого препарату: кверцетин з повідомом вводили внутрішньовенно крапельно у 0,5 г у 50 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду, потім через дві години та через 12 годин у 100 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду. На протязі другої і третьої діб після першого введення вводили 0,5 г у 100 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду два рази на день з інтервалом 12 годин.

5. У зв'язку з впливом кверцетину з повідомом на зниження показників гемокоагуляційної системи крові розроблено протипоказання для застосування препарату хворим на туберкульоз легень: схильності до кровоточивості. Тимчасовим протипоказанням є кровохаркання та легенева кровотеча.

Література

1. Корж Е. В. Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких / Е. В. Корж, Л. Н. Родимова, Е. В. Дмитриенко, Н. А. Трушина, О. К. Филиппова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2006. – №2. – С.70-72.
2. Astrup T. Thromboplastic and fibrinolytic activity in lungs of some mammals / T. Astrup, K. Glas // Lab. Invest. – 1970. – Vol. 22, №5. – P. 45-69.
3. Astrup T. Cell-induced fibrinolysis: a fundamental process / T. Astrup // Proteases and Biol. Control, Cold Spring Harbor. – 1975 – Vol. 32, №4. – P. 115-121.
4. Струков А. И. Морфология туберкулеза в современных условиях / А. И. Струков, И. П. Соловьева. – М.: Медицина, 1986. – 220 с.
5. Андреев Г. В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология) / Г. В. Андреев. – М.: Медицина, 1979. – 320с.
6. Фибринолиз. Современные фундаментальные и клинические концепции / под. общей редакцией П. Дж. Гафни. – М.: Медицина, 1982. – 235с.
7. Сагалович В. Я. Состояние гемокоагуляции у больных деструктивным туберкулезом легких при различных методах химиотерапии / В. Я. Сагалович, Р. Е. Береснева, В. Б. Иванова // Проблемы туберкулеза. – 1981. – №5. – С. 30-34.
8. Методические указания по клинической биохимии: методические рекомендации / Украинский институт усовершенствования врачей. – Харьков, 1991. – 116с.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Бутов Д.А.

Ключевые слова: туберкулез, лечение туберкулеза, органосохраняющая фармакотерапия туберкулеза, кверцетин з повідомом, гемокоагуляционная система.

Гемокоагуляционная система была исследована у 124 больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких до начала лечения и через месяц проводимой терапии. В результате ис-

слідования выявлено, что у больных с туберкулезом легких наблюдается повышение показателей гемокоагуляционной системы в основном за счет фибринолитической активности крови (ФАК), тромбинового времени (ТВ), фибриногена плазмы (ФП) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Под влиянием стандартной противотуберкулезной терапии в течение месяца наблюдалось повышение показателей ТЧ, ФП, АЧТВ и снижение ФАК. Под влиянием органосохраняющего препарата – кверцетина с повидоном наблюдалось снижение вышеперечисленных показателей, таким образом выявлен антиагрегационный эффект препарата. Также была разработана оптимальная схема лечения больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких с применением кверцетина с повидоном.

Summary

HEMOCOAGULATION CONDITION IN FIRST RECOGNIZED DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS UNDER DRUG THERAPY

Butov D.A.

Key words: tuberculosis, tuberculosis therapy, conservative pharmacotherapy, hemocoagulation, quercetin, povidone.

Hemocoagulation system has been studied in 124 patients with first recognized destructive lung TB prior to the beginning of the therapy and in a month after therapy completed. It has been found out the TB patients show the increase in hemocoagulation indices mainly due to the blood fibrinolytic activity (BFA), thrombin time (TT), plasma fibrinogen (PF), and activated partial prothrombin time (APPT). Due to the effect of conventional anti-TB therapy there is observed the increase in indices of TT, BF, APPT, and the decreasing in BFA within a month. The effect of quercetin and povidone results in the decrease of above mentioned indices, so the anti-aggregate action of the drug has been revealed. We also develop the therapeutic scheme for the patients with first recognized destructive lung TB which include of quercetin and povidone.

УДК: 616.127-005.8 + 616.12.-008.331.1

РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ В КРОВІ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

Вакалюк І.І., Оринчак М.А.

Івано-Франківський національний медичний університет

В роботі наведені результати обстеження 45 хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом. Було проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження, пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначення рівня глікемії (глюкозооксидазний метод) та рівня ендогенного інсуліну (імуоферментний метод), розрахунок показника НОМА-ІР в умовах ПГТТ, визначення рівня ФНП-α та лептину. Показано, що гіперлептинемія асоціюється із збільшенням маси тіла, сприяє виникненню та прогресуванню ІР та впливає на інтенсивність мікрозапалення, зумовлюючи зростання ФНП-α у хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, постінфарктний кардіосклероз, гіперлептинемія, фактор некрозу пухлин-альфа.

Вступ

Численні спостереження та дослідження свідчать, що надмірне накопичення абдомінальної жирової тканини, як правило, супроводжується метаболічними порушеннями і значною мірою збільшує ризик ускладнень артеріальної гіпертензії (АГ), сприяє прискореному розвитку ІХС та атеросклерозу [1, 8].

Доведено, що однією із важливих ланок патогенезу метаболічного синдрому (МС) є мікрозапалення судин [12], яке запускається прозапальними цитокінами, зокрема фактором некрозу пухлин-альфа (ФНП-α) [5].

За даними п'ятирічного дослідження WOSCOPS [13] лептин розглядається, як незалежний фактор ризику виникнення ІХС, порушень мозкового та коронарного кровообігу.

Лептин – гормон білкової природи з молекулярною масою 16kDa, синтез якого кодується геном ожиріння (ob gene) [7, 9, 11] і відбувається в білій жировій тканині. По своїй структурі він подібний до цитокінів та циркулює в крові у вільній та зв'язаній формах [9]. Основна дія лептину спрямована на посилення глюконеогенезу, ліполізу, термогенезу, стимуляцію центральної нервової системи та зниження рівня тригліцеридів в крові без підвищення рівня вільних жирних кислот.

Доведена роль цього гормону в розвитку серцево-судинних захворювань. Зокрема, у осіб з високим ризиком виникнення серцево-судинної патології рівень лептину значно вищий, ніж у здорових осіб [13].

Особливої уваги заслуговує вивчення ролі ле-

птину в порушенні вуглеводнево-жирового метаболізму у хворих на АГ з МС та постінфарктним кардіосклерозом.

Мета дослідження. Оцінити залежність рівня лептину в крові від компонентів МС у хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 45 хворих (36 чоловіки, 9 жінок; вік: $57,02 \pm 7,25$ роки) на АГ, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) 1,5-2 роки тому. Діагноз перенесеного ІМ був підтверджений позитивними біологічними маркерами (тропонін І), результатами електрокардіографічного (ЕКГ) та ехокардіографічного (ЕхоКГ) досліджень. Діагноз АГ верифікували на основі типової клінічної картини, результатів офісного вимірювання АТ та добового моніторування АТ (ДМАТ) відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [4] і Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіології (ESH/ESC, 2007) [10].

Всім хворим було проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження з визначенням об'єму талії (ОТ) та індексу маси тіла (ІМТ) [3]. Зокрема, ІМТ в межах $25-30 \text{ кг/м}^2$ розцінювали як надлишкову масу тіла, $\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ – як ожиріння. Хворих з надлишковою масою тіла та окружністю талії $> 88 \text{ см}$ у жінок та $> 102 \text{ см}$ у чоловіків відносили до осіб з ожирінням.

Залежно від ІМТ при врахуванні ОТ пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1 групи увійшло 4(8,89%) хворих з нормальною масою тіла, $\text{ІМТ} - (23,25 \pm 0,96) \text{ кг/м}^2$, $\text{ОТ} - (87,25 \pm 5,74) \text{ см}$. До 2 групи із надлишковою масою тіла увійшло 17(37,78%) хворих. При цьому ІМТ складав $(26,12 \pm 1,36) \text{ кг/м}^2$, $\text{ОТ} - (96,71 \pm 3,95) \text{ см}$. До 3 групи увійшло 24(53,33%) хворих з ожирінням, зокрема, ІМТ знаходився в межах $(30,29 \pm 3,10) \text{ кг/м}^2$, $\text{ОТ} - (109,38 \pm 8,82) \text{ см}$.

З метою оцінки вуглеводного обміну проведено пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози глюкозооксидазним методом та рівня ендogenous інсуліну (ЕІ) в крові. Критеріями ПГТТ згідно з рекомендаціями National Diabetic Group (2006) [6] вважали наступні: збережена толерантність до глюкози – рівень глюкози в крові натще $< 5,6 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження – $< 7,8 \text{ ммоль/л}$; порушена толерантність до глюкози – рівень глюкози в крові натще в межах $> 5,6$, але $< 7,0 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження – $> 7,8$, але $< 11,1 \text{ ммоль/л}$; цукровий діабет 2 типу – рівень глюкози в крові натще $> 7,0 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження $> 11,1 \text{ ммоль/л}$. Визначали показник інсуліно-резистентності (HOMA-IR) в умовах ПГТТ.

Імуноферментним методом визначали рівень ЕІ, лептину та ФНП- α в крові на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France), набори фірми HUMAN Sex-depend test, тест «Elisa», (Germany). 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 вважались показники при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи рівень лептину в крові в обстежених групах виявлено істотні відмінності (табл. 1). Так, нами відмічена тенденція до його зростання при збільшенні ІМТ. Зокрема, найнижчий рівень лептину спостерігався в 1 групі – в межах контролю ($p > 0,05$). У хворих 2 та 3 груп виявлено достовірне підвищення рівня лептину в 4,5 та 8 разів відповідно, порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Рівень лептину у хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом при врахуванні ІМТ та ОТ

Показник	контроль	1 група (n=4)	2 група (n=17)	3 група (n=24)
Лептин, нг/мл	$5,56 \pm 1,03$	$5,55 \pm 1,77$	$16,02 \pm 5,37^*$	$46,33 \pm 19,51^*$
ІМТ, кг/м^2	$23,31 \pm 1,67$	$23,25 \pm 0,96$	$26,12 \pm 1,36$	$30,29 \pm 3,10$
ОТ, см	$85,9 \pm 2,57$	$87,25 \pm 5,74$	$96,71 \pm 3,95$	$109,38 \pm 8,82$

Примітка: * - достовірність різниці порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Таким чином, концентрація лептину в крові зростає при збільшенні ІМТ та ОТ і виявляється найвищою у хворих з ожирінням, що обумовлено розвитком резистентності до нього, його нездатністю проникати в спинномозкову рідину і далі до гіпоталамічних центрів [11].

Проведено аналіз стану вуглеводного обміну в обстежених хворих (табл. 2). У хворих 1

групи істотних змін показників вуглеводного обміну не відмічено. В 2 та 3 групах виявлено ряд особливостей. В 2 групі зміни прослідковувались лише у 50% обстежених хворих. У хворих 3 групи рівень глюкози в крові натще та через 2 години після навантаження глюкозою був на 21% та 25% вищим порівняно з контролем ($p < 0,05$) відповідно.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у хворих на АГ з МС та постінфарктним кардіосклерозом

Показник	Контроль (n=10)	1 група (n=4)	2 група (n=17)	3 група (n=24)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,21±0,48	5,60±0,52	5,91±1,20	6,33±2,12*
Глюкоза після ПГТТ, ммоль/л	–	4,80±0,67	5,66±1,36	6,50±2,56*
ЕІ натще, мкОд/мл	15,69±4,66	13,06±0,64	16,17±5,03	17,13±5,82
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	–	11,97±7,17	25,16±8,42**	32,16±9,69**
НОМА-ІR натще	1,90±0,50	3,36±0,15	3,55±1,69*	5,03±2,51*
НОМА-ІR після ПГТТ	–	2,36±1,16	4,63±1,90*	10,05±3,96*

Примітка: * - достовірність різниці порівняно з контролем ($p<0,05$);** - достовірність різниці порівняно з рівнем ЕІ ($p<0,05$).

Рівень ЕІ в умовах ПГТТ в 2 та 3 групах збільшився в 1,5 та 2 рази порівняно з контролем ($p<0,05$) відповідно.

Нами проведено аналіз показника інсулінорезистентності (НОМА-ІR). Так, у хворих 2 групи показник НОМА-ІR в умовах ПГТТ збільшився практично в 2 рази порівняно з контролем ($p<0,05$). В 3 групі відмічено достовірне збільшення цього показника в 2,5 (натще) та 5 разів (через 2 години після навантаження глюкозою) порівняно з контролем ($p<0,05$).

Таким чином, підвищений рівень лептину в крові має негативний вплив на показники вуглеводного обміну та сприяє прогресуванню інсулінорезистентності.

Мікрозапалення судин запускається активацією цитокінів, зокрема, ФНП- α . Виявлено, що в умовах ІР та гіперлептинемії рівень ФНП- α зростає паралельно із збільшенням ІМТ. Зокрема, у хворих 1 групи ФНП- α знаходився в межах ($4,35\pm0,83$) пг/мл, що на 69% перевищує контрольний рівень – ($2,57\pm0,70$) пг/мл ($p<0,05$). У 2 та 3 групах також відмічено значне зростання цього показника. Так, у хворих 2 групи виявлено достовірне його підвищення до ($15,11\pm2,87$) пг/мл ($p<0,05$). В 3 групі ФНП- α знаходився в межах ($16,34\pm8,26$), що в 6,5 разів перевищує рівень контролю ($p<0,05$).

Отже, у хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом інтенсивність мікрозапалення за показником ФНП- α в крові збільшується по мірі наростання ступеня ожиріння та гіперлептинемії.

Висновки

1. Збільшення маси тіла у хворих з МС та постінфарктним кардіосклерозом асоціюється із гіперлептинемією.

2. Гіперлептинемія сприяє виникненню та прогресуванню ІР у хворих на АГ з МС та постінфарктним кардіосклерозом.

3. Підвищений рівень лептину в крові впливає на інтенсивність мікрозапалення, супроводиться зростанням ФНП- α у хворих на АГ з МС та постінфарктним кардіосклерозом.

Література

1. Мітченко О.І. Лептин у хворих з метаболічним синдромом. І. Характеристики лептину у хворих з

метаболічним синдромом залежно від ступеня ожиріння та віку / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Т.В. Беляєва [та ін.] // Укр. кард. журн. – 2008. - №6. – С.59-65.

2. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром / Ройтберг Г.Е. – М. : МЕД-М54 пресс-информ, 2007. – С.84-86.
3. Свіщенко Є.П. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, А.Є. Багрій, Л.М. Єна [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2009. - № 1(3). – С.64-65.
4. Свіщенко Є.П. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, А.Є. Багрій, Л.М. Єна [та ін.] // Інститут кардіології АМН України ім. М.Д. Стражеска. – Київ. – 2008. – С.5-6.
5. 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.
6. ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2006. – Vol.28. – P.43–48.
7. Clement K. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction / K. Clement, C. Vaisse, N. Lahlou [et al.] // Nature – 1998. – P.392-398.
8. Correia M. Leptin, obesity and cardiovascular disease / M. Correia, W. Haynes // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2004. – Vol. 13. – P.215-223.
9. Friedman J. Leptin and the regulation of body weight in mammals / J. Friedman, J.L. Halaas // Nature – 1998. – Vol. 395. – P. 763-770.
10. 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.
11. Halaas J. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene / J. Halaas, K. Gajiwala, M. Maffel [et al.] // Science. – 1995. – P.269-543.
12. Ingellson E, Hulthe J. Lind L. Inflammatory markers in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. European Journal of Clinical Investigation. – 2008. – Vol. 38, №7. – P.502–509.
13. Wallace A. Plasma Leptin and the Risk of Cardiovascular Disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) / A. Wallace, A. McMahon, C. Packard [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol.104. – P.3052.

Реферат

УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА ЗАВИСИМО ОТ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИДРОМА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Вакалюк И.И., Орынчак М.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, постинфарктный кардиосклероз, гиперлептинемия, фактор некроза опухолей-альфа.

В работе наведены результаты обследования 45 больных с МС и постинфарктным кардиосклерозом. Было проведено общее клиническое и антропометрическое обследования, пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с параллельным определением уровня гликемии (глюкозооксидазный метод) и уровня эндогенного инсулина (иммуоферментный метод), определение показателя HOMA-IR в условиях ПГТТ, определения уровня ФНО- α и лептина. Показано, что гиперлептинемия ассоциируется с увеличением массы тела, ведет к возникновению и прогрессированию ИР и влияет на интенсивность микровоспаления, увеличивая уровень ФНП- α у больных с МС и постинфарктным кардиосклерозом.

Summary

THE LEVEL OF BLOOD LEPTIEN DEPENDING ON THE COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS

Vakalyuk I.I., Orynychak I.A.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, post-infarction cardiosclerosis, hyperleptinemia, tumor necrosis factor α .

The paper presents the examinations findings of 45 patients with metabolic syndrome (MS) and post-infarction cardiosclerosis. The carried out examinations and tests included general physical examination, anthropometric trials, PGTT with simultaneous glycemia determining (glucose oxidase method) and the level of endogenous insulin (immunoenzyme method), the calculation of HOMA-IR index under PGTT, determining the level of tumor necrosis factor (TNF)- α and leptine. It has been shown hyperleptinemia is associated with the body weight growth, results in the development of IP and effects the intensity of microinflammation causing the increasing of TNF- α in patients with metabolic syndrome and post-infarctional cardiosclerosis.

УДК 616.127-005.8 +364.048.6+ 616-08

ЗАСТОСУВАННЯ РАМІПРИЛУ У МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Вакалюк І.П., Притуляк О.М., Несерак Р.В., Стасюк Л.Б., Кернякевич Г.В.

Івано-Франківського національного медичного університету

Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер

У роботі наведені результати обстеження 32 хворих, які перебували на етапі відновного лікування з приводу перенесеного гострого коронарного синдрому на тлі артеріальної гіпертензії (12 хворих без Q IM і 20 хворих з Q-QS IM).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, гострий коронарний синдром, відновне лікування.

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) протягом багатьох років є провідною причиною смерті населення в різних країнах світу, в тому числі й Україні. Згідно статистичними даними в нашій країні кожну хвилину гине одна людина внаслідок ССЗ, а за кількістю мешканців України з ССЗ складають більше 24 млн осіб [1]. На сьогодні про артеріальну гіпертензію (АГ) можна говорити як про неінфекційну епідемію, що охопила населення всієї планети у ХХ ст., незважаючи на простоту діагностики і величезну кількість лікарських засобів для її лікування, вона залишається найпоширенішим хронічним захворюванням в світі. За даними різних авторів, показник поширеності сягає від 32 до 44 % дорослого населення [2,3,4,5]. АГ є тим патогенетичним чин-

ником, який суттєво впливає на реалізацію адаптивних механізмів після інфаркту міокарда (ІМ) [6]. Серед шляхів оптимізації відновних процесів після перенесеного ІМ і запорукою підвищення ефективності реабілітаційних заходів у цілому важливе значення має оптимальне і стабільне зниження артеріального тиску (АТ). Зважаючи на оптимальність антигіпертензивного ефекту і каскад нейрорегуляторних впливів, які можна досягти застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту вони є запорукою ефектної кардіопротекторної терапії.

Мета дослідження. Полягає у вивченні впливу раміприлу на клініко-інструментальні ознаки відновного періоду після інфаркту міокарда, що виник на тлі артеріальної гіпертензії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 32 хворих, які перебували на етапі відновного лікування з приводу перенесеного гострого коронарного синдрому, що виник на фоні АГ відповідно 12 хворих без Q IM і 20 хворих з Q-QS IM. Вік хворих становив у середньому $(52,5 \pm 5,3)$ років.

Хворих обстежували на початку лікування починаючи з 10-15 дня відновного періоду та через 3 місяці терапії з використанням раміприлу. З першої доби після обстеження призначали раміприл препарат «Хартил-Н» фірми Egis (Угорщина), в дозі 5мг двічі на день всередину упродовж 3 місяців після перенесеного ІМ в комплексі стандартного лікування.

Аналізували клінічний перебіг постінфарктного періоду, характер дисліпідемії та функціонального стану печінки, динаміку добових профілів артеріального тиску та гемодинамічного забезпечення фізичних навантажень, виконували доплер-ехокаріографічне (доплер-ехоКГ) дослідження.

АТ вимірювали за допомогою ртутного сфігмоманометра. Реєстрацію САТ та ДАТ у положенні сидячи проводили на одній і тій же руці двічі з інтервалом 2 хв, якщо величини АТ не різнилися більш як на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. ЧСС визначали після другого вимірювання.

Усім хворим, крім загально клінічного обстеження, проводилось біохімічне дослідження крові із визначенням показників ліпідного обміну (загальної холестерину та тригліцеридів) на апараті «Аккутред плюс» (Roche Diagnostics, Німеччина), а також аналізували характер функціонального стану печінки.

З метою визначення ефективності гіпотензивної терапії на початку лікування та наприкінці трьохмісячного спостереження проводилось добове моніторування АТ (ДМАТ) на приладі «АВРМ-04» («Meditech», Угорщина). Відповідно до рекомендацій Американської асоціації добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ), загальна кількість вимірювань АТ протягом доби повинна бути не менше 50 [7, 8], інтервал між вимірюваннями 10–15 хв вдень і вдвічі більше – під час сну. Аналізували такі показники ДМАТ: середній рівень систолічного АТ (САТ), середній рівень діастолічного АТ (ДАТ), середні рівні САТ і ДАТ під час активного (з 7-ї до 22-ї години) і пасивного (з 22-ї до 7-ї години) періодів доби, варіабельність САТ та ДАТ (за показниками стандартного відхилення).

Для оцінки змін функції та геометрії ЛШ проводили ЕхоКГ за допомогою ультразвукового апарату «Сонолайн» (фірми «Siemens», Німеччина) в М- та В-режимі стандартним способом. Об'ємні параметри періоду наповнення, такі як кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО)

об'єм ЛШ, вираховували за формулою Teicholz. Розраховували також фракцію викиду крові (ФВ) ЛШ у процентах.

Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Достовірність різниці між показниками на початку дослідження та на фоні лікування визначали методом парного двовідбіркового t-тесту для середніх за допомогою програм, інтегрованих у систему Microsoft Excel. Достовірність різниці середніх між групами вираховували методом двовідбіркового t-тесту для середніх з різними дисперсіями. Регресивний аналіз проводили за допомогою пакету програм у системі Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що за умов розширення режиму фізичних навантажень на етапах відновного лікування використання раміприлу дозволяє суттєво зменшити такі клінічні ознаки, як головний біль та запаморочення, які були на початку лікування у 100% і 60%, а після лікування відповідно у 6,6% та 13,3%. За таких умов у більшості хворих вдалося уникнути тахікардії та зменшити частоту виникнення нападів стенокардії. Якщо на початку відновного лікування 53,3% хворих вказували на наявність ангінальних нападів, то через 3 місяці терапії їх не було в жодному випадку. Клінічна картина супроводжувалась оптимальним зниженням АТ. Зокрема, мало місце вірогідне зменшення як САТ з $(158,40 \pm 2,5)$ мм.рт.ст. до $(132,00 \pm 1,35)$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) сидячи та з $(160,20 \pm 2,66)$ мм.рт.ст. до $(130,89 \pm 1,30)$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) стоячи так і ДАТ з $(98,53 \pm 1,27)$ мм.рт.ст. до $(70,67 \pm 1,53)$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) сидячи і з $(99,78 \pm 1,53)$ мм.рт.ст. до $(68,93 \pm 1,41)$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) стоячи відповідно. Необхідно наголосити, що сприятлива динаміка ЧСС під впливом раміприлу коливалась за умов постійного зростання об'єму фізичної реабілітації та збільшення тривалості фізичних навантажень. В той же час, оптимального зниження ЧСС (до 55 – 60 уд/хв.) не було досягнуто у жодного хворого.

Вихідний середній рівень АТ за 24 год за даними ДМАТ становив $(157,73 \pm 2,81) / (90,27 \pm 1,35)$ мм.рт.ст. На фоні терапії раміприлом цільові показники АТ через 3 місяці становили $(129,07 \pm 1,19) / (65,47 \pm 1,57)$ ($P < 0,001$).

Спостерігали тенденцію до зниження варіабельності САТ з $(11,65 \pm 0,21)$ до $(8,56 \pm 0,3)$ мм. рт. ст. – через 3 місяці ДАТ відповідно з $(10,25 \pm 0,12)$ до $(8,55 \pm 0,32)$ мм рт. ст. Відзначено тенденцію до підвищення добового індексу АТ з $13,25 \pm 2,96$ відповідно до $8,62 \pm 1,15$ (в останньому випадку – $P < 0,001$, в порівнянні з вихідним показником). Крім того, спостерігали зменшення індексу часу для САТ відповідно з $(70,84 \pm 6,13)$ до $(31,69 \pm 4,51)$ % ($P < 0,001$), для ДАТ – з $63,41 \pm 5,63$ до $23,07 \pm 3,36$. Ймовірно, отримані

дані свідчать про тривале збереження антигіпертензивної дії препарату, у тому числі протягом пасивного періоду доби.

Вивчаючи показники ліпідного обміну в процесі лікування раміприлом нами не відмічено достовірних змін в концентрації крові як загального холестерину так і тригліцеридів. Так до лікування їх рівень склав ($6,97 \pm 0,14$) ммоль/л і ($2,20 \pm 0,18$) ммоль/л і після лікування не змінився - ($6,82 \pm 0,16$) ммоль/л і ($2,16 \pm 0,18$) ммоль/л ($p > 0,05$).

Клініко-гемодинамічні паралелі не супроводжувались тенденцією до зменшення виразності дисліпідемії без суттєвої динаміки показників функціонального стану печінки. До початку лікування раміприлом рівень у крові АСТ становив ($0,44 \pm 0,02$) ммоль/л, АЛТ ($0,40 \pm 0,02$) ммоль/л, білірубін ($15,84 \pm 0,95$) ммоль/л, то через 3 місяці лікування відповідно становили - ($0,44 \pm 0,01$) ммоль/л ($p > 0,1$), ($0,40 \pm 0,02$) ммоль/л ($p > 0,1$) та ($16,28 \pm 0,94$) ммоль/л ($p > 0,1$) відповідно до вихідних показників.

Оцінка гемодинамічного забезпечення відновного лікування показала стійке збереження скоротливої здатності міокарда, зменшення проявів діастолічної дисфункції. Більше того, відмічена тенденція до зменшення явищ постінфарктної дилатації ЛШ. За даними ехокардіографічного дослідження після терапії раміприлом зареєстроване зменшення кінцевого-систолического (КСО) з ($66,93 \pm 2,09$) мл. та кінцево-діастолічного (КДО) з ($156,40 \pm 2,45$) мл. об'ємів лівого шлуночка до ($66,40 \pm 2,31$) мл. та ($156,27 \pm 2,50$) мл. ($p > 0,1$) відповідно, статистично значущо покращилася скоротлива та насосна функція серця, однак ФВ достовірно не збільшувалась на початку лікування становила ($48,53 \pm 1,44$) %, а після лікування раміприлом ($48,53 \pm 1,40$) % ($p > 0,1$).

Висновки

Раміприл у хворих, які перебували на етапах відновного лікування після інфаркту міокарда (ІМ) володіє комплексом клініко-патогенетичних впливів, що оптимізують фізичну реабілітацію таких пацієнтів, збільшуючи адекватність гемодинамічного забезпечення зростаючих фізичних навантажень.

Література

1. Амосова Е.Н., 1998; Артеріальна гіпертензія - медико-соціальна проблема, 2002.
2. Коваленко В.М. Серцево-судинні та серцево-мозкові хвороби: сучасний стан проблеми та формування Національної стратегії первинної профілактики і забезпечення лікування / В.М.Коваленко // Серцево-судинні та серцево-мозкові захворювання: сучасні рекомендації щодо профілактики та лікування. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Стражеска. — К., 2006. — 5-15 с.
3. Корнацький В.М. Гіпертонічна хвороба як медико-соціальна проблема / В.М.Корнацький // Серцево-судинні та серцево-мозкові захворювання: сучасні рекомендації щодо профілактики та лікування. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Стражеска. — К., 2006. — 16-31 с.
4. Сіренко Ю.М. Профілактика інсульту у хворих на артеріальну гіпертензію / Ю.М.Сіренко // Серцево-судинні та серцево-мозкові захворювання: сучасні рекомендації щодо профілактики та лікування. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М. Стражеска. — К., 2006. — 180-197 с.
5. Оценка эффективности моэксиприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией с гипертрофией миокарда левого желудочка (исследование ЭНИГМА) / [Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Ратова И.Г. и др].
6. Ольбинская Л.И. Мониторирование артериального давления в кардиологии / Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. // Метод. рекомендации. — М., 1998. — 99 с.
7. Mallion J.M., Baguet J.P., Siche J.P. et al. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring // J. Hypertension. — 1999. — Vol. 17, № 5. — P. 585-595.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ РАМИПРИЛУ В МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Вакалюк І.П., Прытуляк О.М., Нестерак Р.В., Стасюк Л.Б., Кернякевич Г.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, острый коронарный синдром, восстановительное лечение.

В работе приведенные результаты обследования 32 больных, которые находились на этапе восстановительного лечения по поводу перенесенного острого коронарного синдрома на фоне артериальной гипертензии (12 больных без Q ИМ и 20 больных из Q-QS ИМ).

Summary

APPLICATION OF RAMIPRIL IN DRUG REHABILITATION OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Vakaliuk I.P., Prytuliak O.M., Nesterak R.V., Stasiuk L.B., Korniakevych H.V.

Key words: ischemic heart disease, myocardial infarction, arterial blood hypertension, acute coronary syndrome, rehabilitation treatment.

We present results of inspection of 32 patients which were on the stage of restoration treatment of carried acute coronal syndrome on a background of arterial blood hypertension (12 patients without Q IM and 20 patients with Q-QS IM).

УДК: 616.12-008.315+616.12-009.72+616.12-008.318+615.225

КЛІНІКО- ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КАРВЕДІЛОЛУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИЙ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Вакалюк І.П., Кулаєць Н.М.

Івано-Франківський національний медичний університет

Проведено детальні клініко-інструментальні та біохімічні обстеження 70 пацієнтів з гострим коронарним синдромом та фібриляцією передсердь на етапах відновного періоду, починаючи з гострого періоду гострого коронарного синдрому через 1, 3, та 6 місяців. В якості клінічної моделі гострого коронарного синдрому в дослідження будуть відібрані хворі з перенесеним Q- QS- інфарктом міокарда. Визначено клініко-інструментальні та біохімічні особливості фібриляції передсердь у хворих, що перенесли інфаркт міокарда, на фоні застосування карведілолу, а також вплив застосованого лікування на функціональне відновлення хворих у ранньому і віддаленому постінфарктному періоді.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, карведілол, прогресуюча стенокардія.

Одним з найчастіших ускладнень гострого інфаркту міокарда (ІМ) є порушення ритму серця, а саме фібриляція передсердь (ФП) [1-2]. На відміну від шлуночкових аритмій, що можуть бути маркерами ризику раптової серцевої смерті, ФП передусім розглядається як один з найбільш вагомих чинників формування тромбоемболічних ускладнень і серцевої недостатності в пацієнтів з кардіологічними захворюваннями, у тому числі з гострим ІМ [2-3]. Виникнення пароксизму ФП звичайно асоціюється з більш старшим віком пацієнтів з ІМ, з вираженими структурно-функціональними змінами міокарда, поєднується з тяжким перебігом і виникненням інших ускладнень ІМ зумовлюючи певні особливості невідкладної допомоги [4].

Незважаючи на інтенсивні дослідження, виникнення ФП при гострому ІМ і у постінфарктних хворих, залишається недостатньо вивченим. Так, з різних позицій розглядається прогностична значущість для розвитку ФП змін регіональної систолічної, а також діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), недостатньо вивчений зв'язок ФП при гострому ІМ з особливостями раннього постінфарктного ремоделювання ЛШ. Залишаються дискусійними питання впливу пізнього постінфарктного ремоделювання, а також нейрогуморальної активації, як на виникнення ФП, так і на розвиток їх життєнебезпечних варіантів, а, отже, виникнення раптової смерті аритмічного генезу. Невизначено багато питань безпеки й ефективності використання антиаритмічних препаратів як ізольовано, так і в різних комбінаціях один з одним, а також у сполученні з іншими лікарськими засобами, застосовуваними у лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) [5-6].

Застосування бета-адреноблокаторів має велике значення у терапії порушень ритму серця. Ці препарати використовуються протягом багатьох років, з огляду на їх антиішемічні, антиаритмічні та антигіпертензивні властивості. З початку 90-х років минулого століття у практичній кардіології почали застосовувати бета-адреноблокатор 3-го покоління карведілол – неселективний бета -адреноблокатор із властиво-

стями периферійного вазодилататора (антагонізм до альфа 1- адренорецепторів). Пізніше були виявлені антиоксидантні властивості препарату. До складу молекули карведілолу входить карбозольна група, що дозволяє йому, на відміну від інших бета - адреноблокаторів, зв'язувати вільні радикали [7]. За рахунок біохімічної нейтралізації супероксидного аніону, що інактивує NO, і гальмування експресії ендотеліну карведілол покращує ендотеліальну вазодилатацію [7-8]. В останні роки карведілол дедалі ширше застосовують для лікування хворих із серцевою недостатністю, гіпертонічною хворобою, ІХС, ІМ [8-9]. У дослідженні CAPRICORN застосування карведілолу протягом двох років у хворих на ІМ із систолічною дисфункцією ЛШ на фоні базисної терапії (аспірин, інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту, нітрати) покращувало виживання пацієнтів на 23 %, знижувало частоту виникнення нефатального ІМ на 41 % [10].

З метою корегуючого впливу на описані вище аспекти ФП у хворих, що перенесли гострий коронарний синдром застосовували новий неселективний бета-адреноблокатор – карведілол, із властивостями периферійного вазодилататора та соталол - неселективний бета₁-бета₂-адреноблокатор, який належить до антиаритміків II класу, і у той же час у відносно високих дозах блокує K⁺- канали, що дає змогу відносити його до антиаритміків III класу [10-11].

Карведілол – це антигіпертензивний і антиангінальний засіб, блокатор альфа₁- та бета_{1,2} -адренорецепторів. При хронічних формах ішемічної хвороби серця виявляє протиішемічну і антиангінальну дію, покращує функцію ендотелію судин, сприятливо впливає на перекисне окислення ліпідів, знижує темпи прогресування ішемічної кардіоміопатії, покращує систолічну і діастолічну функцію ЛШ, підвищує переносимість фізичних навантажень. У хворих з порушеннями функції ЛШ або недостатністю кровообігу сприятливо впливає на гемодинамічні показники, підвищуючи фракцію викиду лівого шлуночка і серцевий індекс, підвищує толерантність до фізичних навантажень. У хворих з хронічною серцевою недостатністю карведілол сприяє покращу-

щенню показників системної гемодинаміки, зниженню функціонального класу серцевої недостатності, знижує частоту госпіталізації та ризик летальності [11-12].

Застосування карведілолу є доцільним у хворих, що перенесли ІМ завдяки отриманню антиангінального ефекту, нормалізації варіабельності ритму серця, зменшення ішемії міокарда, особливо у хворих з наявною ФП.

Метою даного дослідження є підвищити ефективність відновного лікування хворих, що перенесли гострий коронарний синдром, на основі вивчення клінічних, інструментальних та біохімічних змін у випадках розвитку порушень ритму серця та розробка на цій основі нових підходів до лікування.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне загальноклінічне обстеження 70 хворих, з гострим коронарним синдромом і фібриляцією передсердь. У 22 осіб контрольної групи застосовували стандартне лікування, а у 23 хворих (II група) – Корвазан-карведілол (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод-Україна).

Проводили клінічне обстеження пацієнтів, комп'ютерний аналіз електрокардіограми з визначенням дисперсії інтервалу Q-T, змін параметрів реполяризації, аналіз за даними ехокардіографії і електрокардіографії обширності ішемічного ушкодження серцевого м'яза, вивчення варіабельності ритму серця, холтерівський моніторинг електрокардіограми та добовий моніторинг артеріального тиску.

Результати та їх обговорення

За результатами проведених досліджень встановлено, що застосування карведілолу упродовж 3 місяців лікування сприяло зменшенню проявів ангінального болювого синдрому, відчуттів серцебиття та перебоїв в роботі серця. Поряд з цим мало місце зменшення задишки, відчуття нестачі повітря та тривоги. Констатовано зменшення проявів набрякового синдрому.

Окрім того, позитивний клінічний ефект застосованого лікування ФП проявлявся у зменшенні ішемічних змін з боку серцевого м'яза. При застосуванні карведілолу спостерігали зменшення випадків депресії сегменту ST та інверсії зубця T. Так, в групі хворих лікованих карведілолом депресію сегменту ST було зафіксовано у 95,0% осіб на початку лікування, у 75,0% хворих через 3 тижні терапії і лише у 30,0% через 3 місяці лікування карведілолом. В групі хворих лікованих метопрололом депресію сегменту ST було зафіксовано у 100% осіб на початку лікування, у половини хворих через 3 тижні терапії і лише у 25,0% через 3 місяці лікування метопрололом. Аналогічна закономірність констатована і за наявністю інверсії зубця T.

В більшості осіб у сформованій групі хворих мали місце рубцеві зміни міокарда. Поряд з цим,

відмічено, що вогнищеві ознаки таких змін зникали у ряду хворих через 3 місяці терапії карведілолом. Поряд з цим спостерігали поступове зменшення ознак гіпертрофії лівого шлуночка.

Особливо слід наголосити та ознаках гіпертрофії лівого шлуночка, на фоні застосування карведілолу. Так, гіпертрофія ЛШ була наявна на початку лікування у 85,0%, через 3 тижні лікування – у 75,0% і через 3 місяці терапії – у 40,0% пацієнтів. На фоні застосування метопрололу – на початку лікування у 50,0%, через 3 тижні лікування – у 30,0% і через 3 місяці терапії – у 15,0% пацієнтів.

Аналізуючи ознаки дисперсії QT, встановлено, що в групі хворих, які ліковані метопрололом дисперсія QT була наявна на початку лікування у 80,0%, через 3 тижні лікування – у 40,0% і через 3 місяці терапії – у чверті пацієнтів. При застосуванні карведілолу у хворих з ФП дисперсію QT відмічено у 60,0% на початку терапії і лише у 20,0% в кінці курсу лікування.

У цілому слід зауважити суттєве зменшення проявів аритмічного синдрому та зменшення наявності у поєднанні з ФП інших порушень ритму серця, таких як суправентрикулярна та шлуночкова екстрасистолія тощо. Зокрема, за даними холтерівського моніторингу ЕКГ вдалось отримати зменшення випадків шлуночкової екстрасистолії, як поодинокі, так і, що особливо важливо, високих градацій на фоні з одного боку вираженого зменшення тахікардії, а з іншого стабілізації ритму серця, та зменшенні ознак брадикарitmії.

Стосовно порушень ритму серця констатовано, що в групі хворих, які отримували карведілол через 1-3 місяці лікування у жодного хворого не зафіксовано нападів пароксизмальної тахікардії і лише в поодиноких випадках мала місце шлуночкова екстрасистолія, а в групі хворих, які отримували метопролол наявність парних і групових екстрасистол зменшилась через 1 місяць наполовину, а через 3 місяці – практично у тричі.

Аналогічна тенденція була відмічена і за динамікою частоти шлуночкової бігеменії, особливо важливо за частотою особливо ранніх екстрасистол R на T.

Зокрема відмічено, що застосування метопрололу і карведілолу упродовж 3 місяців лікування забезпечило зменшення ЧСС, зменшення проявів депресії сегменту ST і корекцію інтервалу QT.

Так, величина корегованого інтервалу QT, складаючи на початку терапії метопрололом $513,15 \pm 7,58$ мс, через 3 тижні лікування відповідала $486,45 \pm 8,74$ мс, а через 3 місяці – $455,90 \pm 9,03$ мс. В групі хворих, що отримували карведілол корегований інтервал склав відповідно $528,65 \pm 7,75$ мс, $486,45 \pm 8,74$ мс і $457,15 \pm 3,5$ мс.

У вказаних групах хворих спостерігали поступовий антигіпертензивний ефект. За даними добового моніторингу артеріального тиску відміче-

но суттєве зменшення, а у багатьох випадках і досягнення оптимальних значень, як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску. Більше того, за таких умов змешувались середні значення, впершу чергу максимальних, і рідше мінімальних рівні АТ.

Оцінюючи варіабельність ритму серця у хворих з ФП, незважаючи на складність методичного забезпечення даного аналізу, відмічено наступні закономірності. Так, показник SDNN поступово зростає у всіх групах обстежених. На фоні застосування карведілолу цей показник зріс у цій групі з $36,3 \pm 3,31$ мс до $85,7 \pm 8,3$ мс ($p_1 < 0,05$), а у контрольній групі відповідно з $45,4 \pm 3,02$ до $75,2 \pm 2,1$ мс ($p_1 < 0,05$).

Співвідношення симпатичної і парасимпатичної складових варіабельності ритму серця вказувало не лише на нормалізацію в цілому регуляторних процесів, але й зокрема на зменшення симпатичного навантаження на міокард, як при застосуванні карведілолу, так і особливо в групах хворих, що ліковані бета-блокаторами метопрололом і соталолом.

Стосовно параметрів гемодинаміки зауважено, що в виділених групах хворих має місце поступовий перебіг процесів постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка, а використання карведілолу забезпечує стримання надмірної постінфарктної дилатації порожнини, покращення скоротливої функції, зростання фракції викиду ЛШ. З одного боку позитивна динаміка показників гемодинаміки обумовлена явним аритмічним ефектом досліджуваного засобу, а з іншого наявністю у нього антиангінальної дії, зменшенні симпатичних впливів, корекції артеріального тиску.

Таким чином, розвиток ФП у хворих з перенесеним ГКС потребує прискіпливого медикаментозного контролю із застосуванням засобів, які володіють багатогранними лікувальними впливами і посилюють ефект стандартної терапії відновного періоду. Зокрема, у хворих з наявною ФП, вираженою тахіситолією та артеріальною гіпертензією доцільним є призначення бета-блокаторів.

Висновки

1. Застосування карведілолу дозволяє підвищити ефективність лікування хворих завдяки отриманню антиангінального та антиаритмічного ефектів, нормалізації варіабельності ритму серця, зменшення ішемії міокарда, особливо у хворих з наявною ФП.

2. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ констатовано значиму протиішемічну дію карведілолу, що проявляється зменшенням вдвічі середньодобового значення ішемії міокарда.

3. У хворих, що перенесли ГКС, який усклад-

нився ФП при використанні карведілолу, відмічено стримання процесів постінфарктного ремоделювання ЛШ, покращення скоротливої функції міокарду, зменшення всіх випадків раптової коронарної смерті.

Перспективи подальших досліджень: полягають у вивченні впливу бета-адреноблокатора соталолу на шлуночкові порушення ритму серця у хворих, що перенесли гострий коронарний синдром.

Література

1. Купновицька І. Г. Порушення ритму серця при гострому коронарному синдромі: особливості виникнення і терапії / І. Г. Купновицька // Архів клінічної медицини. — 2005. — №1. — С. 48-52.
2. Следзевская И. К. Восстановительное лечение больных перенесших инфаркт миокарда, осложненный нарушениями ритма сердца и проводимости. / И. К. Следзевская // Український кардіологічний журнал. — 2008. — №2. — С. 13-17.
3. Шалаев С. Т. Ангиогенез как антиишемический механизм / С. Т. Шалаев // Кардиология. - 2006. - №12. - С. 82-86.
4. Коркушко О. В. Нарушения сердечного ритма у пожилых и старых людей. / Коркушко О. В., Чеботарев Д. Ф., Шатило В. Б. // Порушення ритму серця: вікові аспекти : 1 Укр.наук.- практ. конф. : мат. — К., 2007. — С. 71— 101.
5. Мачерет Е. Л. Методы диагностики вегетативной дисфункции. / Мачерет Е. Л., Мурашко Н. К., Писарук А.В. // Український медичний часопис — 2005. — №2. — С. 89-94.
6. Нетяженко В. З. Лікування аритмій при гострих коронарних синдромах. / Нетяженко В. З., Бабушкін В. В., Комарович М. А. // Український терапевтичний журнал. — 2006. — №1. — С. 9-16.
7. Пархоменко А. Н. Новые аспекты патогенеза и лечения больных с нестабильной стенокардией и мелкоочаговым инфарктом миокарда. / А. Н. Пархоменко // Український медичний часопис. — 2007. — №4. — С. 5-9.
8. Динамика эктопической активности у больных нестабильной стенокардией в процессе стабилизации состояния / [Шумаков В. А., Малиновская И. Е., Прохна Л. С., Кисилевич Л. Ф.]. — Порушення ритму серця: вікові аспекти. Матеріали 1 Української науково-практичної конференції. — К., 2000. — С. 8.
9. Нетяженко В. З. Рациональні шляхи ведення пацієнтів з порушеннями серцевого ритму- в світлі останніх рекомендацій. / В. З. Нетяженко // Ліки України. — 2008. — №2. — С. 5-10.
10. Prystowsky E. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology of the American Heart Association / E. Prystowsky // Circulation. - 2007. - Vol. 93. - P.1262-1277.
11. Rawles J.M. Is the pulse in Atrial Fibrillation irregular / J.M. Rawles // Brit. Heart. J. — 2006. — Vol. 56. — N1. — P. 4-11.
12. Brouwer J.T. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone / J.T. Brouwer // Circulation. - 2007. - Vol. 96. - P.1209-1216.

Реферат

КЛИНИКО- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КАРВЕДИЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫЙ ФИБРИЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.

Вакалюк І.П., Кулаєв Н.М

Ключевые слова: острый коронарный синдром, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, карведилол, прогрессирующая стенокардия.

Проведено детальні клініко-інструментальні та біохімічні дослідження 140 пацієнтів з острым коронарним синдромом та фибрилляцией предсердий на етапах восстановительного периода, начиная с острого периода острого коронарного синдрома через 1, 3, и 6 месяцев. В качестве клинической модели острого коронарного синдрома в исследования будут отобраны больные с перенесшим Q-QS инфарктом миокарда. Установлено клініко-інструментальні та біохімічні особливості фибрилляції предсердий у больних, що перенесли інфаркт миокарда на фоні застосування карведилола, а також вплив застосованого лікування на функціональне відновлення больних в ранньому та віддаленому постінфарктному періодах.

Summary

THE CLINICO- INSTRUMENTAL APPLICATION OF KARVEDILOL IN TREATMENT OF PATIENTS, THAT TRANSFERRED THE MYOCARDIAL INFARCTION, COMPLICATED ATRIAL FIBRILLATION

Vakaluk I.P., Kulayets N.M.

Key words: acute coronary syndrome, atrial fibrillation, ischemic heart disease, myocardial infarction, karvedilol, progressive angina pectoris.

The detailed clinico- instrumental and biochemical examination are conducted 70 patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation on the regenerative period, since the acute period of an acute coronary syndrome through 1, 3, and 6 months. As a clinical model of acute coronal syndrome in researches patients will be selected with transferred Q-QS myocardial infarctions. It is established clinico- instrumental and biochemical features of atrial fibrillation in patients, that have transferred a myocardial infarction against application of karvedilol, and also influence of applied treatment on functional restoration of patients in early and distant (prolonged) postinfarction period.

ДК 616.233-002.1-007.272-06:616.839]-053.2

ПСИХО-ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Весілик Н.Л.

Одеський державний медичний університет

У роботі представлені результати аналізу психо-вегетативного статусу дітей у віці від 7 до 14 років з гострим обструктивним бронхітом. На підставі клінічних даних, показників комплексу психологічних тестів і кардіоритмоінтервалографії встановлений дисбаланс функціонування центральної і вегетативної нервової системи різного ступеня виразності при різній тривалості бронхообструктивного синдрому.

Ключові слова: діти, гострий обструктивний бронхіт, психо-вегетативний статус.

Вступ

У структурі дитячих респіраторних захворювань значне місце посідають різні клінічні варіанти гострих бронхітів. Протягом останніх десятиліть відзначається неухильне зростання обструктивних форм гострих бронхітів у дітей, особливо серед мешканців великих міст. Незважаючи на широкий обсяг лікувальних заходів, у 30-50% дітей бронхообструктивний синдром протікає з важким перебігом, набуває затяжного і рецидивуючого характеру, більш ніж у половини дітей цієї групи розвивається респіраторний алергоз [1,2,3]. За даними багатьох дослідників характер перебігу і прогноз бронхообструктивного синдрому у дітей може бути пов'язаний з особливостями їх вегетативного гомеостазу [4,5,6].

Вегетативній нервовій системі належить важлива, можна сказати вирішальна роль у життєді-

яльності організму. Це і підтримка гомеостазу, і забезпечення різних форм фізичної і психічної діяльності. Розлад вегетативного забезпечення діяльності (недостатнє або надмірне) порушує поведінку хворої дитини і зумовлює недостатньо оптимальну адаптацію [6,7].

У походженні й у перебігу всіх захворювань беруть участь психогенні компоненти. Емоційні переживання мають вплив на морфологічні структури через вегетативну нервову систему, гормональні й імунні системи. У свою чергу соматичні зміни впливають на психічний стан [7,8,9]. Тому важливо було виявити психологічні особливості у дітей, що переносять гострий обструктивний бронхіт (ГОб). Для цього докладно збирався психологічний анамнез життя, проводилося спостереження за пацієнтом, відмічався тип поведінки дитини, визначався рівень тривожності, тестування дітей для виявлення (у балах) соціальної

* НДР: Клініко – патогенетичне обґрунтування етапної терапії та профілактики при соматичних захворюваннях у дітей (держ.реєстрація № 0105U008880)

адаптації та стійкості до стресу (при шести й більше ствердних відповідей вважалось необхідним подальше обстеження у психолога). Анкетування направлене на підтвердження впливу емоційних процесів на соматичні реакції організму дитини, що простежувалось виявленими показниками по тестуванню від 12 балів і вище, і високим рівнем тривожності.

Метою дослідження було визначити прогностичну оцінку перебігу гострого обструктивного бронхіту у дітей в залежності від психо – вегетативного статусу.

Матеріал та методи дослідження

Для визначення психо - вегетативних співвідношень у дітей при гострому обструктивному бронхіті було досліджено групу з 72 пацієнтів віком від 7 до 14 років, з них 40 хлопчиків (55,6%) та 32 дівчат (44,4%), що перебували на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні міської дитячої лікарні №2 м. Одеси. За ступенем тяжкості у всіх хворих з ГОБ бронхообструктивний синдром був середнього та важкого ступеня важкості.

Для отримання нормативних показників обстежено 20 здорових дітей аналогічного віку.

Діагноз обструктивного бронхіту встановлювали згідно з класифікацією та діагностичними критеріями клінічних форм бронхолегеневих захворювань у дітей на основі Протоколу лікування гострого обструктивного бронхіту (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 18).

Діти тестувалися за «Анкетами психосоматичної орієнтації» (дитячий варіант) авторського колективу відділення пограничних станів та соматоформних розладів (науковий керівник д.м.н., проф.. Чабан О.С.) українського НДІ соціальної та судової психіатрії і наркології МОЗ України.

Проводилось визначення самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн та вивчення рівня тривожності за тестом «Діагностика невротичних розладів у дітей молодшого і середнього шкільного віку» (Дитячий опитувальник неврозів).

Для оцінки вегетативного гомеостазу визначали вихідний вегетативний тонус (ВВТ) і вегетативну реактивність (ВР). ВВТ досліджувався за допомогою опитувальника А.М. Вейна, модифікованого Н.А. Белоконов для дитячого віку та наукових комп'ютерних програм «Вегетативний тонус» і «Кардіоритмоінтервалографія» (КІГ). Аналізувалися

такі параметри КІГ: мода (Mo), амплітуда моди (Am), варіаційний розмах (ΔX), індекс напруження Р.М. Баєвського (IH), індекс вегетативної рівноваги (IBP), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР), вегетативний показник ритму (ВГР). Для оцінки вегетативної реактивності проводили КІГ із кліноортостатичною пробою. Використовували співвідношення інтегрального показника серцевого ритму IH в ортоположенні і кліноположенні (IH_2/IH_1). Також вихідний вегетативний тонус розраховувався за індексом Кердо, а міжсистемні відношення вісцеральних систем – за коефіцієнтом Хільдебранта.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень було виявлено що переважна більшість дітей основної групи ($97,2 \pm 2,7\%$) показали психосоматичну дезорієнтацію та нестійкість до стресу (при шести й більше ствердних відповідей на питання анкети), в той час як у групі здорових – тільки $30 \pm 6,2\%$ ($p < 0,001$). Подальше обстеження дітей виявило, що середній рівень тривожності спостерігався у $55,6 \pm 4,3\%$ хворих, відносно $30 \pm 6,2\%$ контрольної групи. Також привертає увагу значно більший (на 34%) відсоток дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, з високим рівнем тривожності ($44,4 \pm 4,3\%$), порівняно з показниками здорових ($10 \pm 4,7\%$). Великий вплив емоційних процесів на соматичні реакції організму дитини простежувався поєднанням показників тестування вище 12 балів і високого рівня тривожності ($p < 0,01$).

Самооцінка у дітей визначалася як занижена, нормальна та висока. В обох групах цей критерій майже не відрізнявся: занижена самооцінка реєструвалася у здорових $45 \pm 3,6\%$; у хворих – $50 \pm 4,3\%$; нормальна – відповідно $30 \pm 6,2\%$ і $33,3 \pm 4,9\%$; висока – $25 \pm 3,7\%$ контрольної, та $16,7 \pm 3,2\%$ основної груп. Відмінність статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Клінічний аналіз показав, що у дітей з високим рівнем тривожності триваліше утримувалися основні симптоми бронхообструкції: кашель, задишка, свистячі та вологі хрипи в легенях (таб. 1), в той час як різниця в термінах зникнення симптомів інфекційного токсикозу (загальне нездужання, температурна реакція) була незначною ($p > 0,05$).

Таблиця 1.
Динаміка основних клінічних показників у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт

Клінічні ознаки	Тривалість у днях		p
	Діти з середнім рівнем тривожності	Діти з високим рівнем тривожності	
Кашель	$7,20 \pm 0,92$	$14,85 \pm 1,14$	$< 0,05$
Ринорея	$11,73 \pm 1,12$	$12,61 \pm 1,37$	$> 0,05$
Задишка	$5,43 \pm 0,71$	$8,43 \pm 0,76$	$< 0,01$
Свистячі хрипи в легенях	$4,51 \pm 0,67$	$7,53 \pm 0,51$	$< 0,05$
Вологі хрипи в легенях	$9,12 \pm 0,51$	$12,31 \pm 1,12$	$< 0,05$
Загальне нездужання	$4,38 \pm 1,84$	$6,22 \pm 1,67$	$> 0,05$
Температурна реакція	$3,14 \pm 0,71$	$4,81 \pm 0,93$	$> 0,05$

Було виявлено широкий спектр скарг вегетативного характеру у дітей, хворих на ГОБ, основними з яких були: розлади сну ($58,3 \pm 4,2\%$), головний біль ($61,1 \pm 4,1\%$), гіпергідроз долонь і ступнів ($16,7 \pm 3,2\%$), гіпервентиляційні розлади ($61,1 \pm 4,1\%$), погана переносність задушливих приміщень ($52,7 \pm 4,3\%$), пітливість ($77,8 \pm 3,9\%$).

Аналіз ВВТ свідчив у цілому про перевагу симпатикотонічних впливів у $77,8 \pm 3,9\%$ обстежених хворих, ваготонія виявлена у $16,7 \pm 3,2\%$ дітей, ейтонія – у $4,3 \pm 3,1\%$ пацієнтів. Частота розподілення різних типів вегетативної регуляції у здорових дітей була приблизно рівною: ваготонічний тип вегетативної регуляції зустрічався у $30 \pm 6,2\%$ дітей, ейтонічний тип відповідно у $35 \pm 6,1\%$ симпатикотонічний – $35 \pm 6,1\%$. Хворі та здорові діти розрізнялися не тільки по процентному співвідношенні типів ВР, але і мали якісні відмінності у характері вегетативної регуляції. Так, у дітей хворих на ГОБ з ваготонічним типом вегетативного управління в порівнянні зі здоровими, що мали аналогічну регуляцію, вираженість ваготонії була значніша.

Під час розподілу дітей з ГОБ залежно від стану ВВТ та ступеня тяжкості було виявлено, що у хворих з важким перебігом ГОБ спостерігалися

ваготонії. Аналіз даних КІГ у дітей з вихідною ваготонією свідчив про вірогідне збільшення показників M_0 і ΔX , ($p < 0,001$) і зменшення показників АМ та ІН ($p < 0,01$), що вказувало на послаблення симпатичних впливів та зниження адаптаційно-приспосувальних можливостей організму. Зменшення показників ІВР, ПАПР та ВПР ($p < 0,01$) демонструвало превалювання парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи в підтримці вегетативної рівноваги, свідчило про дизрегуляцію у керуванні ритмом серця з перевагою гуморальних впливів та посилення процесів саморегуляції й активації діяльності автономного контуру регуляції серцевого ритму. У хворих з вихідною симпатикотонією спостерігалось зниження показників M_0 і ΔX ($p < 0,01$) з одночасним підвищенням АМ ($p < 0,001$) та інтегрального показника ІН ($p < 0,01$), що свідчило про напруження адаптаційно-приспосувальних механізмів. Збільшення показника ІВР визначало підтримку вегетативного балансу через підвищення активності симпатичного відділу ВНС. Шлях реалізації процесів регуляції здійснювався за рахунок нервових впливів з надмірною централізацією у керуванні ритмом серця і слабкістю автономізації.

Таблиця №2

Показники КІГ у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, порівняно зі здоровими

Стан ВНС	Групи		M_0, c	ΔX	АМ%	$H_1, y.o.$	ВПР	ІВР	ПАПР	Індекс Кердо	Коефіцієнт Хільденбрана
Ваготонія	здорові	1	$0,76 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,06$	$18,4 \pm 0,51$	$21,52 \pm 0,51$	$2,88 \pm 0,04$	$41 \pm 0,2$	$24,88 \pm 2,4$	$-3,2 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,6$
	Діти ГОБ	2	$1,02 \pm 0,05$	$0,36 \pm 0,06$	$14,6 \pm 0,76$	$20,2 \pm 0,21$	$2,7 \pm 0,05$	$39,7 \pm 0,3$	$14,3 \pm 2,1$	$-5,3 \pm 0,6$	$2,71 \pm 0,4$
Ейтонія	здорові	1	$0,64 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,01$	$24,2 \pm 0,63$	$43,08 \pm 1,32$	$4,28 \pm 0,11$	$65,3 \pm 5,4$	$37,5 \pm 3,1$	0	$3,6 \pm 0,2$
	Діти ГОБ	2	$0,72 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,03$	$17,5 \pm 0,54$	$60,8 \pm 2,67$	$6,9 \pm 0,21$	$87,5 \pm 7,1$	$24,3 \pm 1,1$	0	$3,1 \pm 0,1$
симпатикотонія	здорові	1	$0,68 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,03$	$33,4 \pm 0,81$	$92,03 \pm 6,3$	$5,53 \pm 1,12$	$35,2 \pm 9,4$	$64,7 \pm 1,6$	$9,6 \pm 4,2$	$4,6 \pm 0,3$
	Діти ГОБ	2	$0,64 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$	$45,1 \pm 0,64$	$225,3 \pm 14,3$	$10,1 \pm 1,7$	$281,2 \pm 4,6$	$70,3 \pm 2,3$	$28,2 \pm 5,6$	$3,8 \pm 0,2$

Оцінка ВР у дітей з ГОБ виявила перевагу гіперсимпатикотонічної реактивності ($77,8 \pm 3,9\%$), нормосимпатикотонічна реактивність у $14,8 \pm 3,2\%$, у $7,4 \pm 2,4\%$ пацієнтів - асимпатикотонічна реактивність. Дослідження стану ВР залежно від ступеня тяжкості ГОБ показало, що у дітей з тяжким і тривалим бронхообструктивним синдромом відзначалася асимпатикотонічна реактивність, що вказувало на виснаження резервних можливостей симпато-адреналової системи і зрив компенсаторних механізмів. Отже у дітей, хворих на ГОБ, є зрушення вегетативного управління в сторону переважання симпатикотонічного тону з гіперсимпатикотонічною реактивністю, низький функціональний резерв судинної ланки ССС, перенапруження механізмів регуляції. Можливо, гіперсимпатикотонічний тип реагування є компенсаторним механізмом на розвиток бронхообструкції.

Висновки

Таким чином у результаті комплексного обстеження у більшості дітей з ГОБ виявлено зрушення вегетативного балансу та психологічних характеристик, що може вказувати на наявність певного типу психо-вегетативної організації, коли виразність симпатикотонічних впливів, змін емоційного стану та високий рівень тривожності можуть мати єдину нейрофізіологічну основу. Неприятливим є виявлення високого рівня тривожності, вихідної ваготонії, асимпатикотонічної реактивності у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, і зазначене обумовлює доцільність включення в терапевтичний комплекс психо- та вегетокорегуючих заходів.

Література

1. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии / О.В. Зайцева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 2. – С. 51–54.
2. Волосовець О.П. Гіперреактивність бронхів у дітей: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування (огляд літератури) / О.П. Волосовець, В. Є. Хоменко // Здоровье ребенка. – 2007. – Т. 5, № 8. – С. 132–135.
3. Лукина О.Ф. Функциональная диагностика бронхиальной обструкции у детей / О.Ф. Лукина // Респираторные заболевания. – 2002. – №4. – С.7–9.
4. Заболевания вегетативной нервной системы / [Вейн А.М., Алимова Е.Я., Вознесенская Т.Г. и др.] ; под ред. А.М. Вейна. - М. : Медицина, 1991. – 624 с.
5. Портнова О.О. Застосування ендоназального електрофорезу пікамелону та електропунктури в етапі ному відновлюваному лікуванні дітей, хворих на бронхіальну астму, з урахуванням вегетативних дисфункцій : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.33 – «Курортологія та фізіотерапія» / О.О. Портнова. – Одеса 2002 – 26 с.
6. Каладзе Н.Н. Показатели различных звеньев адаптации у детей, страдающих бронхиальной астмой / Н.Н. Каладзе, Л.И. Мурасилова // Современная педиатрия. – 2008. - №3. – С. 26-31.
7. Чабан О.С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) / О. Чабан, О. Хаустова. – К. : Тов. «ДСГ Лтд», 2004 – 96 с. – (Бібліотека практикуючого лікаря).
8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методы патопсихологии / С.Я. Рубинштейн – М. : ЭКСМО-ПРЕСС 1999.
9. Основи психодинамічної діагностики і психотерапії / [М.І. Винник, І.С. Вітенко, І.В. Тодорів та ін.]. – Івано-Франківськ, 2006. - 171 с.

Реферати

ПСИХО-ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ Весилык Н.Л.

Ключевые слова: дети, острый обструктивный бронхит, психо-вегетативный статус.

В работе представлены результаты анализа психо-вегетативного статуса детей в возрасте от 7 до 14 лет с острым обструктивным бронхитом. На основании клинических данных, показателей комплекса психологических тестов и кардиоритмоинтервалографии установлен дисбаланс функционирования центральной и вегетативной нервной системы различной степени выраженности при разной длительности бронхообструктивного синдрома.

Summary

PSYCHO-VEGETATIVE STATUS OF CHILDREN WITH ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS Vesilyk N. L.

Keywords: children, acute obstructive bronchitis, psycho-vegetative status.

The paper presents the results of the analysis of psycho-vegetative status of children aged 7 to 14 years with acute obstructive bronchitis. Based on clinical information, indices of complex psychological tests and cardiorythmography it has been found out the imbalance in functioning of the central and vegetative nervous system, manifested by varying degrees of severity under different duration of broncho-obstructive syndrome.

УДК 616.13-004.6-02:616.008.9]-06-085.22:616.12-008.331.1

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «КАДУЭТ» НА ДИНАМИКУ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Визир В.А., Буряк В.В.

Запорожский государственный медицинский университет

В статье приведены данные касательно гипергомоцистеинемии, как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний и способов ее фармакологической коррекции. В частности, освещены вопросы взаимосвязи гипергомоцистеинемии, атеросклероза и артериальной гипертензии. Представлены результаты определения содержания гомоцистеина плазмы крови у пациентов с артериальной гипертензией в процессе терапии комбинированным препаратом «Кадуэт».

Ключевые слова: гомоцистеин, атеросклероз, артериальная гипертензия, фармакологическая коррекция.

Гомоцистеин (ГЦ) представляет собой серо-содержащую аминокислоту, образующуюся в организме при метаболизме метионина [1]. Учитывая многогранное этиопатогенетическое

влияние ГЦ, все большую актуальность приобретает проблема, посвященная изучению взаимосвязи гипергомоцистеинемии (ГГЦ), ряда патологических состояний организма и возможных

вариантов их фармакологической коррекции.

На данный момент общепринятым считается определение нормальной концентрации ГЦ в плазме крови в пределах референсных значений от 5 до 15 мкмоль/л [6]. По данным современной литературы увеличение содержания ГЦ, ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, растворимых адгезивных молекул, матриксной металлопротеиназы наряду с возрастом, отягощенным семейным анамнезом в отношении ишемической болезни сердца (ИБС), курением, сахарным диабетом, снижением содержания липопротеидов высокой плотности и повышением содержания липопротеидов низкой плотности могут рассматриваться в качестве независимых модифицируемых факторов риска возникновения эндотелиальной дисфункции [7], приводящей к развитию и прогрессированию атеросклеротического процесса [23], сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [15,20], в том числе ИБС, инфарктов и инсультов [23].

При хронологическом анализе литературных данных [8-10,24] обращает на себя внимание тот факт, что в последнее время ГГЦ все больше рассматривается именно как маркер атеросклеротического процесса, воздействие на который не влияет на риск в отношении возникновения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Вместе с тем, учитывая тесную ассоциацию с известными ранее модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска, проблема изучения динамики концентрации ГЦ при артериальной гипертензии (АГ) остается весьма актуальной, несмотря на некоторую противоречивость имеющихся литературных данных [25].

По данным проспективного исследования [19] и метаанализа 27 ретроспективных исследований [4] повышение содержания общего ГЦ плазмы крови на каждые 5 мкмоль/л выше верхнего предела нормальных показателей ассоциировалось с дополнительным увеличением риска возникновения ИБС в 1,6 раза у мужчин и 1,8 – у женщин, инсультов и заболеваний периферических сосудов – в 1,5 и 6,8 раза, соответственно [8].

В человеческой популяции, а также в эксперименте показана прямая взаимосвязь между уровнем ГЦ плазмы крови и толщиной интимомедиального сегмента (ТИМС) сонных артерий [2,13,16,21,22], при этом уровень ГЦ положительно коррелирует с количественными и качественными проявлениями атеросклеротического поражения, в т.ч. и сонных артерий – концентрацией эндотелина-1, частотой возникновения гемодинамически значимых стенозов и характером атером, ТИМС, соответственно [14]. Найдена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ГЦ, степенью стенозирования сонных артерий и характером атеросклеротических бляшек [2]. Проведенные исследования

подтверждают роль ГГЦ, как независимого модифицируемого фактора риска развития атеросклеротического процесса и церебрального атеросклероза, а также увеличения ТИМС в качестве раннего маркера и предиктора атеросклероза [5,18].

Изучая вопрос взаимосвязи ГЦ и показателей функционального состояния кровообращения при развитии атеросклероза, отмечается позитивная корреляция ГГЦ с индексом резистивности [16], что позволяет рассматривать данный показатель как косвенный маркер атеросклеротического процесса. Существуют работы, в которых представлены данные касающиеся изучения взаимоотношений содержания ГЦ и его медикаментозной коррекции с другими факторами риска развития атеросклеротического процесса, например АГ [3,14]. При этом, ГЦ рассматривается как возможный модулятор атеросклеротического поражения артерий, реализующий данный эффект через непосредственные механизмы, участвующие в процессах развития и становления АГ [11]. Данное наблюдение подтверждается работами, в которых установлены тесные корреляционные взаимосвязи между концентрацией ГЦ плазмы крови и систолическим артериальным давлением (САД) [12,17].

Принимая во внимание неблагоприятный эпидемиологический прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, актуальной остается проблема, посвященная изучению уже известных и поиску новых факторов их возникновения и прогрессирования. А учитывая значительную этиопатогенетическую роль ГГЦ в отношении ряда вышеуказанных заболеваний, в том числе и АГ, наиболее интересным представляется вопрос об установлении их взаимосвязи со структурными изменениями экстракраниальных артерий и вариантами нарушения брахиоцефального кровотока и их коррекция на основе использования современных гипотензивных средств, проявляющих антиатеросклеротический эффект снижения АД, таких как блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. Поэтому достаточно перспективной является возможность применения в терапевтической и кардиологической практике нового препарата «Кадуэт», сочетающего фиксированные дозы амлодипина и аторвастатина, проявляющих синергизм в отношении гипотензивного, гиполипидемического, антиоксидантного и антитромботического эффектов.

Цель исследования выявить особенности показателей уровня ГЦ плазмы крови у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий для определения преимуществ дифференцированной терапии комбинированным препаратом «Кадуэт».

Матеріали и методи исследования

Основную группу наблюдения составили 34 пациента обоего пола в возрасте 36-78 лет с АГ без клинически значимой сопутствующей патологии, которые по результатам проведения ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы были стратифицированы в две группы наблюдения. Больные ГБ II стадии были отнесены к первой группе. Пациенты с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, т.е. имеющие среднее значение ТИМС общей сонной артерии 1,3 мм и более, составили вторую группу наблюдения. Обе группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, длительности заболевания и степени АГ. При включении больных в исследование использовались следующие клинические критерии: верификация ГБ II стадии с АГ 1-3 степени. К критериям исключения относились: наличие ИБС, сердечной недостаточности III-IV функционального класса по NYHA, симптоматических артериальных гипертензий. Группу контроля составили 19 практически здоровых лиц.

В качестве исследуемого препарата был назначен комбинированный таблетированный препарат «Кадуэт», содержащий 5 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина, длительностью до 12 недель. В процессе наблюдения пациентам, не достигшим целевых уровней АД, через 2 недели увеличивалась доза исследуемого препарата до 10 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина. Средняя дозировка для амлодипина за период лечения в группе наблюдения составила $7,1 \pm 1,8$ мг.

Всем пациентам группы контроля однократно, а также пациентам основной группы до и после лечения проводилось определение содержания ГЦ плазмы крови, забранной из вены локтевого сгиба, на основе измерения оптической плотности исследуемых образцов с использованием фотометра «Digiscan» и реактивов фирмы «Axis-Shield Diagnostics».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы "STATISTICA® 6.0 for Windows" (StatSoft Inc.) с применением параметрических методов. Исследуемые величины представлены в виде выборочного среднего значения \pm его среднее квадратичное отклонение, статистически значимыми приняты различия исследуемых показателей по величине уровня значимости p , не превышающем 0,05.

Результаты и их обсуждение

При анализе полученных результатов (табл. 1) было установлено, что у всех пациентов с АГ в целом по сравнению с группой контроля уро-

вень ГЦ плазмы крови был достоверно выше ($p < 0,01$) и составил $25,66 \pm 4,2$ мкмоль/л и $9,27 \pm 0,41$ мкмоль/л, соответственно.

При определении содержания ГЦ плазмы крови у больных ГБ и пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий уровни последнего составили $18,74 \pm 1,67$ мкмоль/л и $32,57 \pm 2,54$ мкмоль/л, соответственно. Полученные данные достоверно ($p < 0,01$) свидетельствуют о более значимом (на 73,8%) увеличении содержания ГЦ плазмы крови у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными ГБ.

Анализ концентрации ГЦ в зависимости от возрастной принадлежности показал следующие результаты. Так, у лиц в возрасте 50-60 лет по сравнению с возрастной группой 40-50 лет отмечается достоверное ($p < 0,01$) увеличение содержания ГЦ в группе контроля, 1-й и 2-й группах - на 9,14%, 22,28% и 12,21%, соответственно. У пациентов старшей возрастной группы имело место достоверное ($p < 0,01$) повышение плазменной концентрации ГЦ по сравнению с возрастной группой 40-50 лет в группе контроля, 1-й и 2-й группах - на 21,26%, 50,2% и 40,96%, соответственно, а по сравнению с возрастной группой 50-60 лет - на 11,1%, 22,83% и 25,61%, соответственно.

Представленные результаты позволяют сделать вывод о повышении уровня ГЦ по мере увеличения среднего возраста у здоровых лиц (но в пределах референсных значений), а также о более выраженном темпе прироста концентрации ГЦ с возрастом у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными ГБ.

При оценке динамики ГЦ у пациентов в процессе лечения исследуемым препаратом (табл. 1) отмечалось достоверное ($p < 0,05$) ее снижение на 49,53% у пациентов основной группы наблюдения.

Более достоверная ($p < 0,01$) динамика ГЦ представлена в группах сравнения: так, уровень ГЦ плазмы снизился в 1-й и 2-й группах на 36,23% и 57,2% соответственно, что свидетельствует о более значительной реверсии ГЦ у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными ГБ под влиянием комбинированной гиполипидемической и антигипертензивной терапии.

Таблица 1
Показатели содержания ГЦ плазмы крови, САД и ДАД у пациентов с АГ в процессе лечения препаратом «Кадуэт»

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА КОНТРОЛЯ (N=19)	ОСНОВНАЯ ГРУППА (N=34)		ГРУППА 1 (N=17)		ГРУППА 2 (N=17)	
		ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	ДО ЛЕЧЕНИЯ	ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ
		2	3	4	5	6	7
ГЦ, МКМОЛЬ/Л	9,27±0,41	25,66±4,2 P ₁₋₂ <0,01	12,95±0,73 P ₂₋₃ <0,05	18,74±1,67 P ₁₋₄ <0,01	11,95±0,33 P ₄₋₅ <0,01	32,57±2,54 P ₁₋₆ <0,01 P ₄₋₆ <0,01	13,94±0,27 P ₆₋₇ <0,01
САД, ММ РТ.СТ	127,24±6,33	155,87±7,14	140,11±3,07	149,61±2,37	139,16±2,01 P ₄₋₅ <0,05	162,17±8,21	141,63±2,07 P ₆₋₇ <0,05
ДАД, ММ РТ.СТ	81,48±3,07	100,85±4,01	85,31±2,74	97,11±3,14	88,51±2,06 P ₄₋₅ <0,05	102,18±4,71	83,74±4,02 P ₆₋₇ <0,05

В процессе лечения отмечалась также нормализация показателей «офисного АД» в обеих группах наблюдения. Так, САД в первой группе достоверно ($p<0,05$) снизилось на 6,98%, во второй – на 12,67%, диастолическое АД (ДАД) – на 8,86% и 18,05%, соответственно. Однако эффективность антигипертензивной терапии оказалась большей у пациентов с АГ, ассоциированной с поражением экстракраниальных артерий.

Таблица 2
Показатели содержания ГЦ плазмы крови у пациентов с АГ в зависимости от возраста

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ	РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ВОЗРАСТУ, ЛЕТ		
		40-50	50-60	60-70
		1	2	3
ГЦ, МКМОЛЬ/Л	ГРУППА КОНТРОЛЯ (N=19)	8,42±0,07	9,19±0,14 P ₁₋₂ <0,01	10,21±0,13 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	ОСНОВНАЯ ГРУППА (N=34)	21,34±2,2	24,7±2,32 P ₁₋₂ >0,05	30,77±3,84 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
	ГРУППА 1 (N=17)	15,08±0,12	18,44±0,52 P ₁₋₂ <0,01	22,65±0,57 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
	ГРУППА 2 (N=17)	27,59±0,37	30,96±0,18 P ₁₋₂ <0,01	38,89±1,13 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией имеет место повышенное содержание гомоцистеина в плазме крови в сравнении с практически здоровыми лицами.

2. В группе больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными гипертонической болезнью отмечен более высокий уровень гипергомоцистеинемии, который составил 32,57±2,54 мкмоль/л и 18,74±1,67 мкмоль/л, соответственно.

3. Увеличение темпов роста плазменной концентрации гомоцистеина с возрастом в большей степени свойственно пациентам с артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий по сравнению с больными гипертонической болезнью.

4. Препарат «Кадуэт» помимо адекватного гипотензивного эффекта, сопоставимого в двух группах, обладал позитивным аддитивным эффектом в отношении снижения показателей содержания гомоцистеина плазмы крови преимущественно у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий.

Перспективой дальнейшего научного поиска в

данном направлении является изучение взаимосвязи гипергомоцистеинемии с ассоциированными факторами риска атеросклероза, а также процессами патологического ремоделирования экстракраниальных артерий и нарушениями брахиоцефального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией и их динамики под влиянием комбинированной гиполлипидемической и антигипертензивной терапии.

Литература

1. Калашникова Л.А. Гипергомоцистеинемия и поражение головного мозга / Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, М.К. Устюжанина // Неврологический журнал. - 2004. - Т. 9. - С.48-54.
2. Куликов В.П. Особенности атеросклеротического поражения сонных артерий в зависимости от концентрации в крови гомоцистеина и С-реактивного белка / В.П. Куликов, И.В. Чернишова, Г.И. Костюченко // Бюллетень СО РАМН. - 2006. - №2. - С.93-99.
3. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ишемической болезнью сердца. Эффекты симвастатина / Е.В. Соболева // Российский медицинский журнал. - 2007. - №15. - С.340-343.
4. Boushey C.J. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes / C.J.

- Boushey, SA Beresford, GS Omenn [et al.] // J.A.M.A. - 1995. - Vol.274. - P.1049-1057.
5. Erdogmus B. Intima-media thickness of the common carotid artery in highway toll collectors / B. Erdogmus, B. Yazici, AN Annakkaya [et al.] // J.Clin.Ultrasound. - 2006. - Vol.34. - P.430-433.
 6. Gerritaeen T. The identification of homocysteine in the urine / T. Gerritaeen, JG. Vanghn, HA. Weisman // Biochem.Biophys.Res.Commun. - 1962. - Vol.9. - P.493-496.
 7. Julio A. Panza. Endothelium, nitric oxide and atherosclerosis / Julio A. Panza, Richard O. Carmen // FBC,Inc. - Armonk, NY. - 1999. - P.168.
 8. Kawamoto R. An association between plasma homocysteine concentrations and ischaemic stroke in elderly Japanese / R. Kawamoto, T. Kajiware, Y. Oka [et al.] // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. - 2001. - Vol.9. - P.121-125.
 9. Kazemi MB. Homocysteine level and coronary artery disease / MB. Kazemi, K. Eshraghian, GR. Omrani [et al.] // Angiology. - 2006. - Vol.57. - P.9-14.
 10. Kothekar MA. Homocysteine in cardiovascular disease: a culprit or an innocent bystander? / MA. Kothekar // Indian J.Med.Sci. - 2007. - Vol.61. - P.361-371.
 11. Kuroda S. Role of insulin resistance in the genesis of sodium sensitivity in essential hypertension / S. Kuroda, T. Uzu, T. Fujii [et al.] // J.Hum.Hypertens. - 1999. - Vol.13. - P.257-262.
 12. Lim U. Homocysteine and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 / U. Lim, PA. Cassano // Am.J.Epidemiol. - 2002. - Vol.156. - P.1105-1113.
 13. Malinov MR. Carotid artery intimal-medial wall thickening and plasma homocysteine in asymptomatic adults / MR. Malinov, FG. Nieto, M. Szklo [et al.] // Circulation. - 1993. - Vol.87. - P.1107-1113.
 14. Meleady R. Homocysteinemia and vascular disease. Does homocysteine contribute to postmenopausal vascular disease risk? / R. Meleady, P. Verhoef, L. Daly [et al.] // Eur.Heart.J. - 1996. - Vol.17. - P.433.
 15. Meleady RA. Homocysteine and vascular disease: nature or nurture? / RA. Meleady, IM. Graham // J.Cardiovasc.Risk. - 1998. - Vol.5. - P.233-237.
 16. Memisogullary R. High serum homocysteine levels correlate with a decrease in the blood flow velocity of the oftalmic artery in highway toll collectors / R. Memisogullary, H. Yuksel, A. Coskun [et al.] // Tohoku J.Exp.Med. - 2007. - Vol.212. - P.247-252.
 17. Nygard O. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine study / O. Nygard, SE. Vollset, H. Refsum [et al.] // J.A.M.A. - 1995. - Vol.274. - P.1526 - 1533.
 18. O'Leary DH. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group / DH. O'Leary, JF. Polak, RA. Kronmal [et al.] // N.Engl.J.Med. - 1999. - Vol.340. - P.14-22.
 19. Perry IJ. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men / IJ. Perry, H. Refsum, RW. Morris [et al.] // Lancet. - 1995. - Vol.346. - P.1395-1398.
 20. Refsum H. Homocysteine and cardiovascular disease / H. Refsum, PM. Ueland, O. Nygard [et al.] // Annu.Rev.Med. - 1998. - Vol.49. - P.31-62.
 21. Tanriverdi H. Carotid intima-media thickness in coronary slow flow: relationship with plasma homocysteine levels / H. Tanriverdi, H. Evrengul, S. Tanriverdi [et al.] // Coronary Artery Disease. - 2006. - Vol.17. - P.331-337.
 22. Uysal O. Plasma total homocysteine level and its association with carotid intima-media thickness in obesity / O. Uysal, E. Arkan, B. Cakir // J.Endocrinol.Invest. - 2005. - Vol.28. - P.928-934.
 23. Zylberstein DE. Serum homocysteine in relation to mortality and morbidity from coronary heart disease. A 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg / DE. Zylberstein, C. Bengtsson, C. Bjorkelund [et al.] // Circulation. - 2004. - Vol.109. - P.601-606.
 24. 2007 ESC Congress Press Release. Cardiovascular Disease Prevention – Risk Assessment and Management. Lowering homocysteine with B-vitamins does not reduce cardiovascular risk (Dr. M. Ebbing) // Vienna. - Austria. - 4 September 2007.
 25. 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.

Реферат

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ «КАДУЕТ» НА ДИНАМІКУ ГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Визир В.А., Буряк В.В.

Ключові слова: гомоцистеїн, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, фармакологічна корекція.

В статті наведені дані стосовно гіпергомоцистеїнемії як фактора ризику серцево-судинних захворювань та способів її фармакологічної корекції. Зокрема, висвітлені питання взаємозв'язку гіпергомоцистеїнемії, атеросклерозу та артеріальної гіпертензії. Наведені результати визначення вмісту гомоцистеїну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в процесі терапії комбінованим препаратом «Кадуєт».

Summary

EFFECT OF COMBINED MEDICINE "CADUET" ON THE DYNAMICS ON HOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Vizyr V.A., Buriak V.V.

Key words: homocysteine, atherosclerosis, arterial hypertension, pharmaceutical correction

The paper shows data on homocysteinemia as a risk factor in the development of cardiovascular diseases and the approaches to its pharmaceutical correction. In particular, much attention was paid to the interrelation between hyperhomocysteinemia, atherosclerosis, and arterial hypertension. We represented the results indicating the homocysteine level in patients with arterial hypertension during the course of therapy with combined medicine "Caduet"

УДК [616.12-008.331.1-06:616.133/.134-007.271/272]-085:[615.272.4+615.225]

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ И КАНДЕСАРТАНОМ НА УРОВЕНЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Визир В.А., Полякова А.В., Садовов А.С.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

В статье представлены данные о сывороточном содержании матриксной металлопротеиназы-9, участвующей в процессах деградации экстрацеллюлярного матрикса, дестабилизации покрышки атеросклеротической бляшки. Освещены вопросы взаимосвязи уровня металлопротеиназы-9 и толщины интимо-медиального сегмента. Представлена динамика содержания сывороточной металлопротеиназы-9 и толщины интимо-медиального сегмента в процессе комбинированной терапии аторвастатином и кандесартаном у больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа, атеросклероз, артериальная гипертензия, фармакологическая коррекция, толщина интимо-медиального сегмента.

Атеросклеротическое поражение артериальных сосудов занимает особое место среди причин смертности и инвалидизации в индустриально развитых странах мира. Во многих исследованиях продемонстрирована тесная взаимосвязь между степенью артериальной гипертензией (АГ) и тяжестью гиперлипидемии. Так, по данным ряда авторов, у 36% пациентов с АГ наблюдается гиперлипидемия различной степени тяжести [11].

В настоящее время можно с уверенностью утверждать, что атеросклероз позиционируется как мультифакториальное состояние, при этом хроническое воспаление рассматривается в качестве одного из основных факторов, которое принимает участие в его развитии и прогрессировании. Признаки локального неспецифического воспалительного процесса при атеросклерозе наблюдаются с самых ранних стадий развития поражения стенки сосуда и до момента дестабилизации и повреждения атеросклеротической бляшки [7, 9]. В воспалительный процесс вовлекаются прежде всего моноциты, Т- и В-лимфоциты, тучные клетки. В развитии атеросклеротического процесса основная роль отводится клеткам крови - моноцитам/макрофагам [7]. Иммунокомпетентные клетки, инфильтрующие бляшку (макрофаги, Т-лимфоциты, тучные клетки и другие), участвуют в процессах деградации экстрацеллюлярного матрикса путем фагоцитоза и секреции протеолитических ферментов (активаторы плазминогена, матриксные металлопротеиназы). Семейство матриксных металлопротеиназ (ММП) состоит более чем из 20 протеолитических ферментов. Все они обладают сходными свойствами: разрушают компоненты экстрацеллюлярного матрикса, такие как коллаген и эластин, секретируются как проферменты для активации которых необходимо протеолитическое расщепление. Выделены также тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП-1, ТИМП-2). Увеличению накопления белков соединительнотканного матрикса при АГ может способствовать и изменение активности матричных металлопротеаз – ферментов, осу-

ществляющих деградацию экстрацеллюлярных белков в сосудистой стенке. Матриксные металлопротеиназы играют центральную роль в деградации белков соединительной ткани [1].

Максимальная активность ММП обнаруживается в наиболее уязвимой области атеросклеротической бляшки. В нормальной сосудистой стенке можно найти только ММП-2, ТИМП-1 и ТИМП-2, тогда как большинство других ММП определяются в атероме. ММП играют важную роль в разрушении атероматозной бляшки, развитии атеротромбоза и острого коронарного синдрома. В исследовании Zouridakis E. [12] показано, что при уровне ММП-9 > 47,9 мкг/л риск ускоренного прогрессирования ИБС возрастает в 3 раза. Установлено, что уровень ММП-9 тем выше, чем больше объем атеросклеротического поражения коронарного русла. В другом исследовании при анализе образцов крови, взятых из аорты и вен сердца в пределах 12 часов от начала инфаркта миокарда (ИМ), было отмечено достоверное повышение уровня ММП-9 и ТИМП-1 по сравнению с больными стенокардией напряжения и здоровыми людьми. Это дает основание использовать ММП-9 и ТИМП-1 в качестве маркеров острейшей фазы ИМ, т. е. стадии разрыва бляшки [5]. В исследовании AtheroGene выявлено, что ММП-9 и ТИМП-1 являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС. Таким образом, следует считать, что матриксная металлопротеиназа-9 является одним из представителей протеолитических ферментов, которые принимают участие в дестабилизации покрышки атеросклеротической бляшки [5, 12].

Однако, патогенез повреждения атеросклеротической бляшки, приводящий к ее нестабильности, полностью не изучен, но результаты многих исследований свидетельствуют о том, что ММП играет важную роль в сосудистом ремоделировании [2]. У пациентов со стабильной и прогрессирующей стенокардией, уровень ММП-9 ассоциируется с высокой кардиоваскулярной смертностью [10]. Уровень плазменного содер-

жания ММП-9 является значимым маркером риска нестабильности бляшки и может выступать как предиктор высокого индивидуального кардиоваскулярного риска.

В настоящее время, незаслуженно мало внимания уделяется изучению атеросклеротического поражения каротид. Бессимптомные стенозы брахиоцефальных артерий чаще всего остаются без должного внимания клиницистов. В работах ряда авторов продемонстрировано, что у пациентов со стенотическим поражением каротид, уровень плазменного содержания ММП-9 ассоциируется с высоким риском инсультов и кардиоваскулярной смертности в будущем [3]. Так, у пациентов со стенозом каротид $\geq 50\%$, уровень ММП-9 был более 41,9 нг/мл и ассоциировался с двукратным увеличением риска развития ипсилатерального ишемического инсульта или кардиоваскулярной смерти. Сочетание повышенного уровня ММП-9 и визуализированной бляшкой каротид повышает риск ипсилатерального инсульта или кардиоваскулярной смертности в 4 раза [3]. Это, видимо, можно отнести и к утолщению интимо-медиального сегмента каротид (ТИМС), который рассматривается как морфологический маркер атеросклероза и сопровождается формированием дисфункции эндотелия [8].

В настоящее время актуальной остается стратегия снижения кардиоваскулярного риска и поиска групп препаратов, направленных на профилактику различных коронарных событий. Наиболее прогрессивными группами препаратов по отношению к их влиянию на смертность являются статины и сартаны. Доказано противовоспалительное действие статинов, способность их препятствовать разрыву и стабилизации атеросклеротической бляшки не только за счет снижения липидов крови, но благодаря их плеотропным эффектам. В некоторых работах продемонстрировано ингибирование выработки ММП-9 макрофагами на фоне приема правастатина независимо от изменения липидного уровня крови [6]. Результаты проведенного исследования, M. Crisby et al. показали, что бляшки больных из группы правастатина содержали достоверно меньше липидов, макрофагов, Т-клеток, ММП-2, но больше ТИМП-1 и коллагена. Краткосрочное применение правастатина ассоциировалось с "подавлением воспалительной активности в бляшке" (меньше макрофагов, Т-клеток), которое сопровождалось изменениями, свидетельствующими о снижении "ранимости" бляшки (меньше активность ММП-2, больше ингибитора металлопротеиназы и коллагена).

В настоящее время большое количество исследований направлено на поиск адекватной терапии, которая сможет снизить величину кардиоваскулярного риска и улучшить отдаленный прогноз.

Цель исследования

Изучить влияние комбинированной терапии

аторвастатином и кандесартаном на уровень ММП-9 у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий.

Материалы и методы исследования

Обследованно 36 больных с гипертонической болезнью II стадии (ГБ II). Первую группу составили 18 пациентов у которых по результатам проведения ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий было выявлено утолщение интимо-медиального сегмента $\geq 1,3$ мм, во вторую группу вошли 18 больных с артериальной гипертензией без патологии брахиоцефальных артерий. Критериями включения пациентов в 1 и во 2 группу были: документированная гипертоническая болезнь II стадии (ГБ II), отсутствие клинически значимой сопутствующей патологии, согласие пациента на участие в исследовании. К критериям исключения относились: симптоматическая АГ, отказ от участия в исследовании, беременность, лактация. Группу контроля составили 19 практически здоровых лиц. Все обследованные были сопоставимы по полу, возрасту, пациенты 1 и 2 групп также по длительности заболевания и степени АГ. Всем пациентам группы контроля однократно, а также пациентам 1 и 2 групп до и после лечения проводилось измерение общей ММП-9 в сыворотке венозной крови, забранной натощак, на основании измерения оптической плотности исследуемых образцов фотометром «Digiscan» и реактивов фирмы «Quantikine; R & D Systems».

Всем пациентам 1 и 2 группы была назначена комбинированная терапия кандесартаном в дозе 4 мг и аторвастатином 10 мг, длительностью три месяца. В ходе периода наблюдения пациентам, не достигшим целевых уровней артериального давления, через 2 недели подбиралась адекватная доза кандесартана 8 мг и/или комбинация с гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг. Состояние мозгового кровотока оценивали с помощью дуплексной цветной доплерографии на аппарате SONOLINE VERSA PLUS (SIEMENS, Германия). Эхолокация брахиоцефальных артерий осуществлялась линейным датчиком высокого разрешения с частотой 4-11 MHz, по методике Aaslid R. (1986). Проводилась визуализация с обеих сторон общих, внутренних, наружных сонных артерий на всем протяжении, позвоночных артерий в цервикальном сегменте, в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы "STATISTICA® 6.0 for Windows" (StatSoft Inc.). Данные представлены в виде: выборочное среднее значение \pm его среднее квадратическое отклонение, нормальность распределения количественных значений исследования оценивалась при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, Shapiro-Wilks.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено достоверное повышение уровня сывороточной концентрации ММП-9 в обследованных группах по сравнению с контролем. Так, у

больных с атероматозным поражением каротид данный показатель увеличился в 6,75 раз ($p < 0,05$), тогда как у пациентов 2 группы только в 3,4 раза ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Влияние комбинированной терапии кандесартаном и аторвастатном на уровень ММП-9 у больных с артериальной гипертензией.

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА КОНТРОЛЯ (N=19)	1 ГРУППА (N=18)		2 ГРУППА (N=18)	
		ДО ЛЕЧЕНИЯ (N=18)	ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (N=18)	ДО ЛЕЧЕНИЯ (N=18)	ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (N=18)
		1	3	4	5
ММП-9, НГ/МЛ	139,3±5,28	940,1±12,17 $P_{2-1} < 0,05$	313,60±11,38 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$	478,3±10,35 $P_{4-1} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$	217,2±12,42 $P_{5-4} < 0,05$ $P_{5-1} < 0,05$
ТИМС, ММ	0,65±0,06	1,33±0,10 $P_{2-1} < 0,05$	1,3±0,09 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$	1,1±0,08 $P_{4-1} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$	0,9±0,07 $P_{5-4} < 0,05$ $P_{5-1} < 0,05$

При сравнении уровня ММП-9 в исследуемых группах была отмечена более высокая концентрация у больных 1 группы по сравнению со 2 на - 96,6 % ($p < 0,05$). Таким образом, можно предположить, что уровень ММП-9 возрастает по мере увеличения объема атеросклеротического поражения артериального русла.

Через 3 месяца медикаментозной терапии кандесартаном и аторвастатином была отмечена положительная динамика, заключающаяся в достоверном снижении уровня ММП-9 у больных 1 группы на 66,6% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями до лечения. Во 2 группе наблюдения данный показатель снизился на 54,6% ($p < 0,05$) соответственно. Таким образом, комбинированная терапия кандесартаном и аторвастатином оказывает влияние на снижение уровня ММП-9, что свидетельствует о выраженной противовоспалительной эффективности данных препаратов.

При определении ТИМС были установлены определенные различия, которые выражались в достоверном увеличении исследуемого показателя у больных 1 группы – на 104,6% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями, при этом во 2 группе наблюдения прослеживалась подобная тенденция, однако процент отличий был гораздо меньшим и составил - 53,8% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми лицами.

У больных 1 группы выявлено достоверно значимое увеличение ТИМС на 20,9% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем во 2 группе.

Комбинированная терапия аторвастатином и кандесартаном на протяжении 12 недель способствовала формированию положительной тенденции к уменьшению ТИМС в обеих группах.

В ходе проведенного корреляционного анализа выявлена положительная взаимосвязь средней силы между уровнем ММП-9 и ТИМС ($r = 0,54$). В некоторых исследованиях продемонстрировано, что повышение уровня ММП ассоциируется с увеличением ТИМС у пациентов без клинического проявления атеросклероза.

Таким образом, ММП-9 можно использовать как маркер субклинических проявлений атеросклероза.

Перспективы дальнейшего научного поиска заключаются в изучении динамики других провоспалительных маркеров в процессе комбинированной терапии аторвастатином и кандесартаном.

Выводы

1. Установлено значительное увеличение концентрации матричной металлопротеиназы-9 в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией с более выраженными изменениями у пациентов с визуализируемой бляшкой.
2. Матричная металлопротеиназа-9 может служить одним из маркеров противовоспалительного эффекта комбинированной терапии аторвастатином и кандесартаном у больных с артериальной гипертензией.
3. Элевация сывороточной концентрации матричной металлопротеиназы-9 ассоциируется с более выраженным ремоделингом сосудистой стенки.
4. Комбинированная терапия аторвастатином и кандесартаном приводит к значительной редукции сывороточного содержания матричной металлопротеиназы-9.

Литература

1. Соловьева Н.И. Матричные металлопротеиназы и их биологические функции / Н.И. Соловьева // Ж. Биоорганической химии.-1998.-№24.-С. 217-226.
2. Beaudoux J.L. Matrix metalloproteinases and atherosclerosis / J.L. Beaudoux, P.Giral, E.Bruckert [et al.] // Therapeutic aspects Ann Biol Clin (Paris).- 2003.- Vol.61, №2.-P.147—158.
3. Eldrup N. Elevate Matrix Metalloproteinase-9 associated with stroke or cardiovascular death in patients with carotid stenosis / N. Eldrup, M. Moes Gronhold // Circulation.- 2006.- Vol.114.-P.1847-1854.
4. Furchgott R.F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F. Furchgott, J.V. Zawadzski // Nature .-1980.- Vol.288.-P. 373-376.
5. Inokubo Y. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are in-

- creased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrom / Y. Inokubo, H. Hanada [et al.] // *Am. Heart J.*- 2001.- Vol. 141.-P.211-217.
6. Kalela A. Effect of pravastatin in mildly hypercholesterolemic young men on serum matrix metalloproteinases / A. Kalela, R. Laaksonen, T. Lehtimäki [et al.] // *Am. J. Cardiol.*- 2001.- Vol. 88.-P. 173-175.
 7. Kaski J.C. Inflammation, infection and acute coronary plaque events / J.C. Kaski, E.G.Zouridakis // *Eur. Heart J.*-2001.-Vol.3 (Suppl.I).-P.10-15.
 8. Lernfelt B. Cerebral Atherosclerosis as Predictor of Stroke and Mortality in Representative Elderly Population / B. Lernfelt, M. Forsberg, C. Blomstrand [et al.] // *Stroke.* – 2002.- Vol. 33.P. 224.
 9. Maseri A. Inflammation in acute coronary syndromes / A. Maseri, D.Cianflone // *Eur. Heart J.*-2002.-Vol.4 (Suppl. B).-P.8-13.
 10. Papalambros E. Vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase 9 expression in human carotid atherosclerotic plaques: relationship with plaque destabilization via neovascularization / E. Papalambros, F. Sigala, S. Georgopoulos [et al.] // *Cerebrovasc Dis.*- 2004.- Vol.18, №2.-P.160—165.
 11. Thomas F. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors / F.Thomas, A.Rudnicki, A. M. Bacri [et al.] // *Hypertension.*- 2001.- Vol.37, №5. - P.1256-1261.
 12. Zouridakis E. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris / E. Zouridakis, P. Avanzas [et al.] // *Circulation.*- 2004.- Vol.110.-P. 1747-1753.

Реферат

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ ТА КАНДЕСАРТАНОМ НА РІВЕНЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

Візір В.А., Полякова Г.В., Садомов А. С.

Ключові слова: матриксна металопротеїназа, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, фармакологічна корекція, товщина інтимо-медіального сегменту.

У статті представлені дані про вміст матриксної металопротеїнази-9, яка приймає участь у процесах деградації екстрацелюлярного матриксу, дестабілізації атеросклеротичної бляшки. Висвітлені питання взаємозв'язку між рівнем матриксної металопротеїнази-9 та товщиною інтимо-медіального сегменту. Представлена динаміка вмісту матриксної металопротеїнази-9 сироватки крові та товщини інтимо-медіального сегменту у процесі комбінованої терапії аторвастатином та кандесартаном у хворих з артеріальною гіпертензією.

Summary

WITH ARTERIAL HYPERTENSION, ASSOCIATED WITH OCCLUSIVE-STENOTIC LESION OF BRACHIOCEPHALIC ARTERY

Vizir V.A., Polyakova G.V., Sodomov A.S.

Key words: matrix metal proteinase, atherosclerosis, arterial hypertension, drug therapy, thickness of intima-media segment

The paper represents the data referring the content of matrix proteinase-9 participating in the processes of extracellular matrix degradation and atherosclerotic plaque destabilization. The light is thrown upon the interrelation between the level of matrix proteinase-9 and the thickness of intima-media segment during the course of combined drug therapy with atorvastatin and candesartan in patients with arterial hypertension.

УДК 616.248-053.5-07

ЗАПАЛЬНІ МАРКЕРИ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ ТА ПОКАЗНИКИ КИСНЕЗАЛЕЖНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ШКОЛЯРІВ

Гарас М.Н.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

На підставі вивчення маркерів запалення у конденсаті видихуваного повітря та показників киснезалежної мікробіцидності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові у 45 дітей шкільного віку, хворих на середньотяжку та тяжку персистувальну бронхіальну астму, по мірі потягання перерізу патології спостерігали тенденцію до збільшення вмісту метаболітів оксиду азоту та продуктів протеолізу в конденсаті видихуваного повітря, активації киснезалежного метаболізму еозинофілів та зниженні вмісту фармазанпозитивних форм нейтрофілів у периферійній крові, що підтверджувалася вірогідними кореляційними зв'язками.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, конденсат видихуваного повітря, метаболіти оксиду азоту, НСТ-тест.

Вступ

Наразі питання стартової та подальшої ступеневої терапії бронхіальної астми (БА) в дитячому віці базується на визначенні тяжкості перситування хвороби [1,2], що ґрунтується на типових патологічних процесах, притаманних даній патології – запаленні та гіперсприйнятливості дихальних шляхів. Оскільки запалення бронхів є однією з характерних ознак БА, ймовірно, його інтенсивність може асоціювати з тяжкістю перебігу захворювання [3]. Поряд з цим, ефекторними клітинами у реалізації запального процесу в респіраторному тракті виступають нейтрофільні та еозинофільні гранулоцити крові, що робить доцільним, одночасно із застосуванням інфламатометрії конденсату видихуваного повітря (КВП), досліджувати показники киснезалежного метаболізму вказаних клітин крові [4,5,6,7]. Відсутність достовірних даних стосовно діагностичної значимості зазначених показників крові та КВП в дитячому віці у верифікації тяжкого варіанту патології надає дослідженню актуальності, а зростання поширеності БА у дитячій популяції – перспективності.

Метою роботи було визначення маркерів запалення у конденсаті видихуваного повітря та показників киснезалежної мікробіцидності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові у дітей шкільного віку, хворих на середньотяжку та тяжку персистувальну астму.

Матеріал та методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці обстежений 21 пацієнт шкільного віку з верифікованим діагнозом тяжкої персистувальної БА (I клінічна група) та 24 школярі з середньотяжким варіантом захворювання (II клінічна група). Тяжкість патології визначали за діючими регламентованими критеріями згідно наказу Міністерства охорони здоров'я та Міжнародного консенсусу з лікування та профілактики астми (GINA) [1]. За основними характеристиками групи виявилися репрезентативними. Так, у I клінічній групі хлопчиків

було 62%, а в групі порівняння – 66% ($p_{\phi} > 0,05$). Мешканці сільської місцевості серед обстежених з тяжким перситуванням БА склали 64%, у II клінічній групі – 59% ($p_{\phi} > 0,05$). Середній вік дітей I групи становив $13,4 \pm 0,7$ років, а хворих на середньотяжку персистувальну БА – $12,2 \pm 0,7$ років ($p > 0,05$). Тривалість захворювання в групах порівняння також суттєво не відрізнялась. Так у I групі вона сягала в середньому $8,6 \pm 0,7$ років, а у II – $6,6 \pm 0,84$ років ($p > 0,05$).

Обстеження включало біохімічне дослідження КВП (визначення загального білку фотометричним методом за Лоурі, продуктів перекисного окиснення білків фотометричним методом за О.Є. Дубініною, 1995 р. та метаболітів оксиду азоту спектрофотометричним методом за Н.Л. Ємченком, 1994 р. з використанням реактиву Фоліна-Чеколтеу) та визначення показників киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові за тестом із нітросинім тетразолієм (спонтанний та стимульований варіанти НСТ-тесту). Обчислювали індекс стимуляції гранулоцитів (еозинофілів – ICE та нейтрофілів – ICH) як відношення результатів стимульованого до спонтанного НСТ-тесту, а також резерв у вигляді різниці даних варіантів НСТ-тесту.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень біоетики.

Результати та їх обговорення

Згідно наведених даних (табл. 1), зі зростанням тяжкості БА спостерігали тенденцію до збільшення вмісту метаболітів оксиду азоту в КВП. Водночас спостерігали обернену тенденцію зі значеннями загального білка, вміст якого зменшувався у дітей з тяжким перебігом захворювання, ймовірно, за рахунок посилення процесів перекисного окиснення білків. Останнє підтверджувалося достовірним збільшенням за тяжкого перебігу БА проміжних продуктів даного процесу – білків основного та нейтрального характеру у порівнянні із такими значеннями у школярів із середньотяжким варіантом патології.

* НДР: "Обґрунтування індивідуалізованого лікування бронхіальної астми в дітей шкільного віку", державний реєстраційний номер 0107U004049

Таблиця 1
Окремі показники КВП в дітей клінічних груп

№	КЛІНІЧНІ ГРУПИ	К-СТЬ ДІТЕЙ	МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТУ, МКМОЛЬ/Л	ЗАГАЛЬНИЙ БІЛОК, Г/Л	БІЛКИ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРУ, У.О.ОПТ.ЩІЛ.	БІЛКИ НЕЙТРАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ, У.О.ОПТ.ЩІЛ.
I	ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	21	38,5±4,39	3,4±0,38	77,2±9,17	7,6±0,97
II	СЕРЕДНЬОТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	24	35,7±4,94	3,9±0,37	52,3±8,3	5,1±0,78
Р			>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Оскільки запальний процес у бронхах опосередковується ефекторними клітинами (при БА – еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити), досліджували їх метаболічну активність в дітей клінічних груп.

В обстежених пацієнтів відмічали зниження показників вмісту фармазанпозитивних еозинофілів крові як у спонтанному, так і в стимульованому варіанті НСТ-тесту (табл. 2), що могло свідчити про зменшення можливостей до реалізації респіраторного вибуху внаслідок залучення цих

клітин до патофізіологічних процесів, що клінічно проявлялися нападом БА. Звертала на себе увагу тенденція до зниження значень ICE та їх резерву на тлі зростання виходу фармазанпозитивних клітин у спонтанному та стимульованому варіантах НСТ-тесту при тяжкому персистуванні БА відносно середньотяжкого перебігу. Можливо, це пояснювалося більшим виснаженням еозинофілів через їх постійну антигенну стимуляцію у разі тяжкої форми захворювання.

Таблиця 2
Показники киснезалежного метаболізму еозинофілів у дітей клінічних груп (за результатами НСТ-тесту)

№	КЛІНІЧНІ ГРУПИ	К-СТЬ ДІТЕЙ	ВМІСТ ФАРМАЗАНПОЗИТИВНИХ ЕОЗИНОФІЛІВ, %		ICE, У.О.	РЕЗЕРВ МІКРОБІЦИДНОСТІ, %
			СПОНТАННИЙ НСТ-ТЕСТ	СТИМУЛЬОВАНИЙ НСТ-ТЕСТ		
I	ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	21	10,2±1,35	11,4±1,63	1,1±0,02	0,0043 ±0,0035
II	СЕРЕДНЬОТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	24	7,9±0,58	8,9±0,53	1,44±0,31	0,054 ±0,049
Р			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Згідно результатів, наведених у табл. 3, вміст фармазанпозитивних нейтрофільних гранулоцитів у крові школярів з тяжким персистувальним перебігом БА виявився вірогідно вищим, ніж у пацієнтів із середньотяжким варіантом патології. Подібна тенденція характеризувала і стимульований варіант НСТ-тесту. Тяжкому варіанту БА притаманними були зниження ІСН та зменшення резерву киснезалежної мікробіцидності нейтрофілів крові, що, могло обумовлюватися зростанням антигенної стимуляції цих гранулоцитів.

Вказані феномени, ймовірно, пояснювалися нерівномірним розподілом пулу гранулоцитів. Так, при середньотяжкому персистувальному перебігу захворювання еозинофільні гранулоцити переважно сконцентровані у вогнищі запалення – дихальних шляхах, і, оскільки вони є основними ефекторними клітинами алергічного запалення, тому їх фармазанпозитивні форми в меншій кількості виявляються у периферійній крові. За тяжкого перебігу БА до запального процесу у респіраторному тракті залучаються також неалергічні механізми, де клітинами-ефекторами виступають нейтрофіли, що пояснювало зменшення кількості їх фармазанпозитивних форм у крові. Водночас зниження індексів стимуляції та виснаження резерву обох видів гранулоцитів по мірі зростання тяжкості перебігу патології, напевне, пояснювалося збільшенням антигенного навантаження та розширенням спектру сенсibiliзації організму дитини (наприклад, до інфекційних чинників).

Зокрема, відмічено прямий вірогідний кореляційний зв'язок ІСН із вмістом загального білку ($r=0,61$, $p<0,05$) та негативний – з продуктами протеолізу, зокрема, з білками нейтрального ($r=-$

Таблиця 3
Показники метаболізму нейтрофільних гранулоцитів у дітей клінічних груп (за результатами НСТ-тесту)

№	КЛІНІЧНІ ГРУПИ	К-СТЬ ДІТЕЙ	ВМІСТ ФАРМАЗАНПОЗИТИВНИХ НЕЙТРОФІЛІВ, %		ІСН, У.О.	РЕЗЕРВ МІКРОБІЦИДНОСТІ, %
			СПОНТАННИЙ НСТ-ТЕСТ	СТИМУЛЬОВАНИЙ НСТ-ТЕСТ		
I	ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	21	19,2±1,74	29,5±1,56	1,7±0,54	0,13±0,025
II	СЕРЕДНЬОТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ	24	25,6±2,37	34,8±2,87	2,1±0,68	0,19±0,068
Р			<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Залучення до запального процесу в дихальних шляхах дітей з тяжким персистувальним перебігом БА нейтрофільних гранулоцитів підтверджувалося низкою вірогідних кореляційних зв'язків.

Зокрема, відмічено прямий вірогідний кореляційний зв'язок ІСН із вмістом загального білку ($r=0,61$, $p<0,05$) та негативний – з продуктами протеолізу, зокрема, з білками нейтрального ($r=-$

0,49, $p < 0,05$) та основного характеру ($r = -0,47$, $p < 0,05$). В дітей I клінічної групи також відмічалася вірогідна кореляція вмісту метаболітів азоту в КВП з ICE ($r = -0,59$, $p < 0,05$), та показниками їх резерву ($r = -0,48$, $p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих шкільного віку по мірі зростання тяжкості бронхіальної астми поряд з тенденцією до підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря спостерігалось вірогідне зростання продуктів протеолізу (білків основного та нейтрального характеру).

2. Дисбаланс метаболізму гранулоцитів крові відображався активацією киснезалежного метаболізму еозинофілів та зниженням вмісту фармазанпозитивних форм нейтрофілів у периферійній крові по мірі потягання перебігу патології відповідно до переважання ефекторної ролі цих клітин у запаленні дихальних шляхів.

Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження передбачають розширення спектру імунологічного дослідження крові та біохімічного аналізу КВП з визначенням діагностичної цінності досліджуваних показників з метою об'єктивної верифікації важкого персистувального перебігу БА.

Реферат

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОРОДОЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ШКОЛЬНИКОВ

Гарас М.Н.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, конденсат выдыхаемого воздуха, метаболиты окиси азота, НСТ-тест.

На основании изучения маркеров воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха и показателей кислородозависимой микробицидности эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов крови у 45 детей школьного возраста, страдающих среднетяжелой и тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, по мере утяжеления течения выявлена тенденция к увеличению содержания метаболитов оксида азота и продуктов протеолиза в конденсате выдыхаемого воздуха, активации кислородозависимого метаболизма эозинофилов и снижении содержания фармазанпозитивных форм нейтрофилов в периферической крови, что подтверждалось достоверными корреляционными связями.

Summary

INFLAMMATORY MARKERS IN EXHALED AIR CONDENSATE AND INDICES OF OXYGEN-INDEPENDENT METABOLISM OF BLOOD GRANULOCYTES IN SCHOOLCHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Haras M.N.

Key words: bronchial asthma, children, exhaled air condensate, nitric oxide metabolites.

Having studied the inflammatory markers in exhaled air condensate and indices of oxygen-independent germicidal activity of eosinophil and neutrophil blood granulocytes in 45 schoolchildren with moderate and severe bronchial asthma and as the course of the disease had become more severe we have observed the tendency to increasing in nitric oxide metabolites and proteolysis products in exhaled air condensate, to activation of oxygen-dependent eosinophil metabolism, and to decreasing in containing of farmazan positive forms of neutrophils in peripheric blood that was proved by reliable correlation.

Література

1. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой, пересмотр 2006г. // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія – 2007. - № 5. – С. 20 – 32.
2. Taylor D.R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D. Bateman, L.P. Boulet // Eur. Respir. J.-2008.-Vol.32. –P.545-554.
3. Безруков Л.О., Колоскова О.К. Хронічне запалення дихальних шляхів та атопія – характерні особливості бронхіальної астми в дітей / Л.О.Безруков, О.К. Колоскова // Здоровье ребенка.- 2008.- №1(10).- С.125-127.
4. Horvath I. Barnes Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I. Horvath, J. Hunt, P.J. // Eur. Respir. J. – 2005. - Vol. 26. – 523-548.
5. Ricciardolo F.L.M. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system/ F.L.M. Ricciardolo, P.J. Sterk, B. Gaston // Phisiol. Rev. – 2004. – Vol. 84. – P.731-765.
6. Montuschi P. Analysis of exhaled breath condensate in respiratory medicine: methodological aspects and potential clinical applications /P. Montuschi// Ther. Adv. Respir. Dis. - 2007. Vol. 1. – P. 5-20.
7. Carraro S. Metabolomics Applied to Exhaled Breath Condensate in Childhood Asthma / S. Carraro, S. Rezzi, F. Reniero // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.- 2007.- Vol 175. P. 986-990.

УДК 616. 248-053. 4

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Гончарук Р.І., Колоскова О.К., Кордунян Н.В.
Буковинський державний медичний університет

На підставі клініко-лабораторного обстеження 102 пацієнтів раннього і дошкільного віку з фебрильними нападами бронхіальної астми встановлено, що в конденсаті видихуваного повітря спостерігаються зміни, що свідчать про виразніше запалення дихальних шляхів за умови виділення пурулентного мокротиння. Виявлені зміни корелюють із вмістом у сироватці крові інтерлейкіну-4 та асоціюють із виразнішою бронхіальною обструкцією у процесі подальшого лікування.

Ключові слова: бронхіальна астма, фебрильний напад, конденсат видихуваного повітря

Вступ

Сучасні погляди на провідну патогенетичну ланку бронхіальної астми (БА) як хронічне персистувальне запальне ураження дихальних шляхів [1] диктує необхідність раннього виявлення цих змін і наполегливого проведення протизапальної терапії. Однією з невирішених проблем лікування даної патології у дітей раннього віку є вибір терапевтичної тактики при нападах на тлі підвищеної температури тіла, адже більше 80% загострень астми у дітей сполучається з гострими респіраторними вірусними захворюваннями [2]. Відомо, що інфекційне запалення виконує тригерну роль у відношенні формування гіперчутливості бронхів та підтримувальну функцію щодо персистування бронхіальної обструкції [3]. Встановлено, зокрема, що при загостренні астми відбувається активація перекисного окиснення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів та ізопростанів у конденсаті видихуваного повітря [4,5], який не відновлювався до рівня здорових дітей навіть у період ремісії бронхіальної астми [6].

Проте дослідження вмісту продуктів перекисного окиснення білків у конденсаті видихуваного повітря за бронхіальної астми у дітей наразі відсутні у літературі.

Мета роботи: вивчити показники активності хронічного запального процесу дихальних шляхів у конденсаті видихуваного повітря для вдосконалення лікування фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього та дошкільного віку.

Матеріал та методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 (м.Чернівці) обстежено 102 дитини з фебрильними нападами БА. Залежно від характеру мокротиння, яке виділяли пацієнти, їх розподіляли на дві клінічні групи. Першу (І) групу сформували 54 дитини раннього та дошкільного віку, в яких напад бронхіальної астми супроводжувався виділенням гнійного мокротиння. До складу групи порівняння увійшло 48 хворих, які на тлі фебрильних епізодів бронхіальної обструкції виділяли серозне мокротиння.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялись. Так, середній вік пацієнтів першої клінічної групи

склав $4,6 \pm 0,2$ років проти $4,3 \pm 0,3$ років хворих другої клінічної групи. За місцем проживання І групі 53% сільських мешканців та 47% міських, у групі порівняння - 52% сільських та 48% міських мешканців. Не встановлено також відмінностей за статтю представників груп порівняння.

Всім дітям проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічне, генеалогічне, вибіркоче імунологічне (І-ІІ рівнів) вивчення індукованого серійними інгаляціями гіпертонічного розчину NaCl мокротиння, а також біохімічні дослідження конденсату видихуваного повітря. Останні передбачали визначення загального білку за методом Lowry О.Н. [7], активність каталази за Королюк М.А. та співавт. [7] і вміст метаболітів оксиду азоту за Ємченком Н.Л. у модифікації Гоженко О.І.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою програм MS Excel та Statistica 6,0, а також з урахуванням принципів біостатистики і клінічної епідеміології.

Результати та їх обговорення

За даними літератури маркером активності запалення за бронхіальної астми вважають оксид азоту, вміст метаболітів якого значно збільшується в конденсаті видихуваного повітря та периферичній крові дітей при загостренні хвороби [8]. Надлишок метаболітів оксиду азоту призводить до накопичення оксидантів, які викликають перекисне окиснення білків і ліпідів клітинних мембран, збільшують внутрішньоклітинний вміст кальцію та судинну проникність і, внаслідок цього, запальний набряк та спазм бронхів [9].

Виходячи з викладеного вище, проаналізовано вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря дітей, хворих на бронхіальну астму, що перебігає з фебрильними нападами. Так, в обстежених дітей І клінічної групи вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря у середньому становив $44,7 \pm 3,00$ (95% ДІ 38,6-50,7) мкмоль/л, натомість, у пацієнтів групи порівняння (із виділенням серозного мокротиння на тлі фебрильних нападів БА) даний показник сягав $28,2 \pm 1,8$ (95% ДІ 24,6-31,8) мкмоль/л ($p < 0,01$).

З огляду на те, що підвищений вміст метаболітів оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря дітей із фебрильними нападами бронхіаль-

* НДР: „Обґрунтування індивідуалізованого лікування бронхіальної астми в дітей шкільного віку”, державний реєстраційний номер 0107U004049

ної астми та виділенням пулентного мокротиння може призводити до окислювальної модифікації білків [8], нами визначено вміст загального білка в конденсаті видихуваного повітря. Встановлено, що в конденсаті видихуваного повітря вміст загального білка мав тенденцію до збільшення в представників II клінічної групи і становив у середньому $3,6 \pm 0,2$ г/л, натомість у пацієнтів I групи він сягав $3,1 \pm 0,2$ г/л ($p > 0,05$).

Зважаючи на результати досліджень щодо зростання вмісту перексиду водню в конденсаті видихуваного повітря при патологічних процесах в дихальних шляхах та ролі каталази по знешкодженню перексиду водню у клітинах [10], в обстежених дітей визначена активність каталази у конденсаті видихуваного повітря. Так, в дітей I клінічної групи активність каталази становила в середньому $53,5 \pm 6,0$ мкмоль/хв \times мг білка (95% ДІ 41,4-65,6), а у пацієнтів групи порівняння – $42,9 \pm 6,6$ (95% ДІ 29,6-56,3) мкмоль/хв \times мг білка ($p > 0,05$).

Таким чином, у дітей, хворих із фебрильними нападами БА та виділенням гнійного мокротиння, порівняно із дітьми з виділенням серозного мокротиння, в конденсаті видихуваного повітря спостерігається вірогідне підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту, що мабуть свідчило про виразніший характер місцевого запального процесу в дихальних шляхах. Виявлені тенденції до зростання активності каталази та зменшення рівня загального білка підтверджують виявлені у конденсаті видихуваного повітря зміни та підкреслюють виразність і хронічний характер місцевого запального процесу.

Виявлений вірогідний кореляційний зв'язок між вмістом у сироватці крові ІЛ-4 та вмістом у конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту ($r=0,8$, $p=0,04$) також підтверджував виразніший характер запального процесу бронхів у пацієнтів I клінічної групи, адже відомо, що ІЛ-4 активує В-лімфоцити, диференціацію плазматичних і синтез ними Ig E та додатково потенціює міграцію еозинофілів із кровоносного русла у бронхи [11,12].

Клінічно тяжкість обструкції бронхів у приступному періоді захворювання, що визначали за бальною системою, у групах порівняння суттєво не відрізнялась у перші 6 діб госпіталізації. Проте, у I клінічній групі відмічена тенденція до виразнішого порушення прохідності дихальних шляхів у перші 8 діб, яка реалізувалась на 9-у та 10-у доби лікування у статистично вірогідну виразнішу тяжкість бронхообструктивного синдрому (рис.)

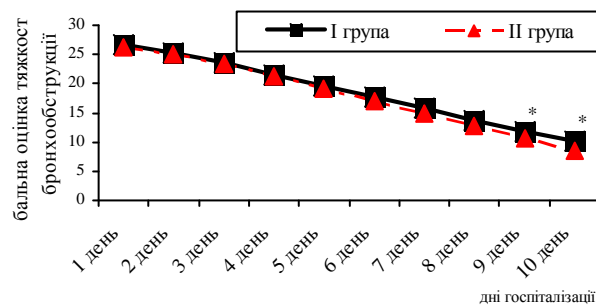


Рис. Бальна оцінка тяжкості бронхіальної обструкції в дітей клінічних груп порівняння.
(Примітка: * - $p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, у дітей раннього і дошкільного віку перебіг нападів бронхіальної астми на тлі фебрильного підвищення температури тіла характеризується виразнішими запальними змінами у бронхах, що супроводжуються підвищенням вмісту в конденсаті видихуваного повітря метаболітів оксиду азоту та каталази, а також протеолізу. Це дає підстави для обґрунтування активнішої тактики протизапальної терапії в разі виділення хворими пулентного мокротиння з огляду на гірший прогноз перебігу нападного періоду бронхіальної астми при використанні її стандартного протокольного лікування.

Перспективи подальших розробок полягають у визначенні діагностичної цінності показників конденсату видихуваного повітря у прогнозуванні перебігу нападних фебрильних епізодів бронхіальної астми.

Література

1. Taylor D. R. A new perspective on concepts of asthma severity and control/ D. R. Taylor, E. D. Bateman, L.-P. Boulet [et al.]// Eur Respir J. - 2008. - Vol. 32. - P.545-554.
2. Геппе Н. Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей/Н. Геппе// Инфекционный контроль.- 2002.- №2.- С. 34-36.
3. Ковбаско К. Значення мікробіологічного та цитологічного контролю в діагностиці інфекційних процесів бронхолегеневої системи у дітей/ К.Ковбаско// Ліки України.- 2000.- №11.- С. 43-45.
4. Effros R. M. Dilution of respiratory solutes in exhaled condensates / R. M. Effros, K. W. Hoagland, M. Bosbous [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165, № 5. – P. 663-669.
5. Tufvesson E. Methodological improvements for measuring eicosanoids and cytokines in exhaled breath condensate / E. Tufvesson, L. Björner // Respiratory Medicine. – 2006. – Vol. 100, № 1. – P. 34-38.
6. Rosias P. Biomarker reproducibility in exhaled breath condensate collected with different condensers / P. Rosias, C. M. Robroeks, A. Kester [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 934-942.
7. Магальс В. М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії БДМА/В.М. Магальс, А. О. Міхеев, Ю. Є. Роговий [та ін.]. – Чернівці : БДМА, 2001. – 42 с.

8. Malmberg L. P. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma / L. P. Malmberg, A. S. Pelkonen, T. Haahtela // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 494-499.
9. Bhandari V. Essential role of nitric oxide in VEGF-induced, asthma-like angiogenic, inflammatory, mucus, and physiologic responses in the lung / V. Bhandari, R. Choo-Wing, S. P. Chapoval // PNAS. – 2006. – Vol. 103 (29). – P. 1021-1026.
10. Левицький А. П. Спектрофотометричний аналіз флавоноїдів цитрусових / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. І. Крисюн // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 116-120.
11. Wark P. A. Asthma exacerbations-3: Pathogenesis / P. A. Wark, P. G. Gibson // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 909-915.
12. Kelly M. Modulating leukocyte recruitment in inflammation / M. Kelly, J. M. Hwang, P. Kubes // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 3-10.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ФЕБРИЛЬНЫХ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Гончарук Р.И., Колоскова Е.К., Кордунян Н.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фебрильный приступ, конденсат выдыхаемого воздуха

На основании клинико-лабораторного обследования 102 пациентов раннего и дошкольного возраста с фебрильными приступами бронхиальной астмы установлено, что в конденсате выдыхаемого воздуха наблюдаются изменения, свидетельствующие о более выраженном воспалении дыхательных путей при условии выделения густой мокроты. Выявленные изменения коррелируют с содержанием в сыворотке крови интерлейкина-4 и ассоциируют с более выраженной бронхиальной обструкцией в процес се дальнейшего лечения.

Summary

CHARACTERISTICS OF THE COMPOSITION OF EXHALED AIR CONDENSATE IN CHILDREN AGAINST THE BACKGROUND OF FEBRILE ATTACKS OF BRONCHIAL ASTHMA

Honcharuk R.I., Koloskova O.K., Kordunian N.V.

Key words: bronchial asthma, febrile attack, exhaled air condensate

On the grounds of clinical and laboratory examination of 102 early age and pre-school age children having febrile attacks of bronchial asthma it has been established the exhaled air condensate demonstrates the changes pointing out the more marked airway inflammation on the condition the purulent sputum is discharged. The changes correlate with interleukin 4 content in blood serum and associate with more pronounced bronchial obstruction in the process of its following therapy.

УДК [661.89-008.454+616.12/.14]-071

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ПЕРЕБІГУ ЕНДОГЕННИХ ДЕПРЕСІЙ, КОМОРБІДНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Гринь К. В.

Обласна психіатрична лікарня ім. О. Ф. Мальцева, м. Полтава

Проведена оцінка глибини депресивних розладів, рівня тривожності та їх редукція під час лікування у хворих на ендегенні депресії, коморбідні з захворюваннями серцево-судинної системи та у соматично-здорових пацієнтів. Отримані дані дозволяють підійти до вирішення питань більш адекватного вибору методів терапії та реабілітації хворих на ендегенні депресії з супутньою патологією серцево-судинної системи.

Ключові слова: депресивні розлади, коморбідність, патологія серцево-судинної системи.

Проблема депресивних розладів – хворобливо пониженого настрою – є однією з найбільш актуальних для теорії і практики сучасної медицини. Депресивні і асоційовані з ними (коморбідні) тривожні, фобічні, obsesivні і соматоформні розлади відносяться до найпоширеніших форм психічної патології [5]. Щороку депресивні розлади діагностуються не менше ніж у 200 мільйонів осіб [4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на початок ХХІ століття питома вага депресивних і тривожних розладів склала близько 40% в загальній структурі зареєстрованих в світі психічних розладів [10]. В Україні за останнє десятиріччя має місце значне зростання

захворюваності населення депресивними розладами. Так, тільки за даними офіційної медичної статистики, в період з 1973 по 2000 рр. кількість зареєстрованих випадків депресивних розладів в перерахунку на загальну чисельність населення збільшилось з 2,27% до 3,8%. При цьому слід розуміти, що кількість депресивних хворих, які не зверталися за медичною допомогою до психіатрів, значно більша [5]. Згідно даним прогнозу ВООЗ, в 2020 році депресії стануть другою (після ішемічної хвороби серця) провідною причиною втрачених у зв'язку з інвалідністю років життя. Слід підкреслити, що депресивні розлади – одна з основних причин суїцидальної

поведінки, недіагностовані і неліковані депресивні розлади в ряді випадків закінчуються самогубством хворих [4].

Наявність депресивного стану пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи спричиняє погіршення якості життя та адаптаційних здатностей хворих, погіршує перебіг соматичної патології, ускладнюючи її клінічну картину. В літературних джерелах є дані про те, що негативний клінічний патоморфоз депресивних розладів відбувається за рахунок трансформації афективної патології в бік збільшення частоти атипових, важко диференційованих випадків, а також до поглиблення симптоматики з тенденцією до більш частого рецидивуючого рекурентного перебігу, що пов'язано із коморбідною депресивним розладам патологією серцево-судинної системи [3]. В останні роки запропоновані численні гіпотези, які пояснюють біологічні механізми, внаслідок яких соматичне захворювання може викликати депресивний розлад. Наприклад, при соматичному захворюванні нерідко відбувається зниження рівня нейротрансмітерів в мозку (наприклад, серотоніну), послаблюється імунна система, розвиваються депресивні симптоми в результаті побічних ефектів препаратів, що використовуються при лікуванні соматичного захворювання [1]. Наявність депресії у хворих на серцево-судинні захворювання не тільки ускладнює перебіг і терапію цих розладів, але і скорочує тривалість життя хворих [9]. Науковці стверджують на наявність депресивного стану у хворих на коронарну недостатність, стенокардію [8], гіпертонічну хворобу [2]. У пацієнтів з депресією перебіг гіпертонічної хвороби ускладнюється гіпертонічними кризами, що зустрічається частіше, ніж у пацієнтів хворих на гіпертонічну хворобу без депресії. Депресія, що розвивається безпосередньо після інфаркту міокарду, в 3,5 рази підвищує ризик летального кінця захворювання [6, 7].

Метою даного дослідження було встановити особливості клініко-психопатологічних проявів та динаміку депресивних розладів у хворих на ендогенні депресії з коморбідною патологією серцево-судинної системи.

Проведено комплексне обстеження 128 хворих, всі жінки, з депресивними розладами, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в ПОКПЛ ім. О.Ф.Мальцева. Критерієм включення пацієнтів в дослідження була наявність депресії, клінічні прояви якої відповідали за критеріями МКХ-10 "рекурентному депресивному розладу" (F33), а також отримання згоди пацієнтів на участь в дослідженні. У відповідності до мети дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 68 пацієнтів з депресією з супутньою патологією серцево-судинної системи, середній вік яких був $54,2 \pm 7,2$ років. В 100% випадків мав місце рекурентний перебіг хвороби та була наявна коморбідна патологія серцево-судинної системи, встановле-

на терапевтом: гіпертонічна хвороба (40 осіб), ішемічна хвороба серця, кардіосклероз атеросклеротичний, СН (48 осіб), порушення ритму (8 осіб), суїцидальних спроб – 5,9% випадків (4 особи). Контрольну групу склали 60 пацієнтів з депресією без патології серцево-судинної системи, середній вік яких становив $48,1 \pm 9,1$ років. Серед обстежених контрольної групи суїцидальних спроб – 20% випадків (8 осіб).

Для оцінки глибини депресивних розладів, рівня тривожності були використані клініко-психопатологічний та патофизиологічний методи, шкала Гамільтона (HRS), шкала глобального клінічного враження (CGI), шкала самооцінки рівня реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна.

При визначенні у пацієнтів глибини депресивних розладів виявлено: у пацієнтів із супутньою соматичною патологією легкий депресивний епізод (F33.00) спостерігався із частотою 14%, помірний (F33.10) – 54%, важкий (F33.2) – 32%. У соматично-здорових пацієнтів легкий депресивний епізод (F33.00) спостерігався із частотою 24%, помірний (F33.10) – 76%, важкий депресивний епізод (F33.2) із частотою 9%. У пацієнтів з супутньою соматичною патологією важкий депресивний епізод зустрічався в 3,6 рази частіше, ніж у соматично-здорових пацієнтів.

Редукція депресивних розладів у соматично-здорових пацієнтів з депресивними розладами відбувалася швидше: з 38,8 балів у пацієнтів основної групи до 10,2 балів ($p < 0,05$), і з 21 бала до 5,2 ($p < 0,05$) у пацієнтів контрольної групи. Статистично достовірно швидшою була динаміка реактивної тривожності у пацієнтів контрольної групи: з 51,4 балів до 20,6 ($p < 0,05$), в порівнянні з пацієнтами основної групи – з 60,4 до 22,2 балів ($p < 0,01$). Такі ж результати і по особистісній тривожності: з 56,7 балів у пацієнтів основної групи до 24,4 балів ($p < 0,05$), і з 53,4 балів до 22,4 ($p < 0,05$) у пацієнтів контрольної групи.

При порівнянні пацієнтів основної та контрольної груп виявлено, що при депресивних розладах, коморбідних з патологією серцево-судинної системи редукція власне депресивної симптоматики відбувається повільніше, ніж у пацієнтів без супутньої патології серцево-судинної системи, що підтверджено шкалою Гамільтона для оцінки депресії (HRS), шкалою глобального клінічного враження (CGI), шкалою Спілбергера-Ханіна для оцінки реактивної та особистісної тривожності.

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок, що депресивні розлади розвиваються у осіб середнього працездатного віку, частіше на тлі супутньої соматичної патології, супроводжуються хронічним порушенням афекту, провідними складовими якого є тривожно-депресивний, астено-депресивний, апато-динамічний, сенесто-іпохондричний, соматовегетативний компоненти. Проведене дослідження показало, що вираженість афективних розладів

більша у пацієнтів основної групи (із захворюваннями серцево-судинної системи), ніж у пацієнтів контрольної групи (соматично-здорові). Отримані дані дозволяють вирішити питання більш адекватного вибору методів терапії та реабілітації хворих на ендогенні депресії з супутньою патологією серцево-судинної системи.

Література

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Ф.Александер. Пер. с англ. С. Могилевского. — М. : Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. — 352 с.
2. Кириченко А.А. Депрессивный синдром при гипертонической болезни / А.А. Кириченко, Е.Ю. Ебзеева // Российский медицинский журнал. — 2003. — №2. С. 9 – 12.
3. Мішиєв В.Д. Сучасні депресивні розлади : Керівництво для лікарів / В.Д. Мішиєв. Львів : МС, 2004. — 208 с.
4. Пилягина Г.Я. Депрессивные расстройства / Г.Я. Пилягина // Журн. практичного лікаря. — 2003 . — №1. — С. 40–49.
5. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка— Харьков : Торнадо, 2003. — 352 с.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А.Б. Смулевич — М.: МИА, 2001. — 253 с.
7. Смулевич А.Б. Депрессии у соматических больных / А.Б. Смулевич, В.Н. Козырев, А.Л. Сыркин - М.: МИА, 1998 — 108 с.
8. Сонник Г.Т. Психіатрія / Г.Т. Сонник, О.К. Напрєєнко, А.М. Скрипніков — К. : Здоров'я, 2006. — 432 с.
9. Classman A.H. Treatment of depression in patients with heart disease / A.H. Classman, D.W. Pierce // J. Pract Psychiat a. Behav. Health. 1998, v. 4, pp. 140-149.
10. Tucker G.J. Органические и соматические (симптоматические) депрессии. / G.J. Tucker — М.: МИА, 2003. — 96 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ТЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ДЕПРЕССИЙ, КОМОРБИДНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Гринь Е. В.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, коморбидность, патология сердечно-сосудистой системы.

Проведена оценка глубины депрессивных расстройств, уровня тревожности, их редукция на фоне лечения у пациентов с эндогенными депрессиями, коморбидными с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и у соматически здоровых пациентов. Полученные данные позволяют подойти к решению вопросов более адекватного выбора методов терапии и реабилитации пациентов с эндогенными депрессиями с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Summary

CHARACTERISTICS OF CLINICAL PICTURE AND THE COURSE OF THE DISEASE OF ENDOGENOUS DEPRESSIONS AND CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASES

Hryn K.V.

Key words: depression, comorbidity, cardiovascular pathology.

The paper is centered around the assessment of depressions, anxiety level and their reduction during the therapy of endogenous depressions in patients with concomitant cardiovascular diseases and in somatically healthy patients. The findings obtained allow to find out the proper choice in the therapeutic and rehabilitative measures in such cases.

УДК 616.36-036.12-092:612.015.11]-02:616-091.819

ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ З МІНІМАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Данилова Г.В.

Львівський Національний медичний університет ім. Данила Галицького

В статті викладено результати клінічних та біохімічних досліджень, що доводять значення дисфеміопатії у системі антиоксидантного захисту та надмірної активації ПОЛ в патогенезі хронічних уражень печінки вірусного та алкогольного генезу з мінімальною активністю. Визначення показників про- та антиоксидантної системи є більш чутливими тестами для діагностики рецидиву хвороби та оцінки ефективності проведеної терапії. Це твердження доведено за допомогою багатофакторного регресійно-дисперсійного аналізу, який показав високий рівень детермінованості цитолізу від інтенсифікації ПОЛ і дисфункції АОЗ. Статистичний аналіз доводить, що рецидив захворювання печінки у хворих з низьким рівнем амінотрансфераз обумовлений змінами в прооксидантно - антиоксидантній системі (коефіцієнт детермінації для алкогольного захворювання печінки – 88%, для хронічного вірусного процесу – 76%). Таким чином, підвищена інтенсивність окислення і дисордантність ферментів АОЗ свідчать про виникнення «біохімічної» стадії захворювання. Визначення показників ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) і АОЗ - рівня глутатіону (Гл), каталази (КТ) поряд з клініко-лабораторним обстеженням може бути використано для отримання об'єктивної інформації про виникнення рецидиву і про ефективність терапії. Отримані дані дозволяють обґрунтувати доцільність застосування гепатопротекторів в терапії хронічних гепатитів (ХГ) та цирозів печінки (ЦП) мінімальної активності алкогольної і вірусної етіології, що сповільнить подальше прогресування захворювання.

Ключові слова: хронічні гепатити, цирози печінки алкогольної і вірусної етіології, мінімальна активність, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Вступ

Сімейний лікар в своїй практиці часто зустрічається із пацієнтами, що страждають на хронічний гепатит (ХГ), цироз печінки (ЦП) вірусної або токсичної етіології, які мають мінімальну активність перебігу. Особливістю ХГ та ЦП є часто латентний або малоактивний перебіг, що робить дискусійним необхідність їх лікування.

За даними багатьох авторів [1,2,7] порушення рівноваги між інтенсивністю окислювальних процесів і станом антиоксидантного захисту призводить до порушення метаболізму, сповільнення процесів репарації і формування хронічного патологічного процесу в паренхімі печінки. Для розширення існуючої уяви про ймовірні механізми хронізації патологічних змін, можливостей ранньої діагностики і визначення необхідності патогенетичного лікування ХГ та ЦП з мінімальною активністю перебігу вивчався стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Матеріали та методи дослідження

Рандомізованим методом було відібрано 197 пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки, середній вік - $43,9 \pm 9,2$ роки: 108 - з хронічним вірусним ураженням (HBV- HCV) і 89 – з АХП, що мали мінімальну активність перебігу. Контрольна група складалась з 22 практично здорових осіб (донори).

Обстеження включало вивчення анамнезу, огляд, клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне обстеження крові - функціональні показники роботи печінки (аналізатор "Cobas Mira", реактиви Beckman). Серологічні маркери HBV (HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAbsum, HbcIgM) і

HCV (anti-HCV) визначали методом ІФА на діагностичних тест-системах виробництва "Clone Systems" (Італія). Мінімальну реплікативну активність у хворих на гепатит С доводили визначенням HCV-RНК методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням праймерів і Taq-полімерази виробництва "Біоком" (Москва).

Проводились спеціальні біохімічні дослідження, що відображають стан ПОЛ і механізми його регуляції. Біологічним матеріалом був гомогенат крові. Вивчався вміст дієнових кон'югатів (ДК - за Гавриловою В.Б. та Мішкорудним Т.І., 1983), рівень малонового діальдегіду (МДА) - за методом Тімірбулатова Р.А. і Селезньової Е.І. (1981), активність супероксиддисмутази (СОД) - (Чевари С., 1991), активність каталази (КТ) - за методом Королюк М.А. (1988). Активність глутатіонпероксидази (ГП) вимірювали за швидкістю окислення ВГ (Моїн В.М., 1986). За зменшенням вмісту NADPH визначали активність глутатіонредуктази (ГР) - метод Панченко Л.Ф. (1975). Визначення вмісту відновленого глутатіону (ГлВ) базувалося на реакції сульфгідрильних груп з реактивом Елмана за методикою Thamas D.S. (1960).

Статистична обробка матеріалів здійснювались на ПК Pentium з використанням пакету аналізу табличного редактора "Excel 2000 for Windows", методом варіаційної статистики з використанням критерію достовірності Стюдента. Різниця вважалась достовірною при $P < 0,05$. Частотні показники порівнювались за допомогою критерію χ^2 за Pearson. Для виявлення і оцінки взаємозв'язків між показниками цитолізу та показниками системи ПОЛ-АОЗ був проведений кореляційний аналіз. Достовірними вважали кореляції з $P < 0,05$. Беручи до уваги

* НДР є частиною науково-дослідної роботи кафедри №0101Y009230

наявність корелятивних зв'язків, з метою виявлення складових системи ПОЛ-АОЗ, які мають самостійний достовірний зв'язок з рівнем трансаміназ, був використаний множинний дисперсійно-регресійний аналіз. Оцінка значимості окремих факторів ґрунтувалася на порівнянні *t*-значень коефіцієнтів регресії з відповідними табличними значеннями критеріїв Стюдента, побудовані багатомірні математичні моделі поведінки індикативних показників для кожного захворювання, адекватність яких підтверджується розрахованими значеннями критеріїв Фішера-Снедекора.

Результати та їх обговорення

У даному дослідженні предметом детального аналізу стає залежність механізмів активації ПОЛ від етіології патологічного процесу, закономірностей реагування системи антиоксидантного захисту в морфологічно відмінних тканинах (гепатит-цироз). Результати перевіряють гіпотезу про патогенетичний вплив синдрому пероксидації та дисферментопатії в системі АОЗ на виникнення та розвиток рецидивів хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) з мінімальною активністю.

Таблиця 1
Вміст продуктів ПОЛ в гомогенаті крові хворих з ХДЗП вірусної етіології (М±m)

групи хворих	МДА, нмоль/мл	ДК, нмоль/мл
група здорових (n=19)	14,53±0,52	64,5±3,39
HBV- гепатит (n=23) 1	44,14±2, 74*	152,4±7,97*
HCV- гепатит (n=34) 2	41,67±3, 15*	146,3±8,32*
HBV- цироз (n=22) 3	26,13±2,75* P3-1<0,05	109,5±7,85*, P3-1<0,001
HCV- цироз (n=29) 4	24,1±3,02* P4-2<0,01	102,2±8,17*, P4-2<0,01
Алкогольний гепатит (n=47) 5	48,68±3,21*,**	64,5±3,39*,**
Алкогольний цироз (n=42) 6	33,9±2,1*,**	109,48±5,29*

Примітка. 1. * - достовірність різниці по відношенню до контролю P<0,01

2. ** - достовірність різниці по відношенню до гепатиту, відповідної природи P<0,001

Рання сигнальна роль активації ПОЛ, як механізму запуску стрес-реалізуючих систем (поряд з повторною активацією ПОЛ при важкому стресі як чинника деструкції), пояснює необхідність вивчення стану АО гомеостазу з метою своєчасної діагностики та протекторної терапії. Особливо актуальним це є для малоактивних форм захворювання, коли вирішити питання про необхідність і тривалість лікування за загальноприйнятими тестами не завжди можливо. На основі проведених нами досліджень у хворих на ХГ і ЦП з мінімальною активністю виявлена

інтенсифікація процесів пероксидації, незважаючи на малосимптомну клінічну картину захворювання та мінімальні зміни функціональних показників. Причому у хворих на ХГ, незалежно від етіологічного фактору, інтенсивність процесів окислення є вищою (P<0,05-0,01), ніж у хворих на ЦП. У останніх спостерігається свого роду "згасання" реакцій ПОЛ, ймовірно, через зменшення вмісту фосфоліпідів в мембранах клітин внаслідок морфологічної перебудови паренхіми печінки [3,8].

Таблиця 2
Активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих з вірусним та алкогольним ушкодженням печінки (М±m)

Ферменти АОЗ	СОД, ум. од.	ГР, нмоль/мгНв	GSH, нмоль/мгНв	ГП, нмоль/мгНв	КТ, нмоль/мгНв
Норма (n=19) 1	145,2± 2,49	14,1±0,95	18,27 ± 0,82	25,5 ± 2,3	20,27 ± 1,1
HBV (n=23) 2	195,3±8,12*	25,25±1,52*	13,1±0,93*	29,76±2,41	14,76±2,64
HCV (n=34) 3	198,3±9,43*	23,6±1,47*	12,7±1,04*	32,5±2,52	15,71±2,18
HBV-цироз (n=22) 4	172,1±6,96* (P4-2<0,05)	17,7±1,85 (P4-2<0,01)	9,92±1,66* (P4-2<0,01)	17,4±2,58 (P4-2<0,005)	11,5±2,37*
HCV-цироз (n=29) 5	169,29±6,1* (P5-3<0,01)	16, 15±1,9 (P4-2<0,001)	10,54±1,41*	20,7±2,26 (P4-2<0,01)	11,1±2,14*
АГ (n=47) 6	255,43±10,1*	29,9±2,27*	11,34±1,02 *	35,6±2,61*	13,35±1,9*
ЦП (n=42) 7	184,97±8,32* (P7-6<0,001)	11,9±1,41 (P7-6<0,01)	7,7±1,12* (P7-6<0,05)	18,76±3,13 (P7-6<0,001)	10,46±1, 76*

Примітка. * - достовірність по відношенню до контролю (p<0,05-0,001)

Вивчення стану показників ферментативної ланки АОЗ, свідчить про наявність цілого ряду змін, при цьому вони є сукупністю як адаптивних, так і патологічних процесів. Так, підвищення активності СОД у більшості хворих на ХГ і ЦП різної етіології (91%) є компенсаторним, оскільки СОД каталізує дисмутацію супероксидних радикалів з утворенням H₂O₂ і триплетного кисню,

чим запобігає надлишковій інтенсифікації ПОЛ. Активність СОД є на 27-33% вищою (P<0,01) у хворих на ХГ, ніж у обстежених хворих на ЦП. Пригнічення активності даного ферменту у хворих на ЦП, вірогідно, виникає в результаті надлишкової кількості супероксиданіону, про гіперпродукцію якого свідчить підвищення рівня МДА і ДК до 57 - 65% у хворих з вірусним і алко-

гольним походженням відповідно. Аналогічні дані отримані також іншими дослідниками [6,8].

До компенсаторних змін також слід віднести підвищення активності ГР на 44% у хворих на ХГ, що є необхідним для збільшення кількості відновленого глутатіону (ГлВ), який сприяє зниженню інтенсивності ПОЛ. Зменшення вмісту Гл пов'язано як з його переходом в окислену форму, так і в зв'язку зі зниженням його синтезу, збільшенням розпаду, або поєднанням цих метаболічних процесів [4, 5]. Більше виражений дефіцит Гл у хворих з АХП може бути пов'язаним з прямим токсичним пошкодженням мембран гепатоцитів етанолом та ацетальдегідом і продуктами ПОЛ. У хворих на вірусні гепатити цей дефіцит є меншим ($P < 0,05$), оскільки серед патогенетичних механізмів деструкції мембран головна роль належить порушенням імунної відповіді. Для хворих на ЦП характерним є падіння активності ГР і ГП у 79,5% хворих на 60% і 44% відповідно (порівняно з хворими на ХГ, $P_{1,2} < 0,01$). Зниження активності КТ (на 48,3%) внаслідок її підвищеного використання, є ознакою неадекватності АОЗ і веде до суттєвих метаболічних порушень. Так, при мінімальній активності перебігу ферменти АОЗ є факторами стабілізації окислення, але по мірі тривання стресу вони перетворюються на фактори патогенезу і обумовлюють формування "порушення адаптації" в умовах або персистенції вірусу, або хронічного впливу алкоголю. Повторні спалахи пероксидації розвиваються за рахунок вичерпання ендогенних резервів АОЗ. Доказом цього є відсутність адекватної і скоординованої відповіді АОЗ на посилення інтенсивності ПОЛ, що було виявлено за допомогою кореляційного аналізу. Так, у хворих на цироз, незалежно від етіології втрачається тіснота зв'язку між ГР і ГП до $r = +0,41$, в той час як при гепатиті він є тісним ($r = +0,78$), між МДА з СОД - $r = +0,53$, а при ХГ $r = +0,88$). Зв'язок МДА з ГП і ГР при цирозі печінки стає зворотнім ($r_1 = -0,67$ і $r_2 = -0,56$), що є доказом спотворення метаболічних процесів в мембранах гепатоцитів і зниження їх захисних властивостей. Втрачає силу і міння на прямок зв'язок ГР і ГП з ГлВ ($r = -82$; -61 у хворих на гепатит і $r_1 = +0,59$; $+0,51$ у хворих на ЦП). Таким чином, у хворих на гепатит зв'язок між складовими системи ПОЛ-АОЗ є більш тісним ($P < 0,01$), переважають адаптаційні зміни.

Об'єктивна оцінка виявлених змін є складною і шляхи її вирішення лежать не стільки в інтерпретації окремих параметрів результатів дослідження, скільки у всебічному вивченні зв'язків між клініко-біохімічною картиною хвороби (активність цитолізу) з системою захисту клітини (параметрами системи ПОЛ-АОЗ). Було використано багатофакторний кореляційно-дисперсійний аналіз і на комбінації статистично значимих параметрів були створені математичні моделі, які показують кількісні зміни результативного показника (АлАТ) при зміні на одиницю факторіальних показників (МДА, СОД, КТ, ГлВ).

Це дозволило визначити, що у хворих з алко-гольним цирозом печінки (АЦП) дефіцит Гл сприяє підвищенню рівня АлАТ, в той час як для МДА виявлено його критичний вміст (біля 30 нмоль/мгНв), що провокує пік активності цитолізу. Модель динаміки АлАТ у хворих на АГ показала значно меншу залежність цитолізу від МДА при його критичному рівні в 2 рази більшому, ніж при АЦП.

При хронічному гепатиті вірусної етіології встановлено різко виражений критичний рівень Гл, при якому спостерігається найслабша активність цитолізу, а відхилення в будь-яку сторону пов'язані зі стрімким його ростом, що свідчить про схильність до масового пошкодження гепатоцитів. Більш повільна залежність рівня АлАТ від кількості МДА показує, що у випадку ХВГ інтенсифікація ПОЛ менша, отже, слабше впливає на перебіг захворювання. Ці зміни прогресують в моделі для вірусного цирозу печінки (ВЦП), коли залежність АлАТ від активності ПОЛ стає ще слабшою. Спільною рисою для моделей вірусного пошкодження є нижчий рівень їх детермінованості факторами системи ПОЛ-АОЗ (76%), порівняно з 88% для АХП. Це свідчить про те, що поза нашим аналізом залишилися суттєві фактори патогенезу хронічного вірусного гепатиту, природа яких відмінна від токсичної. Таким чином, для вірусних уражень печінки актуальною залишається проблема підвищення прогностичної сили рівня за рахунок включення інших факторів, насамперед показників імунного статусу.

Високий ступінь статистичної вірогідності результатів є доказом того, що дисферментопатія в системі АОЗ та підвищення інтенсивності окислення фосфоліпідів мембран є одним з патогенетичних механізмів ХГ та ЦП алкогольної і вірусної етіології з мінімальною активністю перебігу. Зміни параметрів прооксидантно-антиоксидантної системи є значимими для виникнення та підтримки рецидиву патологічного процесу в печінці.

Висновки

Виявлено, що для хворих на ХГ і ЦП з мінімальною активністю перебігу характерною дискордантність ланок про- та анти оксидантної системи, яка полягає в поглибленні дефіциту глутатіону із пригніченням активності глутатіон-залежних ферментів і зниженням активності каталази. Проведений багатофакторний кореляційно-дисперсійний аналіз підтверджує гіпотезу про те, що рівень внутрішньоклітинних ферментів у хворих з мінімальною активністю запального процесу в печінці значною мірою залежить від інтенсивності перекисного окислення ліпідів мембран та дисферментопатії в системі антиоксидантного захисту (АОЗ). Для хворих на алко-гольну хворобу печінки (АХП) прогностична сила математичних моделей є вищою порівняно з даними в групі з хронічним вірусним ураженням,

що доводить більшу обумовленість пошкодження мембран від ПОЛ при її токсичному ураженні.

Література

1. Altomare E., Vendemiale G., Albano O. Hepatic glutathione content in patients with alcoholic and nonalcoholic liver disease // *Life Sci.* - 2003. - Vol.43, №12. - P.991-998.
2. AST/ALT ratio cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection / Sheth S.G., Flamm S.L., Gordon F.D. et al // *The American J. of Gastroenterology.* - 2005. - Vol.93, №1. - P.44-48.
3. Bjorneboe G.E. Antioxidant status and alcohol-related disease // *Alcohol and Alcoholism.* - 2003. - Vol.28, №1. - P.11-116.
4. Chronic hepatitis C with normal aminotransferase levels, a clinical histology study / Cholson C.P., Morgan K., Catinus G et al. // *American J. Gastroenterology.* - 2005. - Vol. 92. - P.1788-1792.
5. Csomos G., Feher J. *Free Radicals and Liver.* - Springer:Verl., 2004.-158p.
6. Lieber C.S Liver disease and alcohol: fatty liver, alcoholic hepatitis, cirrhosis and their interrelationships // *Annals of the New York Academy of Sciences.* - 2002. - Vol.252. - P.63-84.
7. Ross L., Barclay C. The cooperative a-o role of glutathione with a lipid-soluble and water-soluble a-o during POL of liposome's initiated in the aqueous phase and in lipid phase // *J. Biology. Chemistry.*-2007.-Vol.236.-P.16138-42.
8. Tsucamoto H. Oxidative stress, antioxidants, and alcoholic liver fibrogenesis // *Alcohol.* - 2003. - Vol.10. - P.465-467.

Реферат

ХРОНИЧЕСКИЕ ДИФФУЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Данилова Г.В.

Ключевые слова: хронические гепатиты, циррозы печени алкогольной и вирусной этиологии, минимальная активность, система антиоксидантной защиты.

В статье изложены результаты клинических и биохимических исследований, которые доказывают значение дисферментопатии в системе антиоксидантной защиты и чрезмерной активизации ПОЛ в патогенезе хронических повреждений печени вирусного и алкогольного генезиса с минимальной активностью. Определения показателей про- и антиоксидантной системы являются более чувствительными тестами для диагностики рецидива болезни и оценки эффективности проведенной терапии. Это утверждение доказано с помощью многофакторного регрессионно-дисперсионного анализа, который показал высокий уровень детерминированности цитолиза от интенсификации ПОЛ и дисфункции АОЗ. Статистический анализ доказывает, что рецидив заболевания печени у больных с низким уровнем аминотрансфераз обусловлен изменениями в прооксидантно-антиоксидантной системе (коэффициент детерминации для алкогольного заболевания печени – 88%, для хронического вирусного процесса – 76%). Таким образом, повышенная интенсивность окисления и дискордантность ферментов АОЗ свидетельствуют об возникновении «биохимической» стадии заболевания. Определения показателей ПОЛ-малонового диальдегида (МДА) и АОЗ-уровня глутатиона (Гл), каталазы (КТ) наряду с клинико-лабораторным обследованием может быть использовано для получения объективной информации о возникновении рецидива и эффективности терапии. Полученные данные позволяют обосновать целесообразность применения гепатопротекторов в терапии хронических гепатитов (ХГ) и циррозов печени (ЦП) минимальной активности алкогольной и вирусной этиологии, что замедлит дальнейшее прогрессирование заболевания.

Summary

CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASES WITH MINIMAL ACTIVITY IN FAMILY MEDICINE PRACTICE

Danilova G.V.

Key words: chronic hepatitis, hepatocirrhosis, viral and alcoholic etiology, minimal activity, lipid peroxidation, antioxidant protective system.

The paper presents the clinical and biochemical findings showing the role of dysenzymopathy in the system of antioxidant protection and excessive lipid peroxidation activity in the pathogenesis of chronic liver diseases of viral and alcoholic genesis with minimal activity. The determining of pro- and antioxidant indices is more sensitive test in diagnostics of the relapse of the disease and in the estimation of drug therapy which has been chosen. This suggestion has been verified by polyfactorial retrogressive-disperse analysis which shows the high cytolysis determinancy from lipid peroxidation intensity and the dysfunction of antioxidant protection (AOP). Statistic analysis demonstrates the relapse of liver diseases in the patients with low amino transferase level is determined by the changes in pro-oxidant-antioxidant system. Thus, the increased oxidation intensity and discordance of AOP enzymes points out the development of "biochemical" stage of the disease. The determining of lipid peroxidatic index as malonic dialdehyde and the following AOP indices as glutathione, catalase and parallel clinical and laboratory investigation may be used to obtain objective information on the development of the relapse and estimation of drug therapy which has been chosen. These findings allow to verify the appropriateness of hepatoprotectors in the therapy of chronic hepatitis and hepatocirrhosis of viral and alcohol etiology.

УДК 616.35+616-018.2-007.17

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ.

Дорофеев А.Э., Коновалова Т.А.

ВГУЗУ "Донецкий национальный медицинский университет "

В результате проведенного исследования было установлено, что распространенность синдрома ДСТ среди больных СРК Донецкого промышленного региона составляет 62,0%. Наиболее распространенными стигмами ДСТ являются аномалии вен, рефлюксы в желудочно-кишечном тракте, а также аномалии скелета. У пациентов, страдающих СРК с запорами, достоверно чаще по сравнению с остальной группой больных наблюдаются увеличение геморроидальных узлов и варикозное расширение вен нижних конечностей, что необходимо учитывать в процессе лечения.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, синдром дисплазии соединительной ткани, стигмы дисплазии, варикозное расширение вен, гипермобильность суставов.

Синдром раздраженной кишки (СРК) является одним из наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В последние годы во всем мире отмечается тенденция к быстрому темпу роста заболеваемости СРК [1, 2, 3]. Сходная ситуация складывается и в Украине, где проблемам диагностики и лечения СРК уделяется всё больше внимания, ведь СРК значительно ухудшает качество жизни пациентов, большинство из которых относятся к трудоспособному возрасту [4, 5, 6].

СРК - полиэтиологическое заболевание со сложным, до конца не изученным патогенезом, в котором важное место отводится структурно-функциональным нарушениям кишечной моторики и висцеральной гиперчувствительности. Ответственными за развитие данных нарушений считают наследственные, психосоциальные факторы, а также кишечные инфекции и интоксикации [7, 8, 9, 10].

Дополнительным фактором патогенеза СРК, связанным как с наследственными, конституциональными признаками, так и нарушением микрофлоры кишечника является дисплазия соединительной ткани (ДСТ) [11]. ДСТ представляет собой врожденный дефект мезенхимального матрикса с прогредиентным течением. Классическими проявлениями ДСТ являются синдромы Марфана и Элерса-Данло, которые характеризуются наличием дифференцированных структурных аномалий соединительной ткани, в основе которых лежит четкий генный дефект с определенным типом наследования [12, 13]. В практической работе врача гораздо чаще встречаются несиндромные формы соединительнотканной дисплазии, так называемая недифференцированная ДСТ (НДСТ) [13, 14, 15]. У больных, имеющих признаки ДСТ отмечено более тяжелое течение заболеваний внутренних органов, связанное как с ДСТ, так и с сопутствующей ей вегетативной дисфункцией [15, 16, 17]. Высокая степень коллагенизации органов пищеварения позволяет ожидать при НДСТ многообразных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Генетически обусловленные дефекты коллагеновых и эластических волокон - структурных элементов стромы органов ЖКТ, определяют индивидуальный прогноз

и оказывают влияние на течение заболеваний органов ЖКТ [16, 17], в том числе СРК. Это является обоснованием необходимости изучения распространенности стигм ДСТ, как клинкопатогенетических особенностей СРК, среди населения экологически неблагоприятного Донецкого промышленного региона.

Цель работы

Изучить частоту встречаемости и характеристики стигм ДСТ среди больных СРК Донецкого промышленного региона.

Материалы и методы исследования

Обследовано 100 пациентов СРК, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологических отделениях центральной городской клинической больницы №3 г. Донецка и Дорожной клинической больницы на станции Донецк. Диагноз СРК и принадлежность к определенной форме устанавливались в соответствии с Римскими критериями — III. При объективном исследовании оценивались фенотипические стигмы ДСТ [58]: астеническое телосложение, аномалии скелета — сколиозы, кифозы, деформация грудной клетки (ДГК), плоскостопие, привычные вывихи. Гипермобильность суставов (ГМС) определялась по шкале Бейтона [14], которая включает пять тестов: пассивное тыльное сгибание мизинцев кистей рук на 90°; пассивное сгибание первых пальцев кистей рук в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе; переразгибание локтевых суставов более чем на 10°; переразгибание коленных суставов более чем на 10°; полное касание плоскостей ладоней пола при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах. Первые 4 движения парные (1 балл за возможность выполнить движение на одной стороне, 2 — за симметричную возможность). Степень гипермобильности оценивалась по сумме всех показателей: 1-2 балла — физиологический вариант нормы, 3-5 баллов — умеренная, 6-9 баллов — выраженная гипермобильность суставов. Исследовались также стигмы соединительнотканной дисплазии кожи: гиперэластичность (величина кожной складки над наружными концами ключиц - не менее 3 см), наличие очагов депигментации, стрий, множественных пигментных пятен, гиперпигментации кожи над остисты-

ми отростками позвонков. Учитывались также такие стигмы ДСТ как увеличение геморроидальных узлов и вариказное расширение вен (ВРВ) нижних конечностей, миопия (с юного возраста), наличие грыж (кроме послеоперационных). Для выявления внутренних признаков ДСТ использовались инструментальные методы. Эндоскопическими методами выявляли: неполное смыкание кардиального жома, пролапс слизистой желудка в просвет пищевода, гастроптоз, видимый дуодено-гастральный рефлюкс, пролапс слизистой залуковичного отдела в просвет луковицы 12-перстной кишки, дивертикулы толстой кишки. Дивертикулы тонкой кишки определялись рентгенологическим методом с использованием контраста. Пациенты с подозрением на дивертикулит в исследование не включались. Аномалии желчного пузыря (единичные и множественные перегородки, перегибы и деформация желчного пузыря) и почек (дистопии, эктопии, частичное удвоение лоханок и мочеточников, кисты, нефроптоз) диагностировали по данным сонографии внутренних органов. Диагностирование пролапса митрального клапана (ПМК) основывалось на данных ЭХО-кардиографии. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов описательной статистики (выборочное среднее, стандартное отклонение) и непараметрических критериев сравнения выборок, рассчитанных с помощью программы MedStat.

Результаты и их обсуждение

Возрастные пределы исследуемой группы больных СРК составили 18 – 60 лет, средний возраст - $32,0 \pm 3,2$ года.

Среди 100 обследованных пациентов было 68 (68%) женщин и 32 (32%) мужчин. Соотношение женщин и мужчин составило 2,1:1.

По формам СРК пациенты распределились следующим образом: у 49 (49%) пациентов был выявлен СРК с запорами (СРК-З), у 15 (15%) - СРК с диареей (СРК-Д), 8 (8%) пациентов имели смешанную форму СРК (СРК-С), и 28 (28%) больных - недифференцированную форму СРК (СРК-Н).

У всех без исключения больных были выявлены стигмы ДСТ. По частоте встречаемости стигм ДСТ исследуемая группа больных была разделена на три подгруппы: к первой группе, имеющей менее 3 стигм ДСТ были отнесены 38 (38%) пациентов. По данным литературы такое количество стигм ДСТ является вариантом нормы [14, 15, 16, 17], и свидетельствует об отсутствии синдрома НДСТ у данной категории пациентов. 44 (44%) пациентов имели от 3 до 5 стигм ДСТ, что соответствует ДСТ средней степени выраженности. Оставшиеся 18 (18%) обследованных больных имели более 5 стигм ДСТ, что соответствует выраженной степени ДСТ [14, 15, 16, 17] (Таблица 1).

Таблица 1
Частота встречаемости стигм ДСТ среди больных СРК

Кол-во стигм ДСТ (и ДЭГ)	Всего	Формы СРК			
		СРК-З	СРК-Д	СРК-С	СРК-Н
	100 (100%)	49 (49%)	15 (15%)	8 (8%)	28 (28%)
<3 стигм (норма)	38 (38%)	19 (19%)	6 (6%)	3 (3%)	10 (10%)
3-5 стигм	44 (44%)	21 (21%)	7 (7%)	4 (4%)	12 (12%)
>5 стигм	18 (18%)	9 (8%)	2 (2%)	1 (1%)	6 (6%)

* - различие на уровне $p < 0,05$ по сравнению с общей группой больных СРК

Таким образом, распространенность ДСТ среди всех обследованных больных составила 62%. Статистически значимых различий преобладания частоты встречаемости ДСТ среди больных отдельными формами СРК не отмечалось.

Изучение частоты встречаемости отдельных стигм ДСТ показало, что наиболее часто из всех стигм ДСТ среди больных СРК встречаются аномалии вен, они наблюдались у 76% обследованных больных. Причем большинство из общего количества больных СРК (63%) составили пациенты, страдающие СРК-З. У данной категории пациентов достоверно чаще по сравнению с общей группой больных наблюдалось увеличение геморроидальных узлов и варикозное расширение вен нижних конечностей ($p < 0,05$). Так, среди 36 (36%) больных с увеличением геморроидальных узлов было 32 (32%) пациентов из группы СРК-З, а в числе 40 (40%) пациентов, имеющих варикозное расширение

вен нижних конечностей, был 31 (31%) пациент СРК-З. Это свидетельствует о том, что больные СРК-З имеют определенные конституциональные особенности строения венозной стенки, которые в условиях хронического течения заболевания реализуются в развитие геморроя и варикоза вен нижних конечностей. Во всех остальных случаях частота встречаемости стигм ДСТ не зависела от формы СРК. На втором месте по частоте встречаемости стигм ДСТ находились аномалии скелета, их имели 67 (67%) пациентов с СРК. Среди них выявлялись: ГМС - у 19 (19%) больных, сколиозы и кифозы — у 34 (34%), ДГК — у 5 (5%), плоскостопие — у 6 (6%), привычные вывихи - у 2 (2%) больных СРК. На третьем месте по встречаемости находились рефлюксы в ЖКТ, они наблюдались у 60 (60%) пациентов с СРК. У 28 (28%) больных СРК выявлялся висцероптоз, у 23 (23%) - отмечались аномалии кожи, среди которых: гиперэластичность - у 9 (9%), а гипер- и депигментация

кожи — у 14 (14%) пациентов с СРК. 22 (22%) исследуемых пациента имели астеническое телосложение. Миопией с юных лет страдали 19 (19%) исследуемых пациентов СРК. У 13 (13%)

больных были выявлены дивертикулы толстой и тонкой кишки, у - 12 (12%) грыжи, у 5 (5%) - ПМК. Характеристика стигм ДСТ у больных СРК приведена в Таблице 2.

Таблица 2
Характеристика стигм ДСТ у больных СРК

Стигмы ДСТ:	Всего	Формы СРК			
		СРК – З	СРК – Д	СРК – С	СРК – Н
	100(100%)	49(49%)	15(15%)	8 (8%)	28(28%)
Астеническое телосложение	22(22%)	9(9%)	2(2%)	1(1%)	10(10%)
Аномалии скелета:	67 (67%)	33(33%)	9(9%)	5(5%)	20(20%)
ГМС	20 (20%)	10(10%)	2(2%)	1(1%)	7(7%)
Сколиозы, кифозы	34 (34%)	17(17%)	5(5%)	2(2%)	10(10%)
ДГК	5 (5%)	2(2%)	1(1%)	1(1%)	1(1%)
Плоскостопие	6 (6%)	3(3%)	1(1%)	1(1%)	1(1%)
Привычные вывихи	2 (2%)	1(1%)	-	-	1(1%)
Аномалии кожи:	23 (23%)	14(14%)	2(2%)	1(1%)	6(6%)
Гиперэластичн. кожи	9 (9%)	4(4%)	1(1%)	1(1%)	3(3%)
Гипер-, депигментация	14 (14%)	10(10%)	1(1%)	-	3(3%)
Аномалии вен:	76 (76%)	63*(63%)	4 (4%)	2(2%)	7(7%)
Увелич. гемор. узлов	36 (36%)	32*(32%)	1 (1%)	1(1%)	2(2%)
ВРВ	40 (40%)	31*(31%)	3 (3%)	1(1%)	5(5%)
Миопия	19 (19%)	8 (8%)	3 (3%)	2(2%)	6(6%)
ПМК	5 (5%)	3 (3%)	1 (1%)	-	1(1%)
Висцероптоз	28 (28%)	14 (14%)	3 (3%)	2(2%)	9(9%)
Грыжи	12 (12%)	9 (9%)	1 (1%)	-	2(2%)
Рефлюксы в ЖКТ	60 (60%)	30(30%)	10 (10%)	2(2%)	18(18%)
Дивертикулы кишечника	13 (13%)	9 (9%)	1 (1%)	-	3(3%)

* - различие на уровне $p < 0,05$ по сравнению с общей группой больных СРК

Таким образом,

1. Распространенность ДСТ среди больных СРК Донецкого промышленного региона составляет 62,0%.

2. Наиболее распространенными стигмами ДСТ являются аномалии вен (увеличение геморроидальных узлов и варикозное расширение вен нижних конечностей), рефлюксы в ЖКТ, а также аномалии скелета.

3. У пациентов, страдающих СРК с запорами, достоверно чаще по сравнению с остальной группой больных наблюдаются увеличение геморроидальных узлов и варикозное расширение вен нижних конечностей, что необходимо учитывать в процессе лечения.

Литература

- Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome / M. Camilleri // Gastroenterology. - 2001.- V.120, №3.- P. 652-668.
- Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. Drossman // Gastroenterology.- 2006.-№130.- P. 1377-1390.
- Schuster M.M. Defining and diagnosis irritable bowel syndrome / M.M. Schuster // Am. J. Manag. Care.- 2001.- suppl. 8. - P. 246-251.
- Simren M. Quality of life in patients with irritable bowel syndrome seen in referral centers versus primary care: the impact of gender and predominant bowel pattern / M. Simren, H. Abrahamsson, J. Svedlund et. al // Scand. J. Gastroenterol.- 2001. - V.36, №5.- P. 542-545.
- Харченко Н. Синдром раздраженного кишечника: от диагностики к лечению / Н.Харченко, В.Черненко // Дієтотерапія та гастроентерологія.-2005.-№3.- С. 41-45.
- Парфенов А.И. Распространенность заболеваний толстой кишки среди рабочих и служащих промышленных предприятий / А.И. Парфенов, И.Н. Ручкина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-1993.- Т.2, №3.- P. 58-62.
- Bennet E.J. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome / E.J. Bennet, C.C. Tennant, C. Piesse et al.// Gut. - 1998. - Vol.43. - P. 3-15.
- Osterberg E. A population study on irritable bowel syndrome and mental health / E. Osterberg, L. Blomquist, I. Krakau et. al.// Scand. J. Gastroenterol.-2000.- V.35, №3.- P. 264-268.
- Козлова И.В. Синдром раздраженного кишечника: новые аспекты патогенеза, диагностики, прогнозирования течения / И.В.Козлова // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, и колопроктологии.- 2000.-№3.-С.57.
- Яковенко Э.П. К патогенезу синдрома раздраженного кишечника (СРК) / Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2000. - Т.10, №5 (Прил.№11): Матер. VI Рос. гастроэнтерол. недели.- С. 447.
- Бухарин О.В. Микрофлора толстой кишки у пациентов с дисплазией соединительной ткани / О.В.Бухарин и др. // Журн. микробиол. - 2003. - №3.- С. 62-66.
- Chean K.S.E. Collagen genes and inherited connective tissue disease / Chean K.S.E // Biochem. J.- 1985.- Vol. 229.-P. 287-303.

13. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Э. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. Монография.-Донецк: ООО «Лебедь», 1998.
14. Beighton P.H. Hypermobility of joints / Beighton P.H., Grahame R, Bird H.A. L.: Springer-Verlag, 1999.
15. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.В. Клеменов // Клин. медицина. - 2003. - т.81, №10. - С.83.
16. Маев И.В. Особенности течения заболеваний органов пищеварения у больных с первичным пролапсом митрального клапана / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Е.Д. Вальцова // Клин. медицина.- 2000.-№ 1.- С. 22-26.
17. Осипенко М.Ф. Клинико-статистический анализ дисплазий желудочно-кишечного тракта / М.Ф. Осипенко, Т.А. Макарова, С.В. Прокофьев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1997.- №5 (Прил. № 4, Материалы Третьей Российской гастронедели).- С. 296.

Реферат

ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕННОЇ КИШКИ

Дорофеев А.Е., Коновалова Т.А.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, синдром дисплазії сполучної тканини, стігми дисплазії, варикозне розширення вен, гіпермобільність суглобів.

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що поширеність синдрому ДСТ серед хворих на СПК у Донецькому промисловому регіоні дорівнює 62,0%. Найбільш поширеними стигмами ДСТ є аномалії вен, рефлюкси в шлунково-кишковому тракті, а також - аномалії скелету. У пацієнтів, хворих на СПК з закрепками, достовірно частіше у порівнянні із загальною групою хворих спостерігається збільшення гемороїдальних вузлів та варикозного розширення вен нижніх кінцівок, що необхідно враховувати в процесі лікування.

Summary

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Dorofeeva A.E., Kononova T.A.

Key words: irritable bowel syndrome, connective tissue dysplasia, vein varicosity, dysplasia stigma, articular hypermobility.

The present research allows to find out the prevalence of irritable bowel syndrome (IBS) among the patients with connective tissue dysplasia within the Donetsk industrial region makes up 62.0%. The commonest stigmas are considered to be vein abnormality, gastro-intestinal refluxes, and skeletal abnormalities. The patients suffering from constipations have reliably higher occurrence of hemorrhoids and vein varicosity of low extremities that should be taken into account when planning the therapy.

УДК 616-053.2+577.17.049]-085:577.4

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ОРГАНИЗМА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Дубовая А.В., Коваль А.П.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина», г. Донецк

В работе представлены данные оценки элементного состава организма 43 детей (25 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 4 до 18 лет. Выявлено, что у всех детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях, имеются патологические изменения макро- и микроэлементного состава организма, заключающиеся, с одной стороны, в наличии токсичных и потенциально токсичных элементов (60,5% человек), а с другой — в дефиците жизненно важных элементов у всех обследованных. Белый уголь эффективен и безопасен при хронической интоксикации токсичными и потенциально токсичными элементами, не выводит жизненно необходимые элементы, что дает основание рекомендовать препарат к применению у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях.

Ключевые слова: дети, экология, элементный состав организма, Белый уголь.

Проблема формирования и сохранения здоровья детей в Украине остается актуальной. Согласно результатам анализа статистических данных, за последние пять лет показатели заболеваемости детского населения Украины, в том числе и Донбасса, негативно изменились во всех возрастных группах по 18 из 19 классов болезней [4, 5, 8]. По данным Е.М. Лукьяновой, уже 70% дошкольников имеют различные нарушения состояния здоровья, при этом 30% из них — хроническую патологию [9]. К моменту окончания школы только 8% детей являются здоровыми. В.И. Агарков и соавт. [1], обследовав в Донбассе 402 школьника 14-17 лет, выявили у 91% девочек и у 84% мальчиков снижение физической работоспособности, напряженность анти-токсических механизмов, иммунный дисбаланс.

Прогрессирующее снижение качества здоровья детей в Украине, имеющаяся доказательная база о значительной степени участия в этом патогенных факторов внешней среды, рост частоты экзависимой патологии (атопический дерматит, аллергический ринит, конъюнктивит, бронхиальная астма, артропатии, вегетативная дисфункция и др.) определяют актуальность оценки элементного состава организма и разработки путей коррекции его нарушений у детей, живущих в условиях неблагоприятных экологических воздействий, что и явилось целью настоящей работы.

С октября 2008 года сотрудниками кафедры педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования (заведующая — доктор медицинских наук, профессор Н.В. Нагорная) Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького разработана и апробируется программа «Улучшение показателей здоровья и работоспособности учащихся, проживающих в экологически неблагоприятных условиях Донбасса». Контингентом для участия в этой программе явились 43 ребенка (25 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 4 до 18 лет, которые в момент обследования были здоровыми.

На первом этапе дети были обследованы комплексно, включая углубленный сбор и анализ

жалоб по специально разработанному опроснику с визуальной аналоговой 10-балльной шкалой, заполняемой врачом, где за 0 принимали отсутствие данного симптома у обследуемого, а отметка 10 соответствовала максимальной степени его проявления. Каждому ребенку проводили объективное обследование. Оценка психоэмоционального и вегетативного статуса осуществляли комплексно с использованием опросника В.В. Седнева [12] и цветового теста Люшера (ЦТЛ) [16]. Результаты опросника В.В. Седнева оценивали по 6 шкалам: повышенная тревожность, вегетативные расстройства, астения, депрессия, конфликтность, нарушения сна. Анализ данных ЦТЛ проводили с расчетом коэффициентов гетерономности, концентричности, баланса личностных свойств, баланса вегетативной нервной системы, работоспособности, стрессового состояния по Г.А. Аменеву [3]. Содержание 33 элементов (9 токсичных, 8 потенциально токсичных и 16 жизненно необходимых) в волосах определяли методами атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией в условиях лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина».

По данным исходного спектрального многоэлементного анализа волос физиологические показатели макро- и микроэлементов у обследованных отсутствовали. Наличие токсичных и потенциально токсичных элементов констатировано у 26 (60,5%) чел., при этом такие, как ртуть — у 7 (16,3%) чел., барий — у 5 (11,6%) чел., стронций — у 21 (48,8%) чел., кремний — у 11 (25,6%) чел., никель — у 5 (11,6%) чел.

Согласно данным А.В. Скального [13], избыток ртути приводит к дефициту селена, цинка, серы; избыток бария — к дефициту калия; избыток стронция — к дефициту кальция, магния; избыток никеля — к дефициту кальция, цинка, марганца, серы, селена. Указанное отражают и результаты спектрального многоэлементного анализа обследованных детей. Так, у всех обследованных выявлен дефицит жизненно важных элементов:

кобальта, хрома, марганца, серы, селена у 23 (53,5%) чел.; железа, калия – у 21 (48,8%) чел.; йода, натрия – у 18 (41,9%) чел.; фосфора – у 16 (37,2%) чел. Пониженное содержание цинка в волосах установлено у 6 (30,0%) чел., меди – у 5 (25,0%) чел., кальция – у 3 (15,0%) чел., магния – у 1 (5,0%) чел. Повышенное содержание кальция констатировано у 11 (55,0%) чел., магния – у 7 (35,0%) чел., цинка, меди – у 2 (10,0%) чел. Следует отметить, что повышенное содержание элемента в волосах обычно указывает не на его избыток в организме, а на ускорение его метаболизма, и, возможно, характеризует его усиленное выведение. Поэтому высокий уровень макро- или микроэлемента в волосах может свидетельствовать о риске развития его дефицита в организме, об избыточном поступлении элемента извне, о вытеснении его из депо токсичными веществами [14].

Выявленное наличие токсичных и потенциально токсичных элементов явилось основанием для проведения курса детоксикации, для которого нами был выбран энтеросорбент четвертого поколения «Белый уголь», представляющий собой диоксид кремния. Препарат применяли в дозе 0,15 г/кг 2 раза в сутки за 1 час до еды в течение 10 дней. Оценку безопасности, переносимости и эффективности «Белого угля» проводили ежедневно по данным дневников самочувствия, заполняемых детьми, и результатам врачебного контроля, проведенного через 1 месяц после окончания 10-дневного курса «Белого угля».

Анализ полученных данных свидетельствовал об улучшении самочувствия и состояния 15 (75,0%) детей. Так, 13 (65,0%) обследованных через 1 месяц после окончания 10-дневного курса «Белого угля» отметили повышение физической активности. Констатировано уменьшение интенсивности головной боли у 11 (55,0%) чел. (исходно средний балл качественной оценки составлял 5,6, после курса Белого угля – 3,7 балла), головокружения – у 7 (35,0%) чел. (исходно средний балл качественной оценки составлял 6,4, после курса «Белого угля» – 4,2 балла), кардиалгий – у 7 (35,0%) детей (исходно средний балл качественной оценки составлял 4,3, после курса «Белого угля» – 3,1 балл). Усиленное и/или учащенное сердцебиение, которое исходно отмечали 4 (20,0%) чел., через 1 месяц после окончания курса «Белого угля» сохранялось у половины обследованных, при этом интенсивность жалоб уменьшилась с 4,1 балла до 2,3 баллов. Боль в животе, на которую указывали при первичном осмотре 6 (30,0%) чел., при контрольном осмотре отсутствовала у 4 детей, у остальных детей уменьшилась ее интенсивность (с 4,3 до 2,2 баллов).

Через 1 месяц после окончания курса «Белого угля» отмечены положительные изменения в психоэмоциональном и вегетативном статусе детей. Так, уменьшение степени вегетативного

дисбаланса выявлено у 15 (75,0%) чел., снижение уровня тревожности – у 6 (30,0%) детей, уменьшение астении – у 4 (20,0%) чел., улучшение сна – у всех детей.

Переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов не отмечено. Дети дали следующую органолептическую оценку «Белому углю»: «очень хорошо» – 11 (55,0%) чел., «хорошо» – 7 (35,0%) чел., «удовлетворительно» – 2 (10,0%) чел.

Контрольный спектральный анализ волос, проведенный через 3 месяца после исходного (время, необходимое для роста волос) у 10 человек (3 девочки и 7 мальчиков), свидетельствовал о положительных изменениях в элементном составе организма (рис. 1).

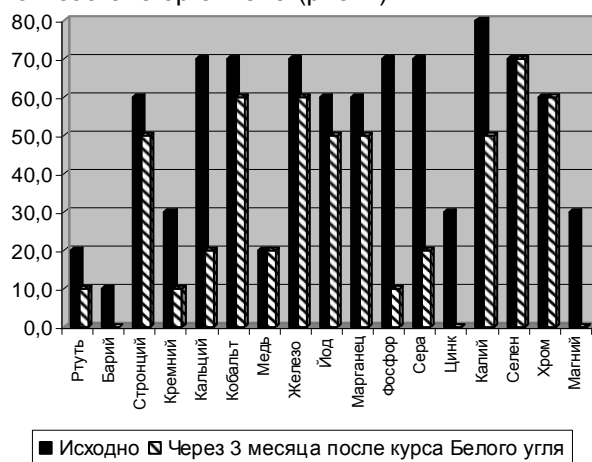


Рис. 1. Частота нарушений элементного состава организма исходно и через 3 месяца после окончания курса Белого угля.

Как видно из рис. 1, уровень ртути в волосах после курса «Белого угля» снизился до допустимых значений у 1 ребенка, у второго мальчика остался тем же (мальчик проживает в Константиновском районе вблизи завода «Укрцинка»). Уровень стронция снизился у 5 детей, бария – у 1 ребенка, кремния – у 2 человек. Следует отметить, что после курса «Белого угля» достоверно ($p < 0,05$) уменьшилось количество детей, имевших дефицит фосфора, серы, кальция. У 3 детей, имевших исходно дефицит цинка и магния, восстановилось содержание этих элементов.

Через 3 месяца после окончания курса «Белого угля» у детей сохранялись дефициты кобальта, железа, марганца, меди, натрия, селена, калия и хрома, однако степень выраженности этих дефицитов (кроме хрома) не возросла. Это свидетельствует о том, что «Белый уголь» не выводит из организма жизненно необходимые элементы и является одним из подтверждений его безопасности. Снижение уровня хрома можно объяснить сезонными колебаниями содержания этого микроэлемента в организме человека [14].

Таким образом, у всех детей, живущих в усло-

виях екологічески неблагоприятних впливів, виявлені патологічні зміни макро- і мікроелементного складу організму, включаються, з однієї сторони, в наявності токсичних і потенційно токсичних елементів (60,5% дітей), а з іншої – в дефіциті життєво важливих елементів у всіх досліджуваних. «Білий вугілля» ефективна і безпечна при хронічній інтоксикації токсичними і потенційно токсичними елементами, не виводить життєво необхідні елементи, що дає основу рекомендувати препарат для застосування у дітей, живущих в екологічно неблагоприятних умовах з метою профілактики розвитку екзотичної патології.

Література

1. Агарков В. И. Закономерности и особенности морфофункциональных показателей здоровья подростков, постоянно проживающих в социально-экологических условиях Донбасса / В. И. Агарков, Н. В. Бугашева, И. В. Коктышев [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 3 – 7.
2. Алексеев С. В. Экология человека / С. В. Алексеев, Ю. П. Пивоваров, О. И. Янушанец. – Изд-во Икао, 2002. – 770 с.
3. Аменев Г. А. Математические методы в инженерной психологии: Учебное пособие. – Уфа: Изд-во Башкирского университета, 1982. – С. 19.
4. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників. // Мистецтво лікування. – 2007. – № 5. – С. 45-47.
5. Бордюгова Е. В. Особенности состояния здоровья школьников при интенсивном обучении / Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая, Н. А. Четверик [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 1. – С.81 – 85.
6. Волкова Л. Ю. Физическое развитие школьников Москвы: современное состояние и методы оценки / Л. Ю. Волкова, М. В. Копытько, И. Я. Конь // Гигиена и санитария – 2004. – № 4. – С. 42 – 45.
7. Грищенко С. В. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды Донецкой области и степени ее опасности для здоровья населения / С. В. Грищенко, И. И. Грищенко, А. В. Абакумова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 8 – 12.
8. Гнатейко О. З., Лук'яненко Н. С. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища. // Здоров'я ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 82-87.
9. Лук'янова О. М. Проблема здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. – 2007. – № 9. – С. 42-47.
10. Нагорная Н. В. Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, В. В. Алферов [и др.] // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 6 (15). – С. 62 – 68.
11. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2006 році // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. – 2006. – 548 с.
12. Седнев В. В. Детский опросник неврозов (ДОН). Методические указания // В. В. Седнев, З. Г. Збарский, А. К. Бурцев. – Донецк. – 1997. – 8 с.
13. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. – М.: изд-во КМК, 2001. – 96 с.
14. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 216 с.
15. Скрипник О. Кот в мешке с румяными щеками // Зеркало недели. – 2008. – № 48 (727). – С. 11.
16. Цветовой тест Люшера / Макс Люшер; пер. с англ. А. Никоновой. – М.: АСТ; СПб.: Сова, 2005. – 190 с.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІЗМУ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ДІТЕЙ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЕКОЛОГІЧНИХ ВПЛИВІВ

Дубова Г.В., Коваль О.П.

Ключові слова: діти, екологія, елементний склад організму, «Біле вугілля».

У роботі наведені дані оцінки елементного складу організму 43 дітей (25 хлопчиків та 18 дівчаток) у віці від 4 до 18 років. Виявлено, що у всіх дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах, спостерігаються патологічні зміни макро- та мікроелементного складу організму, що полягають, з одного боку, в наявності токсичних та потенційно токсичних елементів (60,5% осіб), а з іншого – у дефіциті життєво важливих елементів у всіх обстежених. «Біле вугілля» ефективно та безпечно при хронічній інтоксикації токсичними та потенційно токсичними елементами, не виводить життєво важливі елементи, що дає підставу рекомендувати препарат до застосування у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих умовах.

Summary

PECULIAR PROPERTIES OF BODY ELEMENTAL COMPOSITION AND WAYS OF ITS CORRECTION IN CHILDREN EXPERIENCING DIFFICULT ENVIRONMENTAL INFLUENCE

Dubovaya A.V., Koval A.P.

Key words: children, environment, body elemental composition, white coal

The paper presents the findings obtained due to the assessment of the body elemental composition of 43 children (25 boys and 18 girls) aged 4 -18 years old. It has been found out all the children residing in difficult environments have pathological changes in micro- and macroelemental composition of the body. The changes consist in the presence of toxic and potentially toxic elements (60,5%) on the one hand, and in the deficiency of vital elements in all the children under the observation on the other hand. White coal is suggested to be effective and safe under chronic intoxication with toxic and potentially toxic elements, and it does not remove vital elements that allows to recommend this remedy for children residing in difficult environment.

УДК: 616.127-005.8-036.11-085.22-02:(616-002-039.54+616.153.915/.96)

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА РІВНІ АПОЛІПОПРОТЕЇНІВ КРОВІ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

Дутка Р.Я., Гарбар М.О., Файник А.Ф., Світлик Г.В., Павлик С.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр

Порівняно ефективність застосування аторвастатину і симвастатину в дозі 40 мг на добу у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на стаціонарному етапі лікування, призначених з першого дня захворювання. Досліджено вплив даних препаратів на показники системного запалення (CRP, IL-6, TNF- α , ICAM-1) і ліпідного обміну (ароA1, ароВ, ароВ/ароA1). Виявлено переваги аторвастатину щодо зменшення вираженості запальних змін і корекції дисліпідемії у досліджуваних пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, системне запалення, аполіпопротеїни, статини.

Початок ХХІ ст. ознаменувався тим, що основною причиною смерті та інвалідності у розвинених країнах світу стали серцево-судинні захворювання. Згідно з даними Європейського товариства кардіологів, вони залишаються основною причиною смерті в більшості країн Європи. Зокрема, в країнах Центральної і Східної Європи цей показник становить від 5 (Польща) до 9 (Болгарія, Україна) на 1000 населення.

Століття тому російським фізіологом В.Н. Анічковим було розроблено теорію атеросклерозу та експериментально змодельовано розвиток захворювання у трав'ядних ссавців шляхом додавання до їх раціону продуктів, багатих холестерином чи високонасиченими жирними кислотами. З часом, а саме протягом останніх десятиліть, стала широко обговорюватись та вивчатись роль запалення в розвитку атеросклеротичного пошкодження стінки судини [1, 2]. Доведено, що важливим тригерним чинником розвитку атеросклерозу є запалення – як місцеве, так і системне, і, як наслідок – ушкодження і дисфункція ендотеліоцитів, проатерогенні порушення метаболізму ліпідів і ліпопротеїнів крові [3, 4]. У відповідь на тригери запалення в організмі розвивається імунна відповідь із залученням фагоцитуючих клітин (поліморфноядерних лейкоцитів, моноцитів, макрофагів), виділенням медіаторів запалення, активацією комплементу та цитокінів. Дослідження запальної відповіді при атеросклерозі виявило декілька шляхів активації цитокінів – міокардіальний, в судинній стінці та лінію "моноцити-макрофаги". Разом з тим, основним джерелом продукції IL-6 і TNF є адипоцити [5, 6] Інтеграція цих шляхів призводить до гострофазової відповіді печінки, так званого CRP-феномену [7, 8]. Слід зауважити, що CRP має значення як для прогнозування ризику розвитку гострих коронарних подій, так і для оцінки величини зони некрозу і перебігу захворювання, оскільки асептичне вогнище некрозу призводить до зростання концентрації гострофазового білка з піком концентрації вже на 2-3-й день від виникнення гострого інфаркту міокарда. Реакції за участю CRP можна розглядати як прояв

захисної відповіді організму: зв'язуючись з чужорідними та зміненими клітинами, цей білок проявляє свою важливу властивість - виступає в ролі опсоніну [9].

В розвитку атеросклеротичного пошкодження судинної стінки важливу роль відіграє міграція лейкоцитів в субендотеліальний простір. Цей процес медіюється молекулами міжклітинної адгезії, експресованими як на імунних клітинах, так і на ендотеліоцитах. Багато дослідників вважають розчинну молекулу адгезії ISAM-1 незалежним предиктором інфаркту міокарда у пацієнтів зі стабільною стенокардією. Основними індукторами експресії ISAM-1 є TNF- α та IL-6. Проте не існує достатніх даних щодо особливостей динаміки цього показника при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМ ST \uparrow) і його взаємозв'язку з іншими показниками [10, 11].

Відомо, що аполіпопротеїни є альтернативним маркером ліпопротеїдів щодо передбачення кардіоваскулярного ризику. Аполіпопротеїн ароВ присутній на ліпопротеїдах дуже низької, проміжної і низької щільності та представлений однією молекулою на кожній із цих атерогенних частинок. АроВ ізольовано має більшу цінність в прогнозуванні серцево-судинної смертності, ніж рутинні клінічні визначення рівня ліпідів. Аполіпопротеїн ароA1 є важливим компонентом ліпопротеїдів високої щільності і відіграє ключову роль в захопленні холестеролу з периферійних клітин та його транспортуванні до гепатоцитів. Існують дані, що ароA1 має антиоксидантні та антизапальні властивості [12, 13, 14].

Співвідношення аполіпопротеїнів В та А1 (ароВ/ароA1) відображає баланс транспорту холестеролу – високий рівень цього показника свідчить про підвищене депонування холестеролу в артеріальній стінці, провокування атерогенезу і зростання кардіоваскулярного ризику. Доведено, що рівень ароВ/ароA1 є незалежним предиктором виникнення серцево-судинних подій, прогностично рівноцінним іншим факторам оцінки серцево-судинного ризику. У двох великих дослідженнях, AMORIS та

* Робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини N 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, N держреєстрації 0106Y012663.

INTERHEART, було продемонстровано тісний прямий зв'язок між підвищеним рівнем співвідношення ароВ/ароА1 і зростанням ризику розвитку гострого інфаркту міокарда та розвитком фатальних ускладнень. Встановлено, що рівень ароВ/ароА1 краще корелює з ризиком виникнення серцево-судинної смерті, ніж співвідношення інших показників ліпідного спектру [15].

Мета цієї роботи - порівняти гіполіпідемічні та плейотропні властивості інгібіторів ГМГ-КоА редуктази двох різних груп – симвастатину та аторвастатину у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМ ST \uparrow), яким проведено успішну тромболітичну терапію, а також проаналізувати взаємозв'язки між показниками запалення і ліпідного обміну.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 109 пацієнтів чоловічої статі віком від 42 до 64 років з ГІМ ST \uparrow , з яких 64-м (58,72%) проведено успішну фармакологічну реперфузію і котрі надалі склали групу спостереження, описану в даній праці (характеристики пацієнтів див. у табл. 1). Діагноз ІМ встановлювали на підставі клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів

ПОКАЗНИК	ВЕЛИЧИНА ПОКАЗНИКА
ВІК, РОКІВ	53, 45 \pm 0,8*
ВАГА, КГ	84,83 \pm 1,5*
ІНДЕКС МАСИ ТІЛА, КГ/М ²	28,18 \pm 0,29*
КУРІННЯ, %	69,36
СТАЖ КУРІННЯ, РОКІВ	28,04 \pm 0,96*
КІЛЬКІСТЬ ЦИГАРОК, ВИПАЛЕНИХ ПРОТЯГОМ ДОБИ	22,32 \pm 0,88*
СТЕНОКАРДІЯ В АНАМНЕЗІ, %	34,81
АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ В АНАМНЕЗІ, %	49,63
СИСТОЛІЧНИЙ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК	134,38 \pm 2,22*
ДІАСТОЛІЧНИЙ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК	82,68 \pm 1,43*
ОБТЯЖЕНА СПАДКОВІСТЬ, %	28,89
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ ЛШ, %	45,44 \pm 0,81*
ПЕРЕДНЯ ЛОКАЛІЗАЦІЯ ІМ, %	56,3

* - результат представлено у вигляді середньої величини та стандартної похибки середньої величини (M \pm m).

В дослідження не включали пацієнтів з повторним ГІМ, порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, цукровим діабетом, гіпертонічною хворобою III стадії, ожирінням IV стадії, миготливою аритмією, аутоімунними захворюваннями, новоутворами та іншою супутньою патологією в період маніфестації клінічних проявів, а також гострою лівошлуночковою недостатністю III і IV класів за класифікацією Т. Killip.

Серед обстежених пацієнтів методом випадкової вибірки виділено 2 групи: 25 осіб (група 1) з першої доби захворювання на ґрунті базової терапії одержували аторвастатин (Аторкор, Dr.Reddy's), 27 осіб (група 2) – симвастатин в дозі 40 мг на добу.

Безпечність лікування оцінювали шляхом визначення функціонального стану печінки (за рівнями АЛАТ та АсАТ) та нирок (за рівнем креатиніну крові).

Усім пацієнтам в першу добу захворювання та при виписці зі стаціонару (16-21 доба захворювання) проводилось визначення рівнів аполіпопротеїнів А1 та В з розрахунком співвідношення ароВ/ароА1, а також рівня С-реактивного протеїну (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6), фактора некрозу пухлин α (TNF- α) та розчинної форми молекули міжклітинної адгезії першого типу (ICAM-I). Вказані дослідження проводились на аналізаторі Cobas Integra 400 plus із застосуванням реактивів та обладнання фірм Roche (Швейцарія) і DRG (США). Для статистичних обрахунків використано програму Excel.

З метою одержання середніх значень досліджуваних показників набрано групу з 12-ти практично здорових добровольців, у крові яких визначено рівні аполіпопротеїнів та маркерів запалення.

Результати та їх обговорення

Визначення маркерів запалення свідчить про достовірне підвищення концентрації показників у всіх обстежуваних пацієнтів на момент госпіталізації та зменшення їх величин в результаті лікування (табл. 2, 3). Слід зазначити, що в пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка при поступленні спостерігались вищі рівні прозапальних молекул, особливо CRP та TNF. Динаміка їх змін в цих хворих була менш виражена, проте більш значною вона була у пацієнтів групи 1.

Таблиця. 2
Рівні маркерів запалення та аполіпопротеїнів у пацієнтів досліджуваних груп при поступленні до стаціонару та при виписці (М±т)

ПОКАЗНИКИ	АТОРВАСТАТИН, 40 МГ НА ДОБУ (ГРУПА 1, N=25)		СИМВАСТАТИН, 40 МГ НА ДОБУ (ГРУПА 1, N=27)		КОНТРОЛЬНА ГРУПА (N=12)
	ФВ N	ФВ ↓	ФВ N	ФВ ↓	
CRP, МГ/Л ₁ *	16,04±1,07 [■]	24,02±1,43 [■]	15,71±1,01 [■]	23,48±1,72 [■]	2,18±0,38
CRP, МГ/Л ₂ *	8,21±0,94	14,16±0,12	9,47±0,18	14,98±0,64	
TNF-A, ПГ/МЛ ₁	19,22±0,74 [■]	28,26±0,94 [■]	20,06±1,13 [■]	27,58±1,35 [■]	4,52±2,32
TNF-A, ПГ/МЛ ₂	13,17±0,08	20,63±1,12	15,55±1,02	22,05±0,86	
IL-6, ПГ/МЛ ₁	12,07±0,28 [■]	13,29±0,64 [■]	11,57±0,05 [■]	14,12±0,32 [■]	4,91±2,72
IL-6, ПГ/МЛ ₂	9,80±0,014	11,00±0,07	9,73±0,03	11,86±0,31	
ICAM-1, НГ/МЛ ₁	371,08±6,21 [■]	385,14±5,97 [■]	368,17±4,37 [■]	389,44±8,41 [■]	215,52±7,54
ICAM-1, НГ/МЛ ₂	255,49±7,18	283,35±6,11	264,68±7,54	306,57±7,30	
АРОА1, Г/Л ₁	1,21±0,07 [■]	1,18±0,10 [■]	0,91±0,018 [■]	1,11±0,03 [■]	1,57±0,17
АРОА1, Г/Л ₂	1,27±0,05	1,24±0,01	0,94±0,07	1,14±0,03	
АРОВ, Г/Л ₁	1,49±0,042 [■]	1,57±0,02 [■]	1,51±0,011 [■]	1,60±0,09 [■]	1,18±0,09
АРОВ, Г/Л ₂	0,92±0,01	0,96±0,04	1,14±0,02	1,16±0,06	
АРОВ/АРОА1 ₁	1,23±0,13 [■]	1,33±0,11 [■]	1,66±0,12 [■]	1,44±0,14 [■]	0,75±0,13
АРОВ/АРОА1 ₂	0,72±0,11	0,77±0,13	1,21±0,11	1,02±0,15	

*1 – до лікування, 2 – після лікування; [■] - зміни відносно норми достовірні (p<0,05)

Таблиця. 3
Зміни досліджуваних показників (%) при виписці зі стаціонару в порівнянні з їх параметрами у ранньому післяінфарктному періоді

	АТОРВАСТАТИН, 40 МГ НА ДОБУ (ГРУПА 1, N=25)		СИМВАСТАТИН, 40 МГ НА ДОБУ (ГРУПА 1, N=27)	
	ФВ N	ФВ ↓	ФВ N	ФВ ↓
CRP	- 48,82*	- 41,04*	- 39,57*	36,18*
TNF-A	- 26,57*	- 21,02*	- 22,47*	- 20,04*
IL-6	- 18,82*	- 17,22*	- 16,92*	- 16,01*
ICAM-1	- 31,15*	- 26,43*	- 28,11*	- 21,28*
АРОА1	+ 5,17**	+ 5,01**	+ 2,87**	+ 2,37**
АРОВ	- 38,0*	- 39,02*	- 24,15*	- 27,52*
АРОВ/АРОА1	- 41,46*	- 42,1*	- 27,11*	- 29,17*

* - зміни достовірні (p<0,05), ** - зміни недостовірні

При поступленні у всіх пацієнтів спостерігались підвищені значення маркера атерогенезу аРОВ. В процесі лікування встановлено достовірне зниження рівня аРОВ у всіх групах пацієнтів (p<0,05), проте більш виражене в групі аторвастатину. Показник ароА1 в перші години захворювання знаходився в середньому і нижньому діапазонах нормальних значень і лише у 8 пацієнтів рівень цього показника при поступленні був нижчим від норми. Достовірно значимих змін з боку ароА1 в процесі лікування не виявлено, хоча спостерігалась незначна тенденція до зростання цього показника, більш виражена в групі аторвастатину. Вказані зміни пояснюємо коротким періодом спостереження (стаціонарний етап), що відповідає літературним даним. При підрахунку співвідношення аРОВ/ароА1 виявлено зменшення його величини на момент виписки зі стаціонару, теж більш виражене в групі пацієнтів, що приймали аторвастатин. Достовірної різниці між динамікою змін показників ліпідного статусу у групах зі збереже-

ною та зниженою скоротливою здатністю міокарда не виявлено.

При аналізі взаємозв'язку між маркерами запалення та показниками ліпідного спектру встановлено позитивну кореляцію між параметрами ICAM-1, CRP та співвідношенням аРОВ/ароА1 (r=0,41, p<0,05).

Слід зазначити, що нами виділено групу пацієнтів (5 осіб), у яких на момент госпіталізації не було виявлено достовірних змін рівнів CRP та ICAM-1 у порівнянні з нормою. Значення цих показників на час виписки в даних пацієнтів були співмірними з їх величинами у решти досліджуваних хворих. Ймовірно, таку динаміку можна пояснити літературними даними про те, що у частини хворих гострий інфаркт міокарда дебютує без виражених ознак системного запалення, а подальша імунна реакція на формування вогнища некрозу призводить до зростання рівня маркерів запалення.

Висновки

Аторвастатин в дозі 40 мг на добу, призначений пацієнтам з гострим інфарктом міокарда з першої доби розвитку захворювання, ефективніший щодо впливу на вираженість системного запалення та порушення ліпідного обміну, ніж симвастатин, призначений у такій же дозі. Дану перевагу, зокрема, слід враховувати в лікуванні пацієнтів із зниженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Позитивний кореляційний зв'язок між параметрами ICAM-1 та CRP у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда свідчить про важливу діагностичну цінність показника ICAM-1 як маркера важкості захворювання та прогнозування його перебігу.

Література

1. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // N Engl J Med – 1999.- Vol. 340, № 2. – P.115-126.
2. Libby P. Plaque stabilization: can we turn theory into evidence? / P.Libby, W.Sasiela // The American Journal of Cardiology – 2006. – V.98, №11A. – P.26-33.
3. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of acute coronary syndromes / P.Libby // Circulation. – 2001. – V.104, № 3 - P.365-372.
4. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P.Libby, P. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – V.105, №9 - P.1135-1143.
5. Barillari G. Inflammatory cytokines stimulate vascular smooth muscle cells locomotion and growth by enhancing alpha-5 beta-1 integrin expression and function / G. Barillari, L.Albonici, S.Incerpi [et al.] // Atherosclerosis – 2001. – V.154. – P.377-498.
6. Kinlay S. Inflammatory biomarkers in stable atherosclerosis / S. Kinlay, J. Egidio // The American Journal of Cardiology – 2006. – V.98, №11A. – P.1-8.
7. Rader D. Inflammatory markers of coronary risk / D. Rader // N Engl J Med. – 2000. – V.343. – P. 1179-1187.
8. Albert M. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease risk / M. Albert, P. Ridker // Curr Cardiol Rep. – 1999.- V.1, №6. – P. 99-104.
9. Нагорнев В.А. Атерогенез и реакция острой фазы печени / В.А. Нагорнев, П.Г. Назаров, В.А. Полевщиков [и др.] // Архив патологии. – 1998. – №6. – С. 62-68.
10. Якобисяк М. Имунологія / Якобисяк М. Пер. з польської за редакцією проф. В.В. Чоп'як. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 672 с.
11. Волков В.И. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца / В.И. Волков, С.А. Серик // Кардиология – 2002. – №9. – С.12-16.
12. Walldius G. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy / G. Walldius, I.Junger // European Heart J. – 2005.- V.26, - P.210-212.
13. Meisinger Ch. Prognostic value of apolipoprotein B and A-1 in the prediction of myocardial infarction in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study / Ch. Meisinger, H. Loewel, W. Mraz [et al.] // European Heart J. – 2005. – №26. – P.271-278.
14. Чумакова О.С. Аполипопротеин В: структура, функция, полиморфизм гена и связь с атеросклерозом / О.С. Чумакова, Д.А. Затеищikov, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2005. – №6. – С.43-55.
15. Sierra-Johnson J. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/ apolipoprotein A-1 ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population / J. Sierra-Johnson, R.M. Fisher, A. Romeo-Corral [et al.] // European Heart J. – 2009. – №30. – P.710-717.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, УРОВНИ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST.

Дутка Р.Я., Гарбар М.О., Файнык А.Ф., Свитлык Г.В., Павлык С.С.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, системное воспаление, аполипопротеины, статины.

Сравнена эффективность применения аторвастатина и симвастатина в дозе 40 мг в сутки у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST на стационарном этапе лечения, назначенных с первого дня заболевания. Исследовано влияние этих препаратов на показатели системного воспаления (CRP, IL-6, TNF- α , ICAM-1) и липидного обмена (apoA1, apoB, apoB/apoA1). Выявлено преимущества аторвастатина относительно уменьшения выраженности воспалительных изменений и коррекции дислипидемии у исследованных пациентов.

Summary

EFFECT OF STATINS ON THE SYSTEMIC INFLAMMATION INDICES AND APOLIPOPROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ST SEGMENT ELEVATION

DUTKA R.YA., HARBAR M.O., FAINYK A.F., SVITLYK G.V., PAVLYK S.S.

Key words: acute myocardial infarction, systemic inflammation, statins, apolipoproteins

There was compared the effectiveness of atorvastatin and simvastatin in a dose of 40 mg in patients with acute myocardial infarction and ST segment elevation who were hospitalized and prescribed to take the drugs from the first days of their staying at the in-patient department. There was studied the effect of the drugs on the indices of systemic inflammation (CRP, IL-6, TNF- α , ICAM-1) and lipid metabolism (apoA1, apoB, apoB/apoA1). Atorvastatin was found out to have some benefits regarding the lowering in inflammatory intensity and the correction of dyslipidemia in the patients under the observation.

УДК 616.894-053.8 + 616-07

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ В СЕМЬЯХ РОДСТВЕННИКОВ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ежов А.В.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского

Проанализирована социально-психологическая дезадаптация в семьях родственников пациентов с болезнью Альцгеймера разной степени выраженности. Использованы нейропсихологические, социометрические, проективные методы. Созданы и рекомендованы к использованию методические пособия по само- и взаимопомощи для семей, члены которых страдают болезнью Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, семья, психо-социальная адаптация, диагностика, коррекция.

В условиях меняющейся демографической ситуации, с прогнозируемым на ближайшую четверть века значительным постарением населения Украины, особую актуальность и значимость приобретает проблема деменции, развивающейся у лиц среднего и пожилого возраста. Болезнь Альцгеймера (БА) занимает четвертое место среди причин смерти в пожилом возрасте и признана ВОЗ одним из главных медико-социальных вопросов современного общества. Среди болезней, налагающих значительное финансовое бремя БА и деменция занимают одно из первых мест. В число затрат входят прямые медицинские расходы на содержание домов престарелых и немедицинские — на домашний уход за больным, и косвенные расходы, например, потеря производительности — как пациента, так и рабочего времени заботящихся о нём людей [1]. Следовательно, возникает необходимость в выработке адекватных методов реабилитации, способных замедлить угасание когнитивных способностей, отодвинуть институционализацию или уменьшить число часов, уделяемых на уход за больным.

В соответствии с современными подходами к проблеме лечения психических заболеваний именно реабилитация должна стать тем звеном в общей структуре психиатрической помощи, которое необходимо для реализации комплексного вмешательства. В связи с этим, в отечественной психиатрии необходим переход от чисто медицинской модели оказания помощи к биопсихосоциальной, на которой и базируется современная реабилитация [2, 3].

Психосоциальная помощь направлена на совершенствование социальных навыков пациента, расширение круга межличностного общения, формирование компенсаторных механизмов, относительно охраняющих личность от прогрессивного распада, снижение когнитивного дефицита. В этом отношении семья является наиболее приемлемой точкой приложения специальных усилий профессионалов, стремящихся нивелировать негативные эффекты заболевания и изменить существующее положение вещей. Известно, что с появлением в семье пациента с болезнью Альцгеймера зачастую возникают следующие проблемы:

- ситуация хронического стресса у членов

семьи,

- чувство вины по отношению к больному,
- усиление социальной изоляции,
- ориентация на медикаментозную терапию и «пассивное потребление» [4].

Уже на начальных этапах возникновения болезни партнерские отношения между врачом, больным и его семьей могут привести к изменению данной ситуации. При этом ключевую роль приобретает уход за больным и принципы семейной психотерапии [5].

Целью данной работы явилось проведение анализа и обоснования необходимости диагностики и коррекции социально — психологической дезадаптации в семьях родственников пациентов с БА разной степени выраженности.

Задачи:

1. Выявить особенности взаимоотношений в семьях пациентов с болезнью Альцгеймера.
2. Определить структурно-ролевое место в семье лица страдающего болезнью Альцгеймера.
3. Изучить влияние степени выраженности деменции на характер семейных взаимоотношений.
4. Разработать рекомендации для медицинских работников и семей лиц страдающих БА.

Исследование проводилось на базе Крымской республиканской психиатрической больницы №1. В основную группу, в соответствии с критериями МКБ-10 [6], были включены пациенты с БА разной степени выраженности (легкая степень — 4 женщины, 0 мужчин, умеренная — 7 и 3, тяжелая — 4 и 2 соответственно) и их семьи. Группу контроля составили 20 семей, члены которых не страдают психическими или выраженными соматическими заболеваниями.

Методическую основу данной работы составили стандартизованные нейропсихологические тесты для диагностики когнитивных расстройств — Краткое Исследование Психического Состояния (Mini-Mental State Examination — MMSE), Батарея Лобной Дисфункции (Frontal Assessment Battery — FAB), а также модифицированная Шкала Семейного Окружения (Family Environmental Scale — FES), предназначенная для оценки социального климата в семьях всех типов и проективный тест «Семейная социограмма», позволяющий выявить положение субъекта в сис-

* НИР «Эволюционные, генетические, нейрофизиологические, этнические и коммуникационные аспекты психических расстройств» РН 0102U001051.

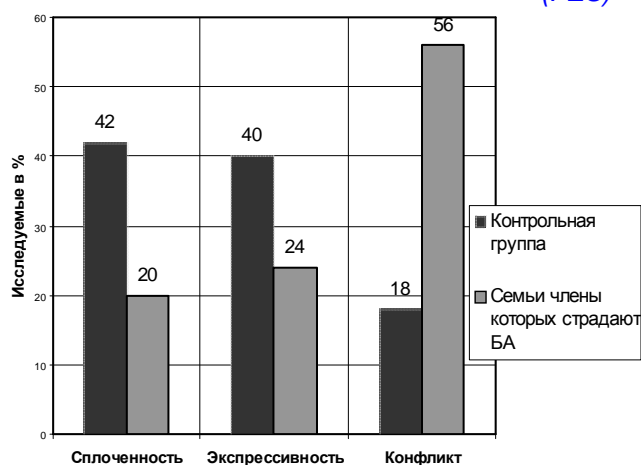
теме межличностных отношений и характер коммуникаций в семье — прямой или опосредствованный [7,8]. Математико-статистический анализ данных осуществлялся методами описательной статистики (определение среднего по группе и стандартного отклонения).

Анализ результатов психодиагностики с применением когнитивных шкал выявил соответствие клинических диагнозов и полученных в ходе исследования данных. Так показатели шкалы FAB в группе больных с лёгкой степенью БА не превышали 14 баллов, умеренной 9, тяжёлой 2, при изучении данных MMSE деменция легкой степени соответствовала 20 - 23 баллам, умеренная 11 - 19, тяжелая 0 - 5.

Данные, полученные в ходе диагностики семейных взаимоотношений, показали, что по шкале FES показатели рубрики «Сплоченность», отражающие выраженность чувства принадлежности к семье, степень, в которой члены семьи заботятся друг о друге, помогают друг другу в семьях контрольной группы на 22 % выше по сравнению с основной группой. Показатели «Экспрессивности», выявляющие степень, в которой в данной семье разрешается открыто действовать и выражать свои чувства, на 16 % были выше в контрольной группе, что может быть связано с усилением социальной изоляции, появлением чувства вины, дистанции по отношению к больному в семьях родственников с БА. Показатели «Конфликта» т.е. степени, в которой открытое выражение гнева, агрессии и конфликтных интеракций в целом характерно для семьи, были выше на 38 % в семьях основной группы, что является одним наиболее частых типов реагирования на психическую патологию со стороны родственников или самого больного (Диаграмма 1).

Диаграмма 1

Показатели отношений между членами семьи в контрольной и основной группах по методике (FES)



Примечание: % рассчитаны по отношению к числу лиц каждой группы.

Анализ данных FES в зависимости от тяжести

БА показал, что проявления сплоченности ниже в семьях пациентов, страдающих умеренной и тяжёлой деменцией, по сравнению с семьями лиц с БА лёгкой степени выраженности. Показатели экспрессивности были распределены равномерно во всех трёх подгруппах. Конфликтность чаще отмечалась в семьях лиц, страдающих деменцией тяжёлой и умеренной степени выраженности.

Оценка результатов применения теста «Семейная социограмма» выявил, что эмоциональная отверженность, конфликтность, слабость эмоциональных связей, снижение фамильного ранга и вытеснение родственников из семейной структуры в три раза чаще отмечалось среди родных пациентов с БА.

Выводы

1. Проведён анализ социально – психологической дезадаптации в семьях родственников с болезнью Альцгеймера разной степени выраженности, выявивший специфические проявления семейной дисгармонии и дисфункциональных типов реагирования на болезнь в семьях пациентов с БА.

2. Анализ данных оценки семейного климата в зависимости от тяжести БА по шкале FES показал прямую зависимость между степенью выраженности заболевания и нарушениями в коммуникативной, эмоциональной и социальной сферах.

3. Отмечена диагностическая эффективность применения стандартных когнитивных шкал MMSE и FAB при установлении клинической степени выраженности БА.

4. Выявлено, что использование шкалы семейного окружения и теста «Семейная социограмма» в структуре лечебно-диагностических мероприятий помогает в поиске мишеней для психосоциальной реабилитации больных с БА и их семей.

5. С учётом полученных результатов созданы и рекомендованы к использованию методические пособия по само- и взаимопомощи для семей члены которых страдают болезнью Альцгеймера.

Практическое значение:

1. В основе разработанной программы лежит четкое разделение ответственности в лечебном процессе между врачом, родственниками и пациентом.

2. Между врачом, пациентом и родственниками целесообразно заключить лечебное соглашение о целях терапии и способах их достижения. Пациент и семья привыкают выступать в этих отношениях в роли активного потребителя службы психического здоровья, принимающего участие в планировании, развитии, управлении и оценке лечебных программ, которые они получают. Результатом реализации программы является смена неравноправных отношений на партнерские.

3. Медицинским работникам необходимо обеспечить психологическую поддержку тем, кто осуществляет уход за больными дома, научить их специальным приемам, которые могут помочь справиться с проблемами.

4. Перед выпиской пациента из стационара родственники привлекаются к коллективному решению задач по реабилитации больных с БА.

В заключении следует отметить, что практические рекомендации по коррекции социально психологической дезадаптации могут быть использованы не только родственниками больных, но и персоналом геронто-психиатрических отделений. Разработанные программы направлены на усиление активной роли больного и членов его семьи в процессе лечения и реабилитации и включают в себя образовательные семинары для пациентов направленные на их обучение навыкам самоконтроля, а для родственников - принципам обращения с больным, включая проблемно-решающие тренинги по развитию навыков управления уровнем семейного стресса.

Литература

1. World Health Organization Neurological Disorders: Public Health Challenges. — Switzerland: World Health Organization, 2006. — P. 204 — 207.
2. Холмогорова А.Б. Биопсихосоциальная модель как методологическая основа исследований в области психического здоровья // Социальная и клиническая психиатрия, 2002, № 3.— С. 97 — 104
3. Михайлов Б.В., Сердюк О.Т., Мартиненко А.О., Маркова М.В. Стан та проблеми розвитку соціальної психіатрії, психотерапії та медичної психології в Україні // Проблеми медичної науки та освіти. — 2000. — №4. — С.44 — 47.
4. Bär M., Kruse A., Re S. Situations of emotional significance in residents suffering from dementia. Gerontol Geriatr. — 2003. — V.36, № 6.— P. 454 — 462.
5. Основы психологии семьи и семейного консультирования /Под общей ред. Н.Н. Посысоева. — М., 2004. — 337 с.
6. Краткий курс психиатрии. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Под ред. проф В.П.Самохвалова - Симферополь «Сонат», 2000.— 344 с.
7. Вербенко В.А. Экспериментально-психологические методы исследования // Краткий курс психиатрии. Международная классификация болезней (10 пересмотр). - Симферополь: "Сонат", 2000. — С. 56 — 79.
8. Эйдемиллер Э.Г., Добряков И.В., Никольская И.М. Семейный диагноз и семейная психотерапия. СПб.: Речь, 2003 — 170 с.

Реферат

ДІАГНОСТИКА І КОРЕКЦІЯ ПСИХО – СОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ В СІМ'ЯХ РОДИЧІВ ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Єжов А.В.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, сім'я, психо-соціальна адаптація, діагностика, корекція.

Проаналізовані прояви соціально – психологічної дезадаптації в сім'ях родичів пацієнтів з хворобою Альцгеймера різного ступеня вираженості. Використані нейропсихологічні, соціометричні, проєктивні методи. Створені і рекомендовані до використання методичні посібники з само- і взаємодопомоги для сімей, члени яких страждають хворобою Альцгеймера.

Summary

DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF MENTAL AND SOCIAL DYSADAPTATION IN FAMILIES HAVING RELATIVES WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Ezhov A.V.

Keywords: Alzheimer's disease, family, mental and social adaptation, diagnostic, correction.

The paper represents the analysis of mental and social dysadaptation in families having relatives with Alzheimer's disease of different severity. Neuropsychological, sociometric, projective technics have been used. We created the manuals on aid-giving behavior for families having relatives with Alzheimer's disease of different severity. The manuals may be rather helpful in this case.

УДК 616.72-002:616.13-004.6

ОСОБЛИВОСТІ МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ждан В.М., Ткаченко М.В.

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

В статті наведені результати вивчення особливостей перебігу остеоартриту у поєднанні з атеросклерозом. Доведений тісний взаємозв'язок між клінічними проявами ураження суглобів, активністю оксидативного стресу, імунного статусу у хворих на поєднану патологію та вагомий внесок атеросклерозу на перебіг остеоартриту.

Ключові слова: остеоартрит, атеросклероз, оксидативний стресс, запалення.

Вступ

Патологія кісток і суглобів широко розповсюджена у популяції та відноситься до найбільш частих захворювань людства. Ці захворювання є основною причиною непрацездатності у осіб працездатного віку, характеризуються хронічним перебігом, обмежують фізичну активність [1]. Остеоартрит (ОА) часто поєднується із захворюваннями серцево-судинної системи, а саме, ішемічною хворобою серця (ІХС), артеріальною гіпертензією. Загальновідомо, що на серцево-судинні захворювання (ССЗ) страждає близько 35 % населення Землі, і вони є причиною більш як третини всіх випадків смерті. Наприкінці минулого століття атеросклероз, артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) отримали назву «хвороби століття». Останніми роками в сучасній ревматології значна увага приділяється вивченню процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантній системі (АОС) організму, що включає ферментні й неферментні ланки [9,11]. Ключовими патогенетичними механізмами ОА та атеросклерозу є активація оксидативного стресу, запальний процес, які сприяють ураженню суглобів та ендотелію судин [2].

Будь-яке порушення гомеостазу активує систему захисту організму – клітини моноцит/макрофагальної системи, що передають сигнал Т- і В-лімфоцитам з наступною гіперпродукцією ними прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлини α (ФНП- α), інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-6) і інших, надлишкова продукція яких сприяє деградації хряща й ремоделюванню субхондральної кістки [2]. Експресія рецепторів для інтерлейкінів на хондроцитах при ОА підвищує їх чутливість до цього цитокінів. В останні роки в патогенезі ОА особлива увага звернена саме на ІЛ-1, що відіграє важливу роль у патогенезі захворювання. Механізм дії ІЛ-1 при ОА багатокомпонентний. Він має здатність впливати на плазміноген, приводячи до його перетворення в активний плазмін, що, у свою чергу, переводить неактивні про-ММП в активну форму, підсилюючи в такий спосіб деградацію позаклітинного матрикса. Катаболічна дія ІЛ-1 проявляється в його здатності стимулювати вироблення хондроцитами й синовіоцитами оксиду азоту, здатного ушкоджувати позаклітинний матрикс. Крім того, оксид азоту,

знижуючи концентрацію антагоніста рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1ra), активує ІЛ-1 [1,6]. Запалення, як відомо, бере участь у патогенезі всіх стадій розвитку атеросклерозу [3,8]. Про- і протизапальні цитокіни є посередниками міжклітинних взаємодій і підтримують місцеве запалення в атеросклеротичній бляшці, активуючи клітини ендотелію та індукують експресію молекул адгезії, протромботичну активність ендотелію [4]. Реальність запальної теорії атеросклерозу підтверджується виявленням у крові хворих із серцево-судинними захворюваннями, насамперед ІХС, підвищеного рівня маркерів системної запальної відповіді, з яких найбільш вивчені С-реактивний протеїн (СРП), ІЛ-1, ФНО- α [5,10].

Мета дослідження

У зв'язку з високою поширеністю кардіальної патології у популяції хворих на ОА важливим питанням є вивчення особливостей стану системи про- та антиоксидантного стану та цитокінового профілю у пацієнтів з поєднаним перебігом захворювання, що й стало метою проведеного дослідження.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені 45 хворих зі встановленим відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв (Коваленко В.Н., Шуба Н.М., 2004) діагнозом ОА, 6 чоловіків і 39 жінок (середній вік $59,2 \pm 8,7$ роки), тривалість захворювання - $5,2 \pm 2,1$ роки. Критерії виключення з дослідження: тривалість захворювання $< 3,5$ року; наявність в анамнезі перенесених гострих порушень мозкового кровообігу та інфарктів міокарда; дисциркуляторної енцефалопатії ІІ–ІІІ стадії; застосування антиоксидантної та ліпідкоригувальної терапії впродовж останніх 6 міс. Усім хворим згідно з протоколом дослідження проведене первинне рентгенологічне дослідження уражених суглобів для уточнення рентгенологічної стадії ОА. До дослідження залучали пацієнтів з ОА І–ІІ стадії. Больовий синдром оцінювали за методикою M.G. Lequesne (1997).

Концентрацію СРП у сироватці крові визначали імуноферментним методом. Активність процесів оксидативного стресу оцінювали за рівнем вторинного продукту пероксидації малонового діальдегіду (МДА) в реакції з тіобарбитуровою

* Стаття є частиною НДР «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючи проліферацію пероксисом (PPAR- γ) шляхом удосконалення критеріїв діагностики» (№ 0107U001555).

кислотою. Досліджували активність основних компонентів ферментної ланки антиоксидантного захисту - каталази і супероксиддисмутази (СОД); вміст церулоплазміну. У всіх хворих також вивчені рівні в крові прозапальних цитокінів - ІЛ-1 і ФНП- α .

Для виявлення ознак атеросклеротичного ураження судин всім хворим проведено ультразвукове дослідження сонних артерій, яке виконувалось на апараті Mindray DP 6600 в положенні пацієнта лежачи на спині в трьох площинах – двох поздовжніх (передній і задній) і поперечній. Потовщенням вважали збільшення товщини інтими-медії від 0,8 до 1,3 мм, більше 1,3 мм вважали за атеросклеротичні бляшки.

За даними клініко-лабораторного обстеження, ультразвукового дослідження сонних артерій хворі на ОА поділені на групи: I група (24 особи) з виявленими ознаками атеросклеротичного ураження судин; II група (21 хворий) на ОА без ознак судинної патології. Контрольну групу (КГ) склали 32 практично здорові особи.

При статистичному аналізі даних застосовували пакет програм Statistica 6.0 з використанням стандартних методів обробки інформації.

Результати та їх обговорення

Встановлені достовірні відмінності ($p < 0,05$) за віком і тривалістю захворювання у хворих I групи порівняно з II групою. Так, серед пацієнтів на хворих на ОА з поєднаним атеросклеротичним ураженням судин середній вік становив $51,8 \pm 4,9$, тривалість захворювання - $12,6 \pm 4,7$, в II групі - $44,4 \pm 2,2$ і $8,4 \pm 3,5$ року відповідно.

Дослідження оксидативного стресу виявило достовірні відмінності за всіма досліджуваними показниками в обох групах хворих порівняно з практично здоровими. У хворих I групи концентрація МДА в сироватці крові була вищою в 2,0 рази ($16,4 \pm 0,49$ нмоль/мл проти $8,15 \pm 0,22$ нмоль/мл; $p < 0,05$), II групи – в 1,6 рази ($13,2 \pm 0,37$ нмоль/мл проти $8,15 \pm 0,42$ нмоль/мл; $p < 0,05$). Однак у хворих з поєднаною патологією даний показник був 1,2 рази вищим ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів хворих на ОА. На тлі підвищення вмісту продуктів пероксидації спостерігалось зниження активності каталази. Так, у хворих I групи він був нижчим у 1,15 рази ($2,62 \pm 0,11$ УО/л проти $3,02 \pm 0,13$ УО/л; $p < 0,05$), у II групі – в $2,69 \pm 0,1$ УО/л проти $3,02 \pm 0,13$ УО/л; $p < 0,05$). Вірогідної різниці даного показника у хворих не встановлено. Подібна динаміка встановлена при дослідженні активності СОД, яка була знижена у хворих обох груп порівняно з практично здоровими. Її активність у хворих I група була нижчою у 2,3 рази ($0,41 \pm 0,05$ УО/л проти $0,95 \pm 0,05$ УО/л; $p < 0,001$), II групи – в 2,1 рази ($0,74 \pm 0,04$ УО/л проти $0,95 \pm 0,05$ УО/л; $p < 0,001$). Слід зазначити, що за поєднаної патології активність СОД була нижчою в 1,8 рази ($p < 0,05$), ніж при самостійному перебігу ОА.

Важливу роль у процесі деградації суглобово-

го хряща відіграють прозапальні цитокіни, під впливом яких у хрящі синтезуються протеолітичні ферменти (матриксні протеїнази), що руйнівні діють на колаген. Деструктивні цитокіни безпосередньо впливають на синтез ферментів і запускають лізосомальні механізми клітинних ушкоджень. Деградація компонентів міжклітинного матриксу залежить від дії нейтральних металопротеїназ, таких як стромелізин, колагеназа, желатиназа. Активатором металопротеїназ є плазмін. Передбачається, що при ОА локально порушується баланс між продукцією металопротеїназ та їх тканинними інгібіторами. Доведеним підтвердженням запальних процесів при ОА є нагромадження в хондроцитах циклооксигенази (ЦОГ-2) — ферменту, що значною мірою визначає інтенсивність запалення [7]. Враховуючи важливу роль запалення в патогенезі ОА і атеросклерозу, нами вивчені показники вмісту прозапальних цитокінів, які є пусковими факторами запального процесу. У хворих обох груп встановлено вірогідне зростання вмісту ФНП- α . Так, у хворих I групи даний показник був вищим в 1,9 рази ($6,38 \pm 0,1$ пг/мл проти $3,32 \pm 0,09$ пг/мл; $p < 0,01$), II групи – в 1,6 рази ($5,18 \pm 0,09$ пг/мл проти $3,32 \pm 0,09$ пг/мл; $p < 0,01$). За умов поєднаного перебігу захворювання спостерігається зростання концентрації ФНП- α у сироватці крові в 1,2 рази ($p < 0,05$).

СРП – білок гострої фази запалення, який синтезується гепатоцитами під впливом ІЛ-6, альвеолярними макрофагами та присутніми в атеросклеротичній бляшці макрофагами, лімфоцитами та є високочутливим маркером запалення та тканинної деструкції. У хворих I та II групи встановлено вірогідне зростання концентрації СРП у сироватці крові в 1,6 рази та 1,4 рази відповідно ($7,0 \pm 0,2$ мг/л та $5,9 \pm 0,09$ мг/л проти $4,4 \pm 0,1$ мг/л; $p < 0,05$) порівняно з практично здоровими. Однак, у хворих I групи даний показник був вищим у 1,2 рази порівняно з II групою обстежених.

Нами проведений кореляційний аналіз отриманих результатів та встановлений тісний зв'язок між показниками активності оксидативного стресу та активністю ОА за показниками больового синдрому за M.G. Lequesne ($r = +0,59$; $p < 0,05$), зворотні зв'язок між показниками активності каталази та СОД і ступенем больового синдрому ($r = -0,62$; $-0,71$; $p < 0,05$). Встановлений прямий зв'язок між концентрацією ФНП- α та СРП в сироватці крові та вмістом МДА ($r = +0,52$; $+0,61$; $p < 0,05$) на тлі зворотного зв'язку з показниками антиоксидантного захисту ($r = -0,68$; $-0,74$; $p < 0,05$), що свідчить про значну роль оксидативного стресу та запалення в розвитку поєднаної патології.

Висновки

Отже, перебіг остеоартриту у поєднанні з атеросклерозом супроводжується активацією оксидативного стресу та запального процесу, прові-

дну роль в яких відіграють прозапальні цитокіни, що безпосередньо впливає на тяжкість перебігу поліморбідної патології.

Література

1. Коваленко В.Н. Остеоартроз / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич // К. : Морион, 2003 — 448 с.
2. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза. / Е.Л. Насонов // Тер. архив, 2002. - №5. - С.80-85.
3. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза / Е.Л. Насонов— М. : «Литтера», 2004 - 256 с.
4. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P.M. Ridker, A. Maseri // Circulation.- 2002.- V. 105. — P. 1135-1143.
5. Abramson S.B. Inflammation in osteoarthritis / Abramson S.B.// The Journal of Rheumatology, 2004. — V.31, - P. 70-76.
6. Buckwalter J.A. Osteoarthritis, inflammation and degradation: a continuum / Buckwalter J.A. — Berlin: IOS Press, 2008 - 299 p.
7. Dubois R.W. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic antiinflammatory therapy / Dubois R.W., Melmed G.Y., Henning J.M., Laine L. // Aliment. Pharmacol. Ther., 2004. - V.19, №2, - P.197–208.
8. Pelletier J.P. The increased synthesis of inducible nitric oxide Inhibits IL-1ra synthesis by human articular chondrocytes: possible role in osteoarthritis cartilage degradation / Pelletier J.P., Mineau F., Ranger P. et al // Osteoarthritis Cart., 1996. - V.4, №1, - P. 77-84.
9. Punzi L. Laboratory investigation in osteoarthritis / Punzi L., Oliviero F., Ramonda R. et al. // Aging Clin. Exp. Res., 2003. - V.15, - P. 373-379.
10. Punzi L. Value of C reactive protein in the assessment of erosive osteoarthritis of the hand / Punzi L., Ramonda R., Oliviero F. et al. // Ann. Rheum. Dis., 2005. - V. 64, - P. 955-957.
11. Sarban S. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis / Sarban S., Kocyigit A., Yazar M. et al.// Clin Biochem., 2005. - V.38, №11. — P.981–986.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ИММУНОВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ждан В.М., Ткаченко М.В.

Ключевые слова: остеоартрит, атеросклероз, оксидативный стресс, воспаление.

В статье приведены результаты изучения особенностей течения остеоартрита в сочетании с атеросклерозом. Доказана тесная взаимосвязь между клиническими проявлениями поражения суставов, активностью оксидативного стресса, иммунного статуса у больных с сочетанной патологией и весомое влияние атеросклероза на течение остеоартрита.

Summary

PECULIAR PROPERTIES OF OXIDANT STRESS MARKERS AND IMMUNE INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND CONCOMITANT ATHEROSCLEROSIS

Zhdan V.M., Tkachenko M.V.

Key words: osteoarthritis, atherosclerosis, oxidant stress, inflammation

The paper focuses on the results obtained by investigating the clinical course of osteoarthritis and concomitant atherosclerosis. There has been demonstrated the close correlation between the clinical manifestations of joint affection, oxidant stress activity, patient's immune status and considerable effect of atherosclerosis on the course of the disease.

УДК 616.89-008.441.3 – 008.1

НЕЙРОКОГНІТІВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Животовська Л.В.

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

Проведене дослідження виявило у хворих з алкогольною залежністю широкий спектр порушень вищих психічних функцій. Вивчення нейрокогнітивних функцій у пацієнтів з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю показало, що нейрокогнітивний дефіцит, який виявився в ході дослідження, можна розглядати як доклінічні прояви алкогольної енцефалопатії.

Ключові слова: нейрокогнітивний дефіцит, алкогольна залежність

Алкогольна залежність відноситься до мультифакторних захворювань, тобто таких форм патології, в етіопатогенезі, клінічних проявах,

перебігу та прогнозі яких приймають участь численні негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища [1, 2, 3]. У зв'язку з цим роз-

глядаються так звані сучасні форми алкогольної хвороби, які мають широку розповсюдженість, відносяться до патології зміненої ендоекології, відрізняються атиповим перебігом, проявляються протягом життя певними комплексами порушень складних інтегративних духовних, церебральних, регуляторних, обмінних та інших функцій [4].

Сумарні та комбіновані ефекти етанолу та факторів зовнішнього середовища виводять з рівноваги всі рівні регулювання гомеостазу, змінюють внутрішнє середовище [5]. Формування нової рівноваги відбувається вже при інших показниках функціонування окремих рівней та систем, що інтегрує та зберігає різні етапи та клінічні прояви алкогольної хвороби [6]. Тому удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики алкогольної залежності - одне із головних завдань охорони здоров'я.

Хронічна інтоксикація етанолом викликає ураження практично всіх відділів центральної нервової системи, що призводить до прогресуючого погіршення інтелектуально - мнестичних функцій [7]. Однак, незважаючи на наукові дослідження в цьому напрямку, деякі аспекти формування мозкової дефіцитарності залишаються недостатньо вивченими [8, 9]. Все вищевказане потребує пошуку діагностичних методів, які дозволяють виявити найбільш чутливі до дії етанолу структури мозку, оцінити особливості пізнавальної діяльності у хворих з алкогольною залежністю, що дозволить діагностувати найбільш ранні донозологічні форми та оптимізувати терапевтичну тактику.

Нейропсихологічний метод дозволяє більш детально вивчити когнітивну сферу пацієнтів з алкогольною залежністю. Центральне місце в нейропсихологічному підході займає виявлення порушень та збережених вищих психічних функцій, що дає основу для побудови нейропсихологічного синдрому та визначення функціонального стану головного мозку у даного контингенту хворих.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей нейрокогнітивних функцій у пацієнтів з алкогольною залежністю.

Було обстежено 290 хворих з алкогольною залежністю, всі чоловіки, віком від 20 до 61 років (середній вік $35,9 \pm 2,5$ років), які знаходилися як на стаціонарному лікуванні – 200 хворих, так і на амбулаторному – 90 чоловік. В групу порівняння було включено 30 практично здорових чоловіків у віці 25-59 років, які не стояли на обліку в наркологічному та психіатричному диспансері та анамнестично не виявляли ознак залежності від психоактивних речовин.

Нозологічна діагностика базувалася на критеріях МКХ-10 і проводилася на підставі клініко-психопатологічних, лабораторних та інструментальних методів. В проведеному дослідженні при оцінці важкості захворювання (етап, стадія) використовувалася класифікація Ф.Ф.Портнова

та І.Н.П'ятницької [10] та класифікація, запропонована Іванцом М.М. [11], в яких зберігається традиційний клініко-динамічний підхід, що відбиває загально патологічну модель перебігу хронічних захворювань.

Враховуючи дані класифікацій, всі обстежені хворі були розподілені на три групи в залежності від стадії захворювання. В першу групу включено 80 (27,6%) хворих з 1 (початковою) та 1-2 (перехідною) стадією захворювання, в другу групу - 125 хворих (43,1%) з 2 (середньою) стадією, в третю – 85 хворих (29,3%) з 2-3 (перехідною) та 3 (кінцевою) стадією.

Серед всіх обстежених хворих у 80 пацієнтів (27,6%) згідно МКХ-10 встановлено діагноз – психічні та поведінкові розлади, спричинені вживанням алкоголю, синдром залежності (F10.20). У 127 (43,8%) осіб під час абстинентного синдрому розвинулися алкогольні психози: у 102 (80,3%) хворих діагностовано стан відміни з делірієм (F10.40 – у 64 пацієнта, F10.41 – у 38), у 11 (8,7%) – гострий алкогольний галюциноз (F10.52), у 14 (11,0%) – гострий алкогольний параноїд (F10.51). У 28 (9,7%) пацієнтів був стан відміни з судомами (F10.31), у 23 (7,9%) – без судом (F10.30). У 32 (11,0%) хворих діагностовано амнестичний синдром (F10.6), деменцію (F10.73) та інший стійкий когнітивний розлад (F10.74).

В дослідженні використовувалися клініко-психопатологічний, патофизиологічний та нейропсихологічний методи дослідження за методикою А.Р. Лурія [12]. Специфіка нейропсихологічного підходу полягає в тому, що він дозволяє не тільки більш детально вивчити когнітивну сферу, а також провести кількісний та якісний аналіз як вербальних (власне мова та процеси читання, письма, уваги, слухомовної пам'яті, рахунку, абстрактного мислення), так і невербальних (тактильне, зорове, просторове сприйняття, різні види праксису, зорово-конструктивна діяльність, оптико-просторова пам'ять, наочно-образне мислення) її порушень. Нейропсихологічні дослідження були індивідуалізованими, наближеними до хворого з урахуванням його психічного стану, проводилися одноразово, після закінчення курсу дезінтоксикаційної та загальнозміцнюючої терапії. Використовувалася схема оцінки нейропсихологічних симптомів за 5-бальною шкалою, в залежності від ступеню вираженості порушень та засобів їх корекції (від відсутності порушень до виражених порушень, що не корегуються). Кожен пункт шкали був пов'язаний ще й з якісними характеристиками можливих порушень, що дозволило детальніше аналізувати розлади та розглядати нейропсихологічні феномени.

Проведене дослідження виявило у хворих з алкогольною залежністю широкий спектр порушень вищих психічних функцій. Результати нейропсихологічного дослідження у хворих з різними стадіями алкогольної залежності представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Результати нейропсихологічного дослідження хворих з алкогольною залежністю (в балах)

№ п/п	Блоки завдань нейропсихологічної методики	Хворі 1 групи (n=80) M±m	Хворі 2 групи (n=125) M±m	Хворі 3 групи (n=85) M±m	Контроль-на група (n=30) M±m
1.	Експресивна мова	0,4±0,15	1,6±0,21 ***	1,3±0,18 **	0,2±0,19
2.	Розуміння мови та словесних значень	0,2±0,11	0,5±0,2	0,6±0,16	0,3±0,09
3.	Письмо	0,3±0,14	0,5±0,1	0,9±0,2 *	0,1±0,05
4.	Читання	0,1±0,22	0,5±0,06	0,7±0,15	0,1±0,07
5.	Рахунок	1,2±0,09	2,5±0,22 ***	2,9±0,23 ***	0,7±0,04
6.	Конструктивний праксис	1,6±0,22	2,4±0,2 ***	3,1±0,25 ***	1,2±0,18
7.	Динамічний праксис	1,4±0,21 *	1,6±0,27 *	2,6±0,22 ***	0,8±0,06
8.	Просторовий праксис	1,3±0,15	1,7±0,18	2,4±0,23 **	0,9±0,12
9.	Слуховий гнозис	2,4±0,2 *	2,0±0,23 *	2,6±0,23 **	1,2 ±0,18
10.	Тактильний гнозис	0,4±0,09	0,9±0,05	0,8±0,12	0,4±0,10
11.	Зоровий гнозис	2,0±0,14 *	1,6±0,23	2,1±0,19 **	1,1±0,09
12.	Оптико-просторовий гнозис	1,4±0,09	1,3±0,12	2,0±0,17 *	1,1±0,05
13.	Оптико-просторова пам'ять	2,8±0,19 ***	3,0±0,23 ***	2,5±0,32 **	1,4±0,12
14.	Слухо-мовна пам'ять	2,0±0,23 *	2,7±0,18 ***	3,2±0,27 ***	1,5±0,17
15.	Мислення	2,4±0,3 ***	2,8±0,22 ***	2,5±0,26 ***	1,2±0,17
16.	Увага	1,5±0,18 *	2,1±0,17 ***	2,6±0,17 ***	0,8±0,17

Примітка. * - різниця достовірна при $p < 0,05$, ** - різниця достовірна при $p < 0,01$, *** - різниця достовірна при $p < 0,001$.

Виявлено, що нейропсихологічна симптоматика мала дифузний характер з переважанням дисфункції тої чи іншої кіркової зони. Аналізуючи характер порушень вищих психічних функцій, слід відмітити, що показники субтестів на динамічний праксис, слуховий та зоровий гнозис, оптико-просторову пам'ять, вербально-логічне мислення та увагу починаючи з початкової стадії алкогольної залежності, достовірно відрізняються від показників контрольної групи. На різних етапах залежності достовірно відрізняються також функції слухо-мовної пам'яті, рахунку, конструктивного праксису та експресивної мови. У пацієнтів всіх трьох груп порушення у виконанні окремих нейропсихологічних тестів достовірно перевищували за своєю частотою та вираженістю дані контрольної групи. Навіть у легких випадках когнітивного дефіциту відмічалися порушення короточасної зорової пам'яті та вербально-логічного мислення, потім – слухо-мовної пам'яті, динамічного та конструктивного праксису, зорового та слухового гнозису. Тобто, виявлялася дисфункція, в першу чергу, лобних, скроневих, переважно зліва, тім'яних та потиличних ділянок.

Разом з тим, з переходом від стадії до стадії, не завжди спостерігалася достовірне наростання порушень окремих вищих психічних функцій. Так, при цьому достовірно знижувалися результати слухо-мовної пам'яті. Функції рахунку, конструктивного та динамічного праксису достовірно вище у пацієнтів першої групи, ніж другої та третьої. Функція слухового гнозису, що оціню-

валася сприйняттям ритмічних конструкцій, достовірно вища у другій групі хворих. Порушення зорового гнозису переважали у хворих першої та третьої групи, а оптико-просторового – третьої. Порушення вербально-логічного мислення були присутні на всіх стадіях захворювання і достовірно від стадії до стадії не змінювалися.

У хворих з алкогольною залежністю на всіх етапах формування захворювання визначалося ураження всіх трьох функціональних блоків за А.Р.Лурією [12]. При дослідженні встановлено, що від початкової до кінцевої стадії спостерігалася як збільшення сумарного нейропсихологічного дефіциту, так і приєднання нових відділів кори головного мозку до зони дисфункції. Так, у пацієнтів 1 групи виявлялося ураження, в першу чергу, II та III функціональних блоків. Найбільш виражені нейропсихологічні розлади спостерігалися в II блоці прийому, переробки та збереження екстероцептивної інформації, що включає в себе структури мозку, які мають високу модальну специфічність та пристосовані до прийому зорової, слухової, вестибулярної та загально-чуттєвої інформації. Це проявлялося порушенням слухового та зорового гнозису, оптико-просторової пам'яті. Порушення при вирішенні задач в декілька дій, порушення динамічного праксису свідчили про порушення III енергетичного блоку – блоку програмування та контролю за перебігом психічної діяльності, що включає моторні, премоторні та префронтальні відділи кори лобних долей мозку та відповідає за активну свідому психічну діяльність.

Для пацієнтів 2 та 3 групи було характерно ураження всіх трьох функціональних блоків, тобто відмічалася розширення функціональної патології порівняно з хворими 1 групи. Порушення І функціонального блоку найбільш виражено у пацієнтів 3 групи, що свідчить про поширення патологічного процесу на більш глибокі відділи головного мозку та вказує на порушення кірково-підкіркових зв'язків. Проведене дослідження показало, що порушення вищих психічних функцій виявлялися раніше і частіше, ніж неврологічні порушення, такі як алкогольна поліневропатія, атактичний синдром. Інші розлади - диссомнічний, цефалгічний синдроми, вегетативні порушення - були пов'язані з проявами алкогольного абстинентного синдрому, а на фоні проведеної терапії мали зворотній та тимчасовий характер. Нейрокогнітивні порушення були більш стійкими і виявлялися в період становлення ремісії, що можна розглядати як перші, доклінічні прояви алкогольної енцефалопатії.

Дослідження показало, що у обстежених пацієнтів спостерігалася різна динаміка поглиблення когнітивного дефіциту і наростання синдрому патологічної залежності (вираженість патологічного потягу, формування та прояви алкогольного абстинентного синдрому, характер пияцтва, динаміка толерантності та ін.), що відображає ступінь включення етанолу в метаболізм організму хворих. В одних випадках нейропсихологічні розлади, які можна розглядати як прояви алкогольної енцефалопатії, випереджали в своєму розвитку синдром залежності, в інших - синдром патологічної залежності наростав швидше когнітивного дефіциту.

Таким чином, психоорганічні порушення присутні вже на початковому етапі захворювання і можуть бути визначеними за допомогою нейропсихологічного дослідження, що дозволяє оцінити не тільки особливості пізнавальної діяльності, але і визначити функціональний стан головного

мозку та підійти до вирішення питань більш адекватного вибору методів терапії та реабілітації хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю.

Література

1. Иванец Н.Н. Актуальные проблемы алкоголизма / Н.Н. Иванец, И.П.Анохина //Consilium medicum. – 2004. – Т.6, № 3. – С. 118-120.
2. Білоус С.В. Патоморфоз формування, клініки і перебігу хронічної алкогольної енцефалопатії / С.В. Білоус //Таврический журнал психиатрии. – 2002. – Т.6, №1(18). – С.55–56.
3. Slutske W.S. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men / W.S. Slutske at al. //Archives of general psychiatry. – 2000. – № 57. – Р. 666-673.
4. Артемчук А.Ф. Интегральная наркология: некоторые теоретические и практические аспекты /А.Ф. Артемчук //Український вісник психоневрології. - 2003. - Т.11. - Вип.2(35). - С.65-68.
5. Сосин И.К. Наркология /И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев. – Харьков: Коллегиум, 2005. – 800 с.
6. Лебедев Д.С. Аддиктивное поведение: современный взгляд на старые проблемы /Д.С. Лебедев //Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2004. - №4 (14). – С.76-79.
7. Kunze K. Metabolic encephalopathies. / K.Kunze //J. Neurol. – 2002. –Vol.249. –P.1150–1159.
8. Дамулин И.В. Неврологические расстройства при алкоголизме. /И.В.Дамулин, Т.Е.Шмидт //Невролог. журн. – 2004. – Т.9, №2. – С.4–10.
9. Sampson E.L. Young onset dementia. /Sampson E.L., Warren J.D., RossorM.N. //Postgrad. Med. J. – 2004. – Vol.80. – P.125–139.
10. Портнов А.А. Клиника алкоголизма / А.А. Портнов, И.Н. Пятницкая. – Л.: Медицина, 1971. – 387 с.
11. Иванец Н.Н. Вопросы классификации наркологических заболеваний /Н.Н.Иванец, М.А.Винникова //В кн.. Руководство по наркологии (под ред. Н.Н.Иванца). – М.: “Медпрактика - М”, 2002. – Т.1. – С. 189-197.
12. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека / А.Р. Лурия– М.: Академический проспект, 2000. – 506 с.

Реферат

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Животовская Л.В.

Ключевые слова: нейрокогнитивный дефицит, алкогольная зависимость

Проведенное исследование выявило у больных с алкогольной зависимостью широкий спектр нарушений высших психических функций. Изучение нейрокогнитивных функций у пациентов с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления показало, что выявляемый в ходе исследования нейрокогнитивный дефицит можно рассматривать как доклинические проявления алкогольной энцефалопатии.

Summary

NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN ALCOHOL ADDICTED PATIENTS

Zhyvotovskiy L.V.

Key words: neurocognitive deficiency, alcohol addiction.

The investigation obtained allows to find out the wide range of higher mental functions in alcohol addicted patients. Intensive study of neurocognitive functions in patients with mental and behavioral disorders resulting from the alcohol consuming had shown the neurocognitive deficiency may be suggested as the pre-clinical manifestation of alcohol encephalopathy.

УДК: 618.3-06:616.366-002-036.12-085.244-085.322

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЖОВЧОГІННИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Журавльова Л.В., Александрова Н.К., Хворостінка В.М., Федоров В.О.,
Боброннікова Л.Р.

Харківський національний медичний університет

Дана стаття демонструє ефективність використання «Хофітолу» у комплексному лікуванні хронічних холециститів у вагітних. У дослідженні брала участь 41 вагітна, що страждає на хронічний холецистит. Основні клінічні симптоми - біль (88%), диспепсія (90%), астеновегетативний синдром (100%). Використання «Хофітолу» у вагітних мало позитивний клінічний ефект, сприяло нормалізації функції печінки й жовчовивідної системи.

Ключові слова: хронічний холецистит, вагітність, лікування, хофітол.

Вступ

Багаторічними дослідженнями давно доведена цінність використання лікарських рослин у лікуванні багатьох патологічних станів. Наявність певних переваг фітотерапії перед синтетичними лікарськими засобами не викликає сумніву: широкий вибір терапевтично активних інгредієнтів в лікарських рослинах, можливість їх комбінованого використання, значно менша кількість побічних ефектів. Усе це сприяє їх широкому використанню в клінічній практиці. Основні переваги рослинних препаратів полягають в їх малій токсичності й відсутності суттєвої побічної дії. Це дозволяє використовувати їх протягом тривалого часу, що особливо важливо при лікуванні хронічних захворювань, у тому числі й захворювань органів травлення та жовчовивідної системи (ЖВС).

За літературними даними відомо, що в індустріально розвинутих країнах у теперішній час до 20% дорослого населення страждає на хронічний холецистит (ХХ), та частота цього захворювання має тенденцію до подальшого росту. Жінки хворіють у 2-7 разів частіше за чоловіків. Вплив вагітності на розвиток ХХ має певне значення. [1, 2]. Серед захворювань ЖВС у вагітних найчастіше зустрічаються дискінезії та запальні ураження, такі як: холецистит, жовчокам'яна хвороба (ЖКХ) та запальні захворювання жовчних протоків [3, 4].

Захворювання органів травлення виявляються майже у 170 із 1000 вагітних [5, 6]. Патологія органів травлення превалює над іншою екстрагенітальною патологією. Наприклад, вадами серця страждають близько 0,5% вагітних, бронхіальною астмою – близько 0,2%, а ХХ – близько 3,8% [1].

На теперішній час лікування вагітних із захворюваннями ЖВС недостатньо ефективне, про що свідчить часта хронізація процесу після закінчення вагітності [7]. Крім того, до призначення жовчогінних препаратів при вагітності часто підходять емпірично, без урахування супутніх порушень функціонального стану печінки та жовчного міхура (ЖМ), наявності патогенної флори та її чутливості до антибіотиків. Не всі жовчогінні препарати, навіть рослинного походження, можна призначати при вагітності у зв'язку з їх мож-

ливим негативним впливом на перебіг вагітності та розвиток плоду. Наприклад, не слід призначати холагон, до складу якого поряд з куркумою входить крушина, що протипоказана при вагітності [8, 11].

Мета роботи – вивчення ефективності використання препарату «Хофітол» у лікуванні патології ЖМ та ЖВС у вагітних.

Матеріали та методи дослідження

В умовах відділення патології вагітності Харківської обласної клінічної лікарні була обстежена 41 вагітна з ХХ: у I триместрі вагітності – 14 вагітних, у II – 17, у III – 10. У всіх вагітних мала місце фетоплацентарна недостатність. Контрольну групу склали 10 вагітних без наявності будь-якої екстрагенітальної патології.

Верифікація діагнозу ХХ під час вагітності проводилася за допомогою клініко-анамнестичних даних та результатів додаткових методів дослідження.

Специфіка екстрагенітальних захворювань у вагітних така, що ризик розвитку різного роду ускладнень дуже великий, а арсенал діагностичних заходів різко обмежений, бо одні з них є важкими для вагітних, а інші мають протипоказання (рентгенологічні дослідження).

У II – III триместрі вагітності загострення ХХ розвивається найчастіше. При цьому вагітність може бути збережена, але її перебіг ускладнюється. Також вагітність сприяє маніфестації прихованої ЖКХ найчастіше у II триместрі.

За допомогою багатомоментного дуоденального зондування (БМДЗ) оцінювали моторну функцію ЖМ та сфінктера Oddi, протипоказанням для проведення БМДЗ вважалася загроза зриву вагітності, передлежання плаценти, тяжкий ступінь міопії [2, 9]. Також використовували ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини.

Щодо клінічних досліджень крові – то вони не могли достовірно оцінюватись, бо нейтрофільний лейкоцитоз часто супроводжує вагітність.

При біохімічному дослідженні визначали ферменти сироватки крові (аспарагінова амінотрансфераза (АСТ), аланінова амінотрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза (ЛФ)), загальний білірубін та його фракції, стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за допомогою визна-

чення малонового диальдегіду (МДА), систему антиоксидантного захисту (АОЗ) – за допомогою визначення каталази (Кт), церулоплазміну (ЦП) та супероксиддисмутази (СОД), а також гостро фазові показники – С-реактивний протеїн (СРП).

Результати та їх обговорення

До лікування в обстежених вагітних у клінічній картині захворювання переважали больовий (88%), диспепсичний (90%), та астеносиндромний (100%) синдроми. Больовий синдром характеризувався тупим ниючим або гострим болем, у залежності від виду дискінезії ЖМ. У 21 вагітної (51,2%) пов'язували появу або посилення болю з погіршенням в харчуванні, а 20 жінок (48,8%) – з ворушінням плоду та його положенням у матці (II позиція).

Диспепсичний синдром характеризувався гіркотою в роті (57%), відрижкою гірким (42%), нудотою (63%), блюванням (27%), здуттям живота (76%).

Об'єктивно визначалися біль у правому підребер'ї у 100% хворих, позитивні симптоми Кера – у 15 хворих (36,6%), Ортнера – 21 (51,2%), Мерфі – 17 (41,5%), Мюссе-Георгієвського – у 10 (24,4%) хворих, у 40 хворих (97,5%) визначалися зони шкіряної гіперестезії Захар'їна-Геда в правому підребер'ї.

Результати проведених біохімічних досліджень

показали, що у вагітних з ХХ спостерігалися вірогідні зміни серед показників сироватки крові, що визначають функціональний стан гепатоцитів: відмічалася збільшення активності АЛТ та АСТ (у 9 вагітних – 21,9%), ЛФ (у 4 – 9,5%), помірна гіпербілірубінемія (у 11 – 26,8%). У 23 вагітних (56%) з ХХ було виявлено підвищення рівня малонового диальдегіду у сироватці крові та еритроцитах у 1,7 – 1,9 раза. Зміни рівнів АОЗ були різними. Практично у всіх хворих спостерігалася зниження показників супероксиддисмутази в 1,7-1,8 раза порівняно з нормою, а показники каталази та церулоплазміну або зовсім не знижувалися (11 осіб – 26,8 %), або їх зниження було досить незначним – у 1,2-1,3 рази (30 хворих – 73,1 %) (табл. 1).

Вміст СРП у сироватці крові у 100 % обстежених вагітних був підвищеним ($4,2 \pm 1,71$ мг/л, норма $1,1 \pm 0,39$ мг/л), але цей показник не є вірогідним щодо наявності запалення у вагітних, оскільки він може підвищуватися при вагітності.

БМДЗ з урахуванням показань проводилось у 30 хворих (73,1 %). Було виявлено такі зміни, як: гіпермоторна дискінезія ЖМ у I триместрі вагітності у 10 хворих (24,4 %), гіпомоторна дискінезія ЖМ у II триместрі вагітності – у 15 (36,6 %), у III триместрі – у 6 (14,1 %). Таким чином, переважала гіпомоторна дискінезія ЖМ.

Таблиця 1
Показники функціонального стану гепатоцитів та системи ПОЛ-АОЗ у вагітних, які хворіють на ХХ, у динаміці лікування хофітолом

№ П/П	ПОКАЗНИКИ	КОНТРОЛЬНА ГРУПА (N = 10)	ХВОРИ ХХ (N = 41)	
			ДО ЛІКУВАННЯ	ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ
1	АЛАТ (ММОЛЬ/Л)	$0,83 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,03^*$	$0,65 \pm 0,04^{**}$
2	АСАТ (ММОЛЬ/Л)	$0,68 \pm 0,04$	$1,13 \pm 0,05^*$	$0,77 \pm 0,05^{**}$
3	ЛФ (ММОЛЬ/Л)	$1,75 \pm 0,29$	$2,37 \pm 0,25^*$	$1,59 \pm 0,31^{**}$
4	ЗАГ. БІЛІРУБІН (МКМОЛЬ/Л)	$21,8 \pm 0,04$	$23,6 \pm 0,03^*$	$19,6 \pm 0,05^{**}$
5	МДА СІР-КИ (МКМОЛЬ/Л)	$0,82 \pm 0,08$	$1,79 \pm 0,16^*$	$0,76 \pm 0,21^{**}$
6	МДА ЕРИТР. (МКМОЛЬ/Л)	$8,31 \pm 0,58$	$16,4 \pm 1,21^*$	$8,4 \pm 0,34^{**}$
7	СОД (УО/МЛ)	$3,5 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,06^*$	$3,7 \pm 0,08^{**}$
8	КАТАЛАЗА (МГ)	$16,4 \pm 0,36$	$11,8 \pm 0,34^*$	$17,2 \pm 0,37^*$
9	ЦП (МКМОЛЬ/Л)	$1,82 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,12^*$	$1,94 \pm 0,13^*$

Примітка. * – ($p < 0,05$) – вірогідність різниці в порівнянні з контролем

** – ($p < 0,05$) – вірогідність різниці до та після лікування

При біохімічному дослідженні жовчі було виявлено підвищення вмісту холестерину та жовчних кислот у міхуровій та печінковій порціях жовчі. При мікроскопічному дослідженні жовчі у всіх хворих ніяких патологічних змін виявлено не було.

За даними різних авторів доведена відсутність несприятливої дії ультразвукових хвиль малої інтенсивності на організм людини й повна безпека даного методу дослідження для плода [12]. Точність ультразвукової діагностики ХХ у період вагітності складає 97 – 98%. Проведене УЗД вагітних дозволило об'єктивно оцінити стан моторної функції ЖМ та підтвердити клінічні прояви дискінетичних порушень.

У 38 вагітних (92,7 %) виявлено потовщення сті-

нки ЖМ більше 2 мм, що свідчило про тривале його запалення. У 28 хворих (68,3%) виявлено деформацію, перекути та перетяжки ЖМ, у 11 (26,8 %) – подвоєння контуру стінки ЖМ, у 9 (21,9 %) – негомогенність порожнини ЖМ, у 15 (36,6 %) – інфільтрація стінки ЖМ та навколоміхурної тканини. У 4 вагітних (9,5 %) у III триместрі вагітності виявлена ЖКХ, яка не мала клінічних проявів до вагітності.

Принципи лікування ХХ у вагітних суттєво не відрізняються від загальноприйнятих. Оскільки, при гіпомоторній дискінезії ЖМ тривалий ліжковий режим недоцільний, у період загострення хворим призначали несупорний ліжковий режим протягом 7-10 днів.

Призначалася дієта згідно стілу № 5 за Певз-

нером при дотриманні оптимальних для кожного терміну вагітності співвідношень між жирами, білками, вуглеводами. При наявності гіпомоторної дискінезії показано неміцні м'ясні та рибні бульйони, вершки, сметану, рослинну олію. Необхідно використовувати продукти, що містять велику кількість ліпотропних речовин, — білкові омлети, сир. При використанні такої дієти в 29 вагітних стан значно поліпшився: зменшився больовий синдром, диспепсичні явища, відчуття тяжкості в правому підбер'ї.

Частині хворих призначали антибактеріальну терапію, керуючись наявністю вираженого запального процесу в ЖМ. При цьому вибір антимікробного препарату був зумовлений не тільки урахуванням чутливості до нього мікрофлори, а й можливою несприятливою дією його на плід. Використовували антибіотики групи напівсинтетичних пеніцилінів (ампіокс, оксацилін) у 14 вагітних протягом 7 діб у середніх терапевтичних дозах.

Усім вагітним, які страждають на ХХ, рекомендують жовчогінні препарати, переважно рослинного походження. Оскільки в обстежених хворих у клінічній картині переважали симптоми гіпомоторної дискінезії ЖМ, найбільш показані препарати, що мають холекінетичну дію, підвищують тонус ЖМ та знижують тонус сфінктера Одді.

Хофітол — засіб рослинного походження, що випускається в таблетках по 0,2 г, які містять 0,2 г сухого водяного екстракту із соку свіжих листків артишоку польового (*Synara Scolymus*). Фенольне з'єднання цинарін у сполученні з фенокислотами, біофлавоноїдами та іншими речовинами чинить жовчогінну, сечогінну та гепатопротекторну дію. Препарат сприяє виведенню з організму сечовини, токсинів (у тому числі нітросполучень, алкалоїдів, солей важких металів). Аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В, та В₂, інулін, що містяться в артишоку, сприяють нормалізації обмінних процесів. Завдяки вказаним властивостям препарат поліпшує стан фетоплацентарної системи, усуває дискінезію жовчних шляхів за гіпотонічно-гіпокінетичним типом, що переважає у вагітних жінок, зменшує внутрішньопечінковий холестаз, виявляє антиоксидантну активність. Він рекомендований для профілактики гестозів у жінок з високим ризиком їх розвитку, для усунення блювання у вагітних та профілактики фетоплацентарної недостатності у складі комплексного лікування.

Хофітол призначали по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 20 днів.

На 3—5 добу після початку лікування самопочуття хворих поліпшувалося, що виявлялося значним зменшенням або повним усуненням больового синдрому та диспепсичних явищ.

У більшості вагітних після лікування відзначалася нормалізація активності АЛТ та АСТ ($p < 0,05$), ЛФ ($p < 0,05$) та білірубіну сироватки крові ($p < 0,05$). Рівень МДА сироватки крові та еритроцитів нормалізувався. У всіх хворих значно поліпшилися показники ферментів АОЗ (СОД,

Кт та ЦП) (табл. 1).

Проведене біохімічне дослідження жовчі показало достовірне зниження вмісту холестерину ($p < 0,05$) та підвищення вмісту жовчних кислот у міхуровій та печінковій порціях жовчі ($p < 0,05$), що сприяло нормалізації холатохолестеринового коефіцієнту і зменшенню літогенних властивостей жовчі.

Ознаки фетоплацентарної недостатності у вагітних після лікування значно зменшилися.

При використанні хофітолу побічних дій препарату відмічено не було, препарат добре переносили всі вагітні.

Таким чином, призначення хофітолу (рослинного жовчогінного препарату, який має комплексну дію) є обґрунтованим, тому що він поліпшує стан фетоплацентарної системи, усуває дискінезію жовчних шляхів, знижує ризик розвитку ЖКХ у вагітних з ХХ.

Висновки

1. Призначення хофітолу вагітним з ХХ сприяє позитивний клінічний ефект, поліпшує самопочуття та стан фетоплацентарної системи.
2. Використання жовчогінних препаратів комплексної дії (хофітол) позитивно впливає на процеси ПОЛ та стан системи АОЗ.
3. Призначення хофітолу в комплексному лікуванні ХХ у вагітних сприяє нормалізації функціонального стану печінки.

Література

1. Шехтман М. М., Бурдули Г. М. Болезни органов пищеварения у беременных. — М.: Триада-Х, 1997. - 302 с.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. — М.: Гозтар Медицина, 1999. - 864 с.
3. Минускин О. Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (патофизиология, диагностика и лечебные подходы). - М., 2004. - 23 с.
4. Дзяк Г. В. Современное аспекты диагностики и лечения дискинезий желчевыводящих путей: Метод, реком. — Днепропетровск, 2004, - 20 с.
5. Bile Acids and Cholestasis /Ed.: G. Paumgartner et al. — Dordrecht et al.: Kluwer Academic Publishers, 1999. - 291 p.
6. Кузьмин В. Н., Серобян А. Г. Острый жировой гепатоз беременных в практике акушера-гинеколога //Новости медицины и фармации. - 2004. - №5(145). - С. 15.
7. Галкин В. А. Современное методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита //Терап. архив. - 2001. - № 8. - С. 37-38.
8. Woods C. M. Effects of bioactive agents on biliary motor function //Curr. Gastroenterol. Rep. - 2003. - V.5, №2. - P. 154-159.
9. Компедим. Лекарственные препараты. 2001/ 2002. — К.: Морион, 2001. - С.901.
10. Скляр С. І., Гарник Т. П., Шуліпенко І. М. Післягоспітальне реабілітаційне лікування дискинезій жовчних шляхів із застосуванням фітотерапії у практиці лікаря сімейної медицини //Фітотерапія. Часопис. — К.: Видавництво ПП «Поліум». - 2004. - № 4. - С. 10-15.

11. Bateson M. C. Advances in gastroenterology and hepatology // Postgrad. Med. J. —2000. - Vol. 76, № 8. - P. 328-332.
12. М.Лемешко З. А., Дубов З. Я., Митьков В. В., Орлова Л. П., Синюкова Г. Т. Стандартные протоколы

ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001.- № 2. - С. 88-90.

Реферат

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЖЕЛЧЕГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.

Журавлева Л.В., Александрова Н.К., Хворостинка В.Н., Федоров В.А., Бобронникова Л.Р.

Ключевые слова: хронический холецистит, беременность, лечение, хофитол.

Данная статья демонстрирует эффективность использования «Хофитола» в комплексном лечении хронических холециститов у беременных. В исследовании участвовала 41 беременная, страдающая хроническим холециститом. Основные клинические симптомы – боль (88%), диспепсия (90%), астено-вегетативный синдром (100%). Использование «Хофитола» у беременных имело положительный клинический эффект, способствовало нормализации функции печени и желчевыделительной системы.

Summary

POTENTIALITIES IN APPLYING PHYTOGENOUS CHOLERETICS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS.

Zhuravlyova L.V., Alexandrova N.K., Hvorostinka V.N., Fedorov V.A., Bobronnikova L.R.

Keys words: chronic cholecystitis, pregnancy, treatment, «Chophytol».

Present work demonstrates the effectiveness of «Chophytol» and its role in the complex therapy of chronic cholecystitis in pregnant. 41 pregnant with chronic cholecystitis were investigated. The main clinical syndromes include pain (88 %), dyspepsia (90%), asthenia (100%). «Chophytol» provides positive clinic effect, and normalizes the functions of the liver and choleresis.

УДК 616-002.77-092.19:616-018.2-007.17

ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТИЗМ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ВИРАЖЕНОСТІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Заремба Є.Х., Зімба О.О., Акімова В.М.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Досліджено показники імунологічної активності організму у 110 хворих на ревматизм з різним ступенем важкості недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Зміни зі сторони імунної системи характеризувались наявністю Т – клітинного імунодефіциту, активацією кілерної та гуморальної ланок імунітету. Чим важче дисплазія сполучної тканини у хворих на ревматизм, тим більш виражені порушення з боку імунної системи.

Ключові слова: ревматизм, недиференційована дисплазія сполучної тканини, імунна система.

Вступ

Однією з найважливіших функцій сполучної тканини є участь в імунному захисті організму. Характер диференціювання стовбурових лімфоцитів визначається мікрооточенням, яке створюється клітинами сполучної тканини, тому можна передбачити значний вплив розладів функції сполучної тканини на імунну систему та кровообіг [93].

Виходячи з вище наведеного у осіб з дисплазією сполучної тканини діагностуються порушення з боку імунної системи, які свідчать про підвищений ризик розвитку хронічних запальних захворювань та автоімунної патології.

За даними авторів [7, 9, 13, 3, 1, 6, 17] при дисплазії сполучної тканини є зниження активності та інтенсивності фагоцитозу, що проявляється зниженням фагоцитарного числа та індексу, відсутністю адекватної реакції в НСТ – індукованому тесті. Оскільки фагоцити виводять з організму надлишок циркулюючих імунних комплексів,

недостатня їх активність сприяє розвитку автоімунної патології [11].

При дисплазії сполучної тканини спостерігається порушення місцевого імунітету, у вигляді зниження секреторного Ig A, лізоциму [7], що може сприяти проникненню в організм патогенного β – гемолітичного стрептококу класу А.

При дослідженні імунітету 150 підлітків з дисплазією сполучної тканини встановлено, що у 37,0 % з них є знижене абсолютне число клітин моноцитарно – фагоцитарної ланки. Крім того, відмічається зниження рівня Т – хелперів та активація гуморальної ланки імунітету. При такому співвідношенні існують передумови розвитку бактеріальних та септичних ускладнень. У 43,0 % підлітків на фоні зниження функції моноцитарно – фагоцитарних клітин виявлено підвищення активності гуморальної ланки імунітету (збільшення циркулюючих імунних комплексів, рівня комплекменту, імуноглобулінів А і G) та зменшення Т-супресорів, що створює передумови до розвитку автоімунних процесів [3].

У дітей та підлітків з дисплазією сполучної тканини, в тому числі з гіпермобільністю суглобів виявлена активація В – ланки імунітету, про що свідчить підвищення рівня В – лімфоцитів у порівнянні зі здоровими особами, більш виражене у хворих з генералізованою гіпермобільністю суглобів. Про активність В – системи імунітету свідчать і дані, отримані при вивченні антитілоутворення до антигенів колагену, еластину та ДНК. Нормальний рівень антитіл до антигенів колагену відмічався тільки у 19, 4 %, а підвищений – у 69,4% випадків. При цьому виявлена тенденція підвищення вмісту антитіл до колагену з віком, а також при вираженій дисплазії сполучної тканини. Рівні антитіл до антигенів еластину та нативної ДНК, в основному, не відрізнялись від показників здорових осіб [8].

Серед 220 пацієнтів із пролапсом мітрального клапана у 200 (90,9%) виявлені відхилення від контрольних показників в сировотковій концентрації аутоантитіл до колагену. В тому числі виявлено підвищений рівень аутоантитіл до колагенів I типу у 35,4%, II типу – у 40,9%, III типу – у 11,4%, IV типу – у 6,4%, V типу – у 5,0% пацієнтів [15, 16]. Підвищення продукції аутоантитіл до колагенів I – V типів у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана не тільки характеризує їх залучення у процес формування диспластичних змін, але й свідчить про порушення імунологічної регуляції. Виникаюча при метаболізмі колагену імунна відповідь у вигляді циркулюючих типоспецифічних аутоантитіл – в цілому фізіологічний процес елімінації продуктів життєдіяльності сполучнотканинних структур – відображає крім того рівень активності імунної системи, її зниження або формування автоімунних феноменів і персистуючих імунних реакцій [12].

Антигени колагену мають найбільш виражений вплив на активність імунної системи. Підвищене антигенне навантаження на імунну систему за рахунок деструкції колагену при зниженні абсолютного числа макрофагально – моноцитарних клітин сприяє активації гуморального ланцюга з формуванням антитіл до структур колагену та еластину, а також великої кількості ЦІК. При виникненні додаткового навантаження (вакцинація, бактеріальна або вірусна інфекція, стрес) проявляється загроза розвитку запального або септичного процесу, тим більше, що морфологічний субстрат вже існує – дисплазія сполучної тканини (аберантні хорди, міксоматоз клапанів) [3, 9].

На думку авторів [2] виявлення аутоантитіл, особливо анти-ДНК-антитіл – у дівчаток, а анти-фосфоліпідних – у хлопчиків, при наявності ознак уродженої дисплазії сполучної тканини, що супроводжуються суттєвим підвищенням вмісту циркулюючих імунних комплексів в периферичній крові потребує тривалого спостереження за дитиною і проведення заходів первинної профілактики ревматичних хвороб.

У осіб з дисплазією сполучної тканини виявляються в підвищеній кількості антикардіальні

антитіла [14].

Доведено, що більш глибокі зміни в імунітеті спостерігаються у тих дітей, що мають більшу вираженість дисплазії сполучної тканини [7].

У осіб з дисплазією сполучної тканини виявлені особливості апоптичних процесів, які свідчать про зростання потенційного ризику аутоагресії. У роботі [10] вивчено ступінь експресії CD 95 на Т – лімфоцитах периферичної крові у 31 дитини з клінічними проявами дисплазії сполучної тканини. Виявлено у дітей з ДСТ та реактивним артритом відсутність адекватного підвищення експресії CD 95 на Т – лімфоцитах при наявності імунологічних проявів активності запального процесу. Неадекватно низькі показники апоптичних процесів вимагають проведення первинної профілактики автоімунної патології.

За даними авторів [4], дисплазія сполучної тканини зустрічається у 93,6% хворих ревматизмом та є фактором ризику розвитку цього захворювання. Їх поєднання може посилювати патологічні зміни з боку імунної системи, сприяти важкому перебігу захворювання.

Мета роботи

Дослідити показники імунологічної активності організму хворих на ревматизм у залежності від вираженості недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 110 хворих на ревматизм, серед яких було 46 (41,8%) чоловіків і 64 (58,2%) жінки. Діагноз ревматичної лихоманки встановлювали згідно МКХ-10 на підставі анамнезу, даних клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком від 17 до 40 років.

Для діагностики зовнішніх ознак дисплазії сполучної тканини застосовували методику розроблену Кадуріною Т. І. та співавт. [5], яка включає оцінку фізичного розвитку (будова тіла, масо-зростовий показник), дослідження клінічних проявів скелетних аномалій (доліхоморфії, доліхостеномелії, арахнодактилії, деформацій грудної клітки, плоскоступості, патології хребта, щелепно-лицевого дисморфізму), оцінку стану шкіри, м'язів, суглобів (гіпермобільність суглобів). Внутрішні фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини виявляли з допомогою ультразвукового обстеження внутрішніх органів (серця, нирок, жовчного міхура, жіночих статевих органів), рентгенографії хребта, консультацій офтальмолога та стоматолога. Для оцінки ступеня вираженості дисплазії сполучної тканини використовувались таблиці значимості клінічних маркерів [5].

Кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили непрямым флюоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл (фірма "Сорбент", Москва) до лейкоцитарних агентів: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+. Для оцінки

гуморальної ланки імунітету вивчали концентрацію сироваткових імуноглобулінів основних класів (Ig A, M, G) методом радіальної імунодифузії в гелі. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали за методикою Гриневич Ю. А., Алфіров А. Н. (1981).

Результати та їх обговорення

У хворих на ревматизм виявлено Т-клітинний імунодефіцит, активацію В – ланки імунітету у вигляді збільшення абсолютної кількості В-лімфоцитів, IgA, IgM, IgG, ЦІК та зростання кількості NK-клітин.

Аналіз отриманих результатів показав, що більш виражені порушення імунної системи спостерігаються у хворих на ревматизм з важким ступенем НДСТ. Абсолютна кількість Т – лімфоцитів (CD3+) у хворих на ревматизм з важким та середнім ступенем НДСТ була достовірно менша ніж у хворих на ревматизм з легким ступенем НДСТ ($p < 0,01$). Кількість Т-хелперів (CD4+) у хворих на ревматизм з важким ступенем НДСТ була достовірно менша ($p < 0,01$), ніж у хворих з середнім та легким ступенем, у хворих зі середнім ступенем НДСТ – кількість CD4+ достовірно менша ($p < 0,01$), ніж у хворих з легкою НДСТ.

Абсолютна кількість Т-супресорів (CD8+) у хворих на ревматизм з важким та середнім ступенем НДСТ була статистично більша ($p < 0,01$), ніж у здорових осіб та хворих на ревматизм з легким ступенем НДСТ.

Зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4+ та CD8+) призвели до порушення IPI, який є найбільш об'єктивним показником наявності чи відсутності імунодефіцитного стану.

IPI був достовірно менший ($p < 0,01$) у хворих з важким та середнім ступенем НДСТ у порівнянні з даними здорових осіб та хворих з легкою НДСТ.

Отримані дані підтверджують наявність достовірного кореляційного зв'язку між ступенем важкості НДСТ та кількістю Т – лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+). У хворих на ревматизм з НДСТ діагностується Т-клітинний імунодефіцитний стан, глибина якого залежить від ступеня важкості НДСТ. Чим більше виражена НДСТ, тим нижча активність Т-ланки імунної системи.

Іншими порушеннями з боку імунної системи у хворих на ревматизм з НДСТ є активація гуморальної ланки імунної системи у вигляді збільшення абсолютної кількості В-лімфоцитів, зростання вмісту IgA, IgM, IgG та ЦІК. Глибина порушень залежала від ступеня важкості НДСТ. Абсолютна кількість В-лімфоцитів у хворих на ревматизм з важким та середнім ступенем НДСТ була достовірно більша ($p < 0,01$), ніж у хворих з легким ступенем НДСТ. Рівень IgA у хворих на ревматизм перевищував показники здорових осіб ($p < 0,01$), проте статистично достовірної різниці між показниками IgA хворих з різним ступе-

нем важкості НДСТ не виявлено. Достовірного кореляційного зв'язку між ступенем важкості НДСТ та концентрацією IgA також не виявлено ($r = 0,12$, $p > 0,05$). Концентрація IgM та IgG у хворих на ревматизм з важкою НДСТ була достовірно більшою (відповідно $p < 0,05$ і $p < 0,01$), ніж у хворих з легким ступенем НДСТ. Кількість ЦІК була достовірно більшою ($p < 0,01$) у хворих на ревматизм з важкою НДСТ, ніж у хворих зі середнім та легким ступенем НДСТ. При середньому ступені важкості НДСТ кількість ЦІК була статистично більшою ($p < 0,01$), ніж у пацієнтів з легкою НДСТ.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність достовірного зв'язку між ступенем НДСТ та абсолютною кількістю В-лімфоцитів (CD16+), вмістом IgM, IgG, ЦІК.

Зміни імунної системи у хворих на ревматизм з НДСТ характеризувались активацією клітинної ланки імунітету у вигляді збільшення абсолютної кількості NK-клітин (CD19+). У хворих з важким та середнім ступенем НДСТ їх кількість була достовірно більшою ($p < 0,01$), ніж у хворих з легкою НДСТ. Отримані результати підтверджені достовірним кореляційним зв'язком між ступенем важкості НДСТ та абсолютною кількістю NK-клітин у хворих на ревматизм.

Висновки

1. Стан імунної системи у хворих на ревматизм з недиференційованою дисплазією сполучної тканини характеризується наявністю Т-клітинного імунодефіциту, активацією клітинної та В-ланки імунітету зі збільшенням циркулюючих імунних комплексів, IgA, M та G.
2. Недиференційована дисплазія сполучної тканини впливає на вираженість змін з боку імунної системи у хворих на ревматизм. Чим більша важкість дисплазії сполучної тканини, тим більше виражені зміни імунологічних показників у хворих на ревматизм.
3. Врахування ступеня важкості недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на ревматизм дозволить прогнозувати ступінь імунологічних порушень та відповідно корегувати лікувальні та профілактичні заходи.

Література

1. Богмат Л. Ф. Характеристика імунного статусу підлітків з диспластичними кардіопатіями / Л. Ф. Богмат, Є. Л. Ахназарянц, І. М. Неліна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №6. – С.38 – 40.
2. Виявлення аутоантител у хворих на дисплазію сполучної тканини та їх можлива роль у виникненні ревматичних захворювань / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська, В. П. Чернишов [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2005. – №3 – 4. – С.128 – 132.
3. Дисплазия соединительной ткани – основа формирования воспалительных и дегенеративных процессов у детей и подростков / Богмат Л. Ф., Ахназарянц Э. Л., Кашина В. Л., Нелина И. Н. // Травма. – 2005. – №4. – С.381-385.

4. Заремба Є.Х. Значення недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку ревматизму / Заремба Є.Х., Зімба О.О. // Укр. ревматол. журн. – 2008. – №1. – С. 73-75.
5. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова.- СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009.- 704 с.
6. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Глотов, Г. И. Нечаева, В. И. Коненков // Терапевтический архив. – 1994. – №5. – С.9 – 13.
7. Корекція порушень імунітету в дітей, що мають ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини та часто хворіють на ГРВІ / Т. В. Починок, О. В. Тяжка, Ю. М. Безпалько та ін. // Медицина транспорту України. – 2006. – №2. – С.19 – 23.
8. Коренев Н. М. Клинико-иммунологические особенности гипермобильного синдрома у детей и подростков / Н. М. Коренев, Н. А. Костюрина // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. – №2. – С.70 – 73.
9. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков / Л.Ф. Богмат, И.С. Лебец, Е.Л. Ахназарянц и др.//Современная педиатрия.-2005.-№1.- С.147-150.
10. Особливості апоптичних процесів у лімфоцитах периферичної крові при формуванні аутоімунної патології у дітей / Л. І. Омельченко, О. А. Ошлянська, Т. А. Людік [та ін.] // Современная педиатрия. – 2005. – №3. – С.90 – 93.
11. Роль неспецифичної клітинної імунної відповіді у формуванні аутоімунітету / О. А. Ошлянська, Л. І. Омельченко, В. П. Чернишов, Л. В. Галазюк // Перинатология и педиатрия. – 2008. – №3. – С.
12. Руководство по клинической иммунологии и аллергологии, иммуногенетике, иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики) [ред.В. И. Покровского].-М., 2005.-1072 с.
13. Ускладнення при системній дисплазії сполучної тканини серця у підлітків / Богмат Л. Ф., Ахназарянц Е. Л., Кашина В. Л., Введенська Т. С. / Матеріали ІІІ науково – практичної конференції «Сучасні проблеми дитячої кардіоревматології» // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №2. – С.58
14. Циркулирующие антикардиальные антитела при заболеваниях мочевой системы у детей с синдромом ДСТ сердца / В.А. Гаврилова, Ю.П. Резников, Р.Д. Ларенышева, Т.М. Домницкая // Педиатрия. - 2002. -№2. -С.10-12.
15. Ягода А. В. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Медицинская иммунология. – 2007. – №1. – С.61 – 68.
16. Ягода А. В. Состояние аутоиммунитета к коллагену и цитокинный профиль у пациентов с пролапсом митрального клапана / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. - №2. – С.30 – 33.
17. Яковлев В.М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Глотов, А. В. Ягода. - Ставрополь, 2005. – 234 с.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ С РАЗЛИЧНЫМИ СТЕПЕНЯМИ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Заремба Е.Ф., Зимба Е.А., Акимова В.Н.

Ключевые слова: ревматизм, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, иммунная система.

Исследовано показатели иммунологической активности организма у 110 больных ревматизмом с различной степенью тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Изменения со стороны иммунной системы характеризовались наличием Т-клеточного иммунодефицита, активацией киллерного и гуморального звена иммунитета. Установлено, чем тяжелее недифференцированная дисплазия соединительной ткани, тем более выражены нарушения со стороны иммунной системы.

Summary

IMMUNOLOGIC ACTIVITY OF THE ORGANISM IN PATIENTS WITH RHEUMATISM AND DIFFERENT DEGREES OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Zaremba Y. H., Zimba O. O., Akimova V. M.

Key words: rheumatism, undifferentiated connective tissue dysplasia, immune system

Immunologic activity of the organism was assessed in 110 patients with rheumatism and different degrees of undifferentiated connective tissue dysplasia manifestation. Immunologic changes were represented by presence of T – cell immunodeficiency activation of the killer and humoral immunity. The more severe is the connective tissue dysplasia in patient with rheumatism the more extensive is the immune system impairment.

УДК 612.1:613.955].014.4:[616-008.64:546.15]

АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ІНТЕРНАТАХ У РЕГІОНІ ЙОДОДЕФІЦИТУ

Завада М.І., Пластунів Б.А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У дітей 6-7-річного віку зі шкіл-інтернатів у регіоні йододефіциту виявлено слабкість функціональних і адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, яка залежить від ступеня забезпечення організму йодом.

Ключові слова: серцево-судинна система, адаптація, інтернати, першокласники, йододефіцит.

Вступ

Останнім часом в Україні збільшилося число дітей з неблагополучних сімей і сиріт, соціальний захист яких здійснюється шляхом улаштування до інтернатів [1]. Проте оцінці функціонального стану серцево-судинної системи (ССС) як вагомому чиннику адаптації цих дітей до навчання, зокрема за умов йододефіциту (ЙД), в літературі не приділялася належна увага.

Мета дослідження полягала у вивченні залежності від рівня забезпеченості йодом динаміки показників ССС дітей, зарахованих до перших класів загальноосвітніх шкіл-інтернатів у регіоні з доведеним йододефіцитом [2].

Матеріали та методи дослідження

Для оцінки функціонального стану ССС 75-ти дітей (43-х хлопчиків і 36-ти дівчаток), яким на момент зарахування до інтернатів виповнилося 6 і 7 років, на початку та в кінці навчального року визначали частоту пульсу (ЧП, уд/хв), систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ, мм рт.ст.) у спокої та після функціональної проби (ФП, 20 присідань за 30 сек) і розраховували пульсовий тиск (ПТ, мм рт.ст.), систолічний (СО, мл) і хвилинний (ХО, л) об'єми кровообігу, коефіцієнт ефективності (КЕК) та показник якості реакції (ПЯР), вегетативний індекс Кердо (ВІК) за МР 2.2.12.-068-2000 [3], а також ступінь прискорення ЧП (Δ ЧП, %) і змін амплітуди ПТ (Δ ПТ, %) щодо їхніх значень у спокої [4], індекс Робінсона (ІР), коефіцієнт витривалості (КВ) [5], адаптаційний потенціал (АП) ССС [6]. Забезпеченість дітей йодом оцінювали за показниками йодурії [7] згідно з рекомендаціями [8]. Одержані результати опрацьовували статистично з використанням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

На початку та в кінці року середні показники ССС у хлопчиків і дівчаток обох вікових груп статистично не відрізнялися між собою, що узгоджується з результатами інших авторів [9]. У

всіх віко-статевих групах відсутні розбіжності за частотою відхилень окремих показників від діапазону $M \pm \delta$ та середньою кількістю відхилень, яка припадала на одну дитину. Середні показники ЧП, САТ, ДАТ, СО і ХО, визначені у спокої на початку та в кінці року, зазвичай, не виходили за межі їх фізіологічних коливань [9]. Упродовж року середні показники САТ, ПТ, ХО, КЕК і АП у спокої збільшувалися, КВ зменшувався. Виконання ФП супроводжувалося зростанням ЧП, САТ, ДАТ, ХО, ІР, КЕК, КВ, АП і ВІК в обидва терміни, ПТ на початку року та зменшенням Δ ЧП, Δ ПТ, СО і ПЯР наприкінці року. Значення ЧП, КВ і ВІК після ФП наприкінці року були нижчими за відповідні показники на початку року (табл.1). Індивідуальні показники ЧП після ФП зростали на 6-118% на початку та 19-73% у кінці року. Випадки прискорення пульсу після ФП від 51 до 100% зменшувалися впродовж року з 21,3 до 9,9%, прискорення його понад 100%, яке спостерігалось у 4% дітей на початку року і свідчить про виражену детренованість серця [4], у кінці року не зареєстровано. Індивідуальні значення САТ і ДАТ після ФП залишалися незмінними у 6,7 і 33,3% осіб на початку та 42,3 і 28,2% дітей наприкінці року або збільшувалися на 5-22% і 7-25% в обидва терміни. Після ФП незалежно від ступеня приросту ЧП у 64% осіб на початку і 33,8% у кінці року одночасно зростали САТ і ДАТ; відповідно у 29,3 і 23,9% підвищувався САТ за незмінного ДАТ; у 6,7 і 42,3% дітей ДАТ залишався на попередньому рівні або підвищувався за незмінного САТ. Виявлений характер реакцій ССС на ФП не вкладається в загальноновизнані класифікації [3,10] і може розцінюватися як атиповий: сприятливу реакцію на ФП, яка поєднує прискорення ЧП до 25%, помірне збільшення САТ за збереженого на початковому рівні ДАТ [10], виявлено у 2-х дітей на початку та 4-х у кінці року, а несприятлива реакція зі значним прискоренням пульсу та зниженням САТ взагалі не реєструвалася.

* Публікація є фрагментом планової НДР кафедри гігієни та профілактичної токсикології ЛНМУ ім. Данила Галицького "Гігієнічна оцінка поєднаного впливу йододефіциту та інших факторів середовища життєдіяльності на здоров'я дитячого населення" (Недержреєстрації 0102U0007227).

Таблиця 1
Середні значення (M , $\pm\delta$, $\pm m$) і частота відхилень (%) від діапазону $M \pm \delta$ показників ССС на початку (чисельник) та в кінці (знаменник) року

Показники	M	$\pm\delta$	$\pm m$	%	Показники	M	$\pm\delta$	$\pm m$	%
ЧП ₁	86,6 87,1	16,4 12,2	1,9 1,5	32,0 31,0	CO ₁	49,7 53,1	11,9 9,3	1,4 1,1	36,0 36,6
ЧП ₂	122,8 ² 117,6 ^{1,2}	16,4 11,7	1,9 1,4	29,3 33,8	CO ₂	49,5 49,0 ²	10,4 8,6	1,2 1,0	21,3 33,8
ЧП ₂ -ЧП ₁	36,2 30,5 ¹	11,8 6,9	1,4 0,8	26,7 14,1	IP ₁	79,0 84,3	19,5 14,8	2,3 1,8	36,0 23,9
CAT ₁	90,7 96,7 ¹	10,0 10,3	1,2 1,2	34,7 25,4	IP ₂	121,1 ² 119,7 ²	22,9 16,1	2,7 1,9	33,3 40,8
ДАТ ₁	55,1 56,1	9,9 6,4	1,2 0,8	36,0 9,9	КЕК ₁	30,9 35,3 ¹	8,9 8,8	1,0 1,0	36,0 28,2
ПТ ₁	35,7 40,6 ¹	7,5 8,0	0,9 1,0	16,0 47,9	КЕК ₂	47,8 ² 47,2 ²	12,5 10,7	1,5 1,3	26,7 25,4
CAT ₂	98,3 ² 101,7 ^{1,2}	9,4 8,3	1,1 1,0	26,7 21,1	KB ₁	25,5 22,5 ¹	7,7 5,8	0,9 0,7	28,0 22,5
ДАТ ₂	59,5 ² 61,7 ²	8,8 6,2	1,0 0,7	48,0 36,6	KB ₂	32,8 ² 30,3 ^{1,2}	7,2 6,2	0,8 0,7	33,3 26,8
ПТ ₂	38,7 ² 40,0	6,6 7,4	0,8 0,9	16,0 33,8	ПЯР	0,10 -0,02 ¹	0,15 0,26	0,02 0,03	8,0 29,6
ДЧП	44,5 36,1 ¹	20,9 11,5	2,4 1,4	24,0 28,2	АП ₁	1,62 1,72 ¹	0,31 0,23	0,04 0,03	18,7 15,5
ДПТ	10,0 0,5 ¹	13,9 18,0	1,6 2,2	24,0 36,6	АП ₂	2,16 ² 2,17 ²	0,29 0,20	0,03 0,02	13,3 21,1
ХО ₁	4,3 4,6 ¹	1,2 1,0	0,1 0,1	37,3 25,4	ВІК ₁	34,4 34,3	16,6 11,9	1,9 1,4	28,0 26,8
ХО ₂	6,1 ² 5,8 ²	1,5 1,3	0,2 0,2	29,3 28,2	ВІК ₂	50,8 ² 47,0 ^{1,2}	8,8 7,7	1,0 0,9	24,0 29,6

Примітки. Показники з індексом ₁ – у спокої, ₂ – після ФП; ¹ – вірогідно порівняно з початком року, ² – зі станом спокою (0,001>p<0,05).

Після виконання ФП ДЧП перевищував ДПТ на 34,5% на початку та 35,6% у кінці року, ХО збільшувався на 41,9 і 26,1%, проте СО, незмінний на початку року, зменшувався на 7,7% наприкінці його. Отже, збільшення ХО після ФП відбувалося переважно за рахунок зростання ЧП, а не СО, що вказує на слабкі функціональні можливості міокарда (у нормі міокард реагує на ФП збільшенням СО і, як наслідок, істотнішим приростом ДПТ [4]). Про слабку функціональну здатність ССС, її детренованість свідчить також збільшення після ФП ІР, КЕК і КВ в обидва терміни (табл.1). Зменшення впродовж року приросту ЧП, САТ, ДПТ, ІР, КЕК після ФП, очевидно, можна вважати ознаками підвищення резистентності ССС до фізичних навантажень. За показником ПЯР, який характеризує адаптацію ССС до зовнішніх впливів, на початку року 48% дітей відзначалися поганою, стільки ж – незадовільною і лише 4% – доброю якістю реакції ССС на ФП; наприкінці року частота поганої реакції зростала до 67,6%, незадовільної – зменшувалася до 25,4%. Проте виявлені зміни АП не позначилися на розподілі дітей за ступенем адаптації ССС: напруження її механізмів в обидва терміни характеризувалися у спокої 14,1-16% осіб, після ФП 19,7-20,7%, незадовільною адаптацією – 1,3-2,3% осіб, зривом її – лише 1,3% дітей після ФП на початку року. У 93,3-98,6% осіб у стані спокою й абсолютно всіх дітей після ФП в обидва терміни спостерігалися додатні значення ВІК, що свідчить про переважний вплив симпатичної іннер-

вації на ССС. Зростання ВІК після ФП узгоджується зі ступенем збільшення пульсу та ХО як проявами симпатикотонії і, очевидно, зумовлене порушенням співвідношення між руховою та статичною складовими в режимі дня дітей [11].

Відхилення від середніх величин за окремими показниками виявлено у 8-48% на початку та 9,9-47,9% дітей у кінці року (табл. 1). Відсутність відхилень жодного з показників спостерігалася відповідно у 4 і 21,1% дітей, відхилення за одним-чотирма показниками зареєстровані у 25,3 і 9,9%, за 5-10-ма – у 52 і 39,4%, за 11-ма і більше показниками – у 18,6 і 29,6% дітей. В обидва терміни на дитину в середньому припадало 7,2 \pm 0,5 і 7,4 \pm 0,6 відхилень.

Отже, поряд з ознаками підвищення резистентності ССС до фізичних навантажень у дітей наприкінці року зберігалися симптоми функціональної слабкості ССС, атипичний характер реакцій на ФП, погіршувалися показники адаптації ССС до зовнішніх впливів, зростало число дітей з відсутніми та численними відхиленнями показників від діапазону $M \pm \delta$. Різноступеневість виявлених змін, вочевидь, пов'язана зі слабкими адаптаційними можливостями ССС дітей на етапі їх зарахування до інтернатів і незадовільною організацією фізичного виховання та рухового режиму як засобів оптимізації адаптаційних резервів організму в процесі навчання.

Істотна різниця між середніми показниками ССС у дітей з ІД різного ступеня (66,7% осіб зі середньою йодурією 23,7 \pm 4,0 мкг/л) та без нього

(33,3%; 150,4±5,5 мкг/л) на початку року відсутня. Разом з тим у дітей з ЙД порівняно з дітьми, достатньо забезпеченими йодом, значення ЧП до і після ФП частіше опинялися в діапазоні нижче $M \pm \delta$ (20% осіб проти 12 і 4% відповідно), рідше – у діапазоні вище $M \pm \delta$ (8% проти 28% у спокої), а показники САТ у спокої та ДАТ до і після ФП частіше – у діапазоні вище $M \pm \delta$ (відповідно 12% проти 0%, 20% проти 8% і 26% проти 12%). Переважання ДЧП над ДПТ за умов ЙД виявилось виразнішим, ніж за його відсутності (35,8% проти 31,7%); істотніше зростав ВІК після ФП (на 52,9% проти 39,4%, табл. 2); частіше реєструвалися погана якість реакції ССС на ФП (у 54% дітей проти 36%), незадовільні ступені адаптації (у 16% осіб проти 8% після ФП), збільшувалася питома кількість відхилень показників від середніх значень (7,5±0,7 проти 6,6±0,8).

Наприкінці року у дітей з ЙД (74,6% осіб зі середньою йодурією 45,7±5,1 мкг/л) меншими темпами, ніж в осіб, достатньо забезпечених йодом (25,4%; 119,5±3,2 мкг/л), збільшувалися показники САТ (5,3% проти 9,2%), ПТ (9,4% проти 25,3%), КЕК (12% проти 21,2%) і зменшувалася КВ (6,5% проти 22,6%) у спокої; зміни ХО і АП в обох групах виявилися невірогідними, а СО, який не зазнавав змін у дітей з ЙД, зростав на 17,1% в групі з оптимальною йодурією (табл. 2). Показники ЧП, САТ, ДАТ, ІР, КЕК і КВ після ФП в обидва терміни збільшувалися в обох групах

однаковими темпами. Проте за умов ЙД істотніше, ніж за його відсутності, зменшувалися абсолютний приріст ЧП після ФП наприкінці року (16,3% проти 13,9%), ДЧП, ДПТ і ПЯР (9,1; 9,8 і 122,2% проти невірогідних змін у дітей без ЙД), частіше реєструвалася погана якість реакції ССС на ФП (у 73,6% проти 50%). При цьому переважання ДЧП над ДПТ (36,5% проти 33,3%) видалось більш вагомим, збільшення ХО після ФП наприкінці року – менш значним, а зменшення СО наприкінці року – вірогідним у дітей з ЙД. Окрім того, показники ДАТ і КВ після ФП виявилися наприкінці року вищими, а значення ПТ, ХО і СО за тих самих умов – нижчими у дітей з ЙД.

Отже, діти з ЙД на етапі вступу до інтернатів характеризуються схильністю до зменшення ЧСС, підвищення САТ і ДАТ до і після ФП, послаблення функціональної здатності та адаптаційних резервів ССС, а також зростання питомої кількості відхилень показників від середніх значень. Наприкінці року ознаки послаблення функціональних (переважання ДЧП над ДПТ, зменшення СО після ФП) і адаптаційних можливостей (зменшення ПЯР, збільшення частоти поганої якості реакції ССС на ФП) більш виражені у дітей з ЙД.

Істотні розбіжності спостерігалися також між показниками діяльності ССС у дітей з різних районів (табл. 3).

Таблиця 2
Середні значення ($M \pm m$) показників ССС у дітей з наявним і відсутнім ЙД на початку (чисельник) та в кінці (знаменник) року

Показники	ЙД наявний	ЙД відсутній	Показники	ЙД наявний	ЙД відсутній
ЧП ₁	85,2±2,4 87,1±1,8	89,5±3,2 87,3±2,7	СО ₁	50,3±1,7 51,8±1,3	48,5±2,5 56,8±2,1 ^{1,3}
ЧП ₂	121,4±2,5 ² 117,3±1,5 ²	125,5±3,0 ² 118,3±3,3 ²	СО ₂	50,0±1,4 47,2±1,1 ²	48,7±2,4 54,3±1,9 ³
ЧП ₂ -ЧП ₁	36,2±1,4 30,3±0,9 ¹	36,0±1,4 31,0±1,9 ¹	ІР ₁	78,4±2,9 84,0±2,1	80,2±3,8 85,1±3,5
САТ ₁	91,6±1,5 96,5±1,4 ¹	89,0±1,6 97,2±2,5 ¹	ІР ₂	120,2±3,3 ² 119,4±2,2 ²	122,8±4,5 ² 120,4±4,3 ²
ДАТ ₁	55,3±1,5 56,8±0,9	54,6±1,7 54,2±1,5	КЕК ₁	30,8±1,2 34,5±1,2 ¹	31,1±2,1 37,7±2,2 ¹
ПТ ₁	36,3±1,1 39,7±1,1 ¹	34,4±1,6 43,1±2,0 ¹	КЕК ₂	47,5±1,5 ² 45,7±1,4 ²	48,3±3,2 ² 51,6±2,7 ²
САТ ₂	98,7±1,4 ² 101,7±1,2 ²	97,4±1,8 ² 101,7±2,0	КВ ₁	24,7±1,2 23,1±0,9	27,0±1,3 20,9±1,0 ¹
ДАТ ₂	59,6±1,3 ² 62,8±0,8 ^{1,2}	59,4±1,6 ² 58,3±1,6 ³	КВ ₂	32,0±1,0 ² 31,2±0,9 ²	34,4±1,5 ² 27,7±1,1 ^{1,2,3}
ПТ ₂	39,4±1,0 ² 38,9±1,0	38,0±1,9 43,3±1,5 ^{1,3}	ПЯР	0,09±0,02 -0,02±0,04 ¹	0,12±0,03 0,01±0,06
ДЧП	45,3±3,0 36,2±1,7 ¹	42,8±4,4 36,0±2,4	АП ₁	1,62±0,05 1,73±0,03	1,63±0,05 1,70±0,05
ДПТ	9,5±2,0 -0,3±2,6 ¹	11,1±2,8 2,7±4,0	АП ₂	2,15±0,05 ² 2,18±0,03 ²	2,18±0,05 ² 2,14±0,05 ²
ХО ₁	4,3±0,2 4,5±0,1	4,4±0,3 5,0±0,3	ВІК ₁	32,9±2,5 33,4±1,7	37,3±3,0 36,9±2,8
ХО ₂	6,0±0,2 ² 5,6±0,2 ²	6,2±0,4 ² 6,5±0,3 ^{2,3}	ВІК ₂	50,3±1,3 ² 46,0±1,0 ^{1,2}	52,0±1,8 ² 50,0±2,1 ²

Примітки ті самі, що в табл. 1. ³ – вірогідно порівняно з дітьми з ЙД (0,001>p>0,05).

Таблиця 3
Середні значення ($M \pm m$) показників ССС у дітей
різних районів на початку (чисельник) та в кінці (знаменник) року

Регіон Показники	Передгірний	Центральний	Північний	Регіон Показники	Передгірний	Центральний	Північний
ЧП ₁	86,4±2,9 87,1±2,3	86,8±4,5 88,4±3,0	86,8±3,2 86,2±2,5	ІР ₁	80,7±3,5 85,2±3,1	80,4±5,5 81,8±3,4	75,9±3,5 85,2±2,9 ¹
ЧП ₂	118,4±2,6 ² 117,3±2,1 ²	127,9±4,2 ² 118,4±3,6 ²	124,2±2,7 ² 117,3±2,1 ^{1,2}	ІР ₂	119,8±3,8 ² 119,7±3,2 ²	125,7±6,2 ² 117,8±4,2 ²	119,3±4,7 ² 121,0±3,0 ²
САТ ₁	93,2±2,0 ³ 97,4±1,9	91,8±2,0 92,4±1,9	87,1±1,5 99,2±2,4 ^{1,3}	КЕК ₁	30,0±1,6 35,4±1,8 ¹	32,3±2,0 34,7±2,2	31,1±1,9 35,8±1,7
ДАТ ₁	58,5±2,3 ³ 56,9±2,3	54,5±1,7 53,4±1,6	51,5±1,5 57,4±1,3 ¹	КЕК ₂	44,5±1,7 ² 45,0±2,0 ²	52,0±2,9 ^{2,3} 50,3±2,8 ²	48,3±3,0 ² 47,1±2,0 ²
САТ ₂	100,8±1,7 ^{2,3} 101,9±1,6	97,9±2,5 99,5±1,8 ²	95,6±1,7 ² 103,2±1,8 ¹	КВ ₁	26,6±1,7 22,6±1,0 ¹	24,1±1,7 23,1±1,0	25,2±1,3 21,9±1,5
ДАТ ₂	63,2±1,9 ³ 63,7±1,1 ^{2,3}	57,1±1,8 57,1±1,4	57,1±1,1 ² 63,0±1,1 ^{1,2,3}	КВ ₂	32,5±1,4 ² 31,7±1,2 ²	32,6±1,9 ² 28,8±1,6 ²	33,3±1,4 ² 30,1±1,2 ²
ДЧП	39,5±3,6 35,9±2,4	50,8±4,9 34,7±2,4 ¹	45,6±4,4 37,4±2,4	ПЯР	0,09±0,02 -0,06±0,05 ¹	0,09±0,02 0,11±0,04 ³	0,12±0,04 -0,05±0,05 ¹
ДПТ	11,3±2,8 -4,3±3,5 ¹	9,6±2,7 9,4±3,4 ³	8,9±2,9 -1,2±3,9 ¹	АП ₁	1,69±0,06 1,74±0,05	1,63±0,08 1,65±0,05	1,54±0,05 1,76±0,05 ¹
ХО ₁	4,0±0,2 4,6±0,2 ¹	4,4±0,2 4,8±0,3	4,5±0,3 4,6±0,2	АП ₂	2,18±0,06 ² 2,19±0,04 ²	2,19±0,08 ² 2,11±0,05 ²	2,12±0,05 ² 2,20±0,04 ²
ХО ₂	5,5±0,2 ² 5,4±0,2 ²	6,7±0,3 ^{2,3} 6,4±0,4 ^{2,3}	6,3±0,3 ² 5,7±0,2 ²	ВІК ₁	30,2±3,6 33,8±2,0	34,9±3,5 37,9±3,3	38,8±2,7 32,1±2,5
СО ₁	46,9±2,6 52,5±1,8	51,2±1,9 53,7±2,2	51,8±2,3 53,2±2,0	ВІК ₂	46,3±1,7 ² 45,2±1,4 ²	54,9±1,5 ^{2,3} 50,9±2,0 ^{2,3}	53,2±1,6 ² 45,9±1,4 ^{1,2}
СО ₂	46,7±2,0 46,1±1,5 ²	52,8±2,4 ³ 54,2±2,2 ³	50,4±1,9 48,3±1,5 ²	Число відхил.	8,1±0,9 6,8±1,1	6,2±1,2 8,2±1,1	6,8±0,7 7,4±1,1

Примітки ті самі, що в табл. 1. ³ – вірогідно порівняно з найменшим значенням у той самий термін ($0,001 > p < 0,05$).

На початку року у дітей з передгірного району, у яких переважав ІД різного ступеня (у 83,3% осіб зі середньою йодурією 37,8±9,1 мкг/л, що узгоджується з результатами праці [2]), показники САТ і ДАТ до і після ФП виявилися вищими, ХО і ВІК після ФП – нижчими, ніж у дітей з північного району, де ІД реєструвався рідше (у 30,8% дітей за середньої йодурії 115,9±13,8 мкг/л). У передгір'ї виявлено також нижчі показники СО і КЕК після ФП, тенденцію до зменшення ступеня переважання ДЧП над ДПТ, збільшення питомої кількості відхилень показників ССС від діапазону $M \pm \delta$ порівняно з центральним районом, де поширеність ІД (89,5%) і середні значення йодурії (42,0±10,5 мкг/л) майже не відрізнялися від таких у передгірному районі. Разом з тим усі показники дітей у центральному районі були статистично тотожними з відповідними показниками у північному районі. Упродовж року, передусім завдяки різному стану йодопротекції в окремих інтернатах, у дітей з північного району ІД істотно зростав (його поширеність сягала 76% за йодурії 78,1±6,9 мкг/л), у передгірному районі посилювався (100%; 20,9±5,5 мкг/л), у центральному значно послаблювався (36,8%; 108,3±5,8 мкг/л). При цьому наприкінці року у дітей з північного району спостерігалось збільшення САТ і ДАТ до і після ФП, ІР і АП у спокої, зменшення ЧП, ДПТ, ВІК і ПЯР після ФП, у передгірному районі – збільшення ХО, КЕК і зменшення КВ у спокої, а також ДПТ і ПЯР, у центральному – лише зменшення ДЧП. У дітей з північного району наприкінці року показники САТ

у спокої виявилися вищими, а ДПТ, СО, ВІК і ПЯР після ФП – нижчими, ніж у центральному районі. Водночас у передгір'ї спостерігалися вищі значення ДАТ та нижчі показники ДПТ, ХО, СО, ВІК і ПЯР після ФП порівняно з центральним районом. Проте всі показники у дітей з передгірного району були статистично тотожними з відповідними показниками у північному районі.

Таким чином, більш істотні на початку року зміни показників ССС у дітей передгірного району з вираженим ІД порівняно з північним районом зі значно меншою поширеністю ІД вказують на певний зв'язок регуляції ССС дітей з їх забезпеченістю йодом. У дітей центрального району (м. Львів), незважаючи на практично однаковий з передгірним районом ступінь ІД, більшість показників наближалися до таких у північному районі. Під впливом негативних екологічних і соціальних чинників великого міста, очевидно вагоміших за йододефіцит, зв'язок регуляції системи кровообігу із забезпеченістю організму йодом зникає. Істотне погіршення стану йодозабезпеченості у північному районі наприкінці року супроводжувалося більш значними змінами показників ССС, які суттєво не відрізнялися від цих показників у дітей з передгірного району з вираженим ІД.

Висновки

1. У хлопчиків і дівчаток 6-7-річного віку, зарахованих до шкіл-інтернатів у регіоні йододефіциту, функціональні показники діяльності ССС виявилися статистично тотожними.
2. На етапі зарахування до інтернатів і напри-

кінці першого року навчання у дітей спостерігаються ознаки слабкої функціональної та адаптаційної здатності ССС, більш виражені у дітей з йододефіцитом.

3. Зміни функціонального стану та адаптаційних резервів ССС дітей характеризуються регіональними особливостями, пов'язаними певним чином із забезпеченістю організму йодом.

Подальшого вивчення та оцінки потребують інші, окрім йододефіциту, чинники, що визначають функціональний стан та адаптаційні можливості ССС дітей, зарахованих до шкіл-інтернатів у регіоні йододефіциту.

Література

1. Височина І.Л. Стан здоров'я та рівень захворюваності дітей шкільного віку, які знаходяться під державною опікою / І.Л. Височина // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2005. – С. 26–28.
2. Епідеміологічна характеристика йодного дефіциту у дітей Львівської області (за даними рандомізованого кластерного дослідження) / Н.І. Миронюк, Л. Іванова, О. Труш [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 306–318.
3. Донозологічна діагностика стану здоров'я населення у зв'язку з впливом факторів навколишнього середовища : Методичні рекомендації. МР 2.2.12.-068-2000. – К., 2000.
4. Чеберев Н.Е. Функциональные пробы в кардиологии / Н.Е. Чеберев. – Горький, 1988. – С. 7–8.
5. Ошевенский Л.В. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма / Л.В. Ошевенский, Е.В. Крылова, Е.А. Уланова. Методические рекомендации. – Нижний Новгород, 2007. – 67 с.
6. Прогностическая значимость адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у детей 10-11 лет / М.В. Антропова, Г.В. Бородкина, Л.М. Кузнецова [и др.] // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, № 1. – С. 56–61.
7. Methods for measuring iodine in urine / [Dunn J.T., Grutchfield H.E., Gutekunst R., Dunn A.D.] – Netherlands : ICCIDD, 1993. – P. 18–27.
8. WHO, UNISEF, ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programme. – Geneva : WHO/NUT, 1993. – 33 p.
9. Морфофункциональные константы детского организма / В.А. Доскин, Х. Келлер, Н.М. Мураенко, Р.В. Танкова-Ямпольская : Справочник. – М. : Медицина, 1997. – С. 118–137.
10. Педиатрия / Под ред. Н.П. Шабалова. – СПб : Спец Лит, 2007. – С. 139.
11. Kerdo I. Ein aus Daten der Blutzirkulation Kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kerdo // Acta neurovegetativa. – 1966. – Bd. 29, 2. – P. 250–268.

Реферат

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ИНТЕРНАТАХ В РЕГИОНЕ ЙОДОДЕФИЦИТА

Завада М.И., Пластунов Б.А.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, адаптация, интернаты, первоклассники, йододефицит.

У детей 6-7-летнего возраста в школах-интернатах выявлена слабость функциональных и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, которая связана со степенью обеспеченности организма йодом.

Summary

ADAPTATIVE ABILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PRIMARY SCHOOL AGED CHILDREN RESIDING IN BOARDING SCHOOLS OF IODINE-DEFICIENT AREAS

Zavada M.I., Plastunov B.A.

Key words: cardiovascular system, adaptation, boarding school, primary school aged children, iodine insufficiency.

6-7-years old children residing in boarding schools have been found out to have weakness of functional and adaptive abilities of cardiovascular system that is determined by iodine insufficiency.

УДК: 616.72 – 002.77 – 008.9 – 08 – 074

ЕХОКАРДІОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ, РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОТРИМАНОГО ЛІКУВАННЯ

Іваницький І.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія

Отримані нами дані свідчать про те, що терапія аторвастатином у хворих на РА та піоглітазоном у хворих на РА з МС на фоні адекватної базисної та антигіпертензивної терапії сприяє зниженню АТ, показників гіпертрофії міокарду, підвищує його скоротливість за рахунок зниження активності системного запального процесу, рівня інсулінорезистентності, активного впливу на рівень адипоцитокінів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, метаболічний синдром, гіпертрофія міокарду, аторвастатин, піоглітазон.

Відомо, що гіпертрофія міокарду лівого шлуночка (ГМЛШ) поряд з потовщенням комплексу інтими – медії загальних сонних артерій (KIM 3CA), мікроальбумінурією та дисфункцією ендотелію є самостійним фактором ризику серцево – судинних ускладнень [6]. Незважаючи на те, що ГМЛШ первинно розглядається, як адаптивна відповідь на гемодинамічний стрес, вона вважається першим кроком до розвитку серцевої недостатності [5]. На сьогоднішній день ГМЛШ розглядають, як основний предиктор ранньої серцево – судинної захворюваності та смертності. Існують дані, що у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) та гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) ризик розвитку серцево – судинних подій достовірно вищий, ніж у пацієнтів без ГЛШ.

Оскільки на сьогоднішній день ревматоїдний артрит (РА) та метаболічний синдром (МС) розглядаються, як незалежні фактори серцево – судинного ризику і мають значну поширеність, виникає необхідність вивчення особливостей ГМЛШ у хворих на РА в залежності від наявності МС та отриманого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 127 хворих на ревматоїдний артрит (104 жінки та 21 чоловік) та 44 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), стабільну стенокардію II функціонального класу. Середній вік обстежених склав $47,8 \pm 2,3$ роки. Діагноз РА встановлювався у відповідності до критеріїв Американської спілки ревматологів (ACR, 1987). Для визначення критеріїв метаболічного синдрому проводили антропометричні вимірювання: вимірювали зріст, вагу, об'єм талії, об'єм стегон. Розраховували індекс маси тіла за формулою: $IMT = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$. Діагноз метаболічного синдрому встановлювали згідно критеріїв ВООЗ 1998 р., критеріїв АТР III (Adult Treatment Panel III) 2001р., критеріїв метаболічного синдрому Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 2005 рік.

Хворі були включені в дослідження в різний

термін від початку РА: 14,9% (19 чол) - на першому році хвороби, 33,1% (42 чол) - при тривалості захворювання 1-4 роки, 38,6% (49 чол) - 5-9 років і 13,4% (17 чол) - 10 років і більше. Активність РА на момент включення у дослідження у 29,1% (37 чол) відповідала 1-му ступеню, 53,5% (68 чол) - 2-му і в 17,3% (22 чол) - 3-му ступеню. Серопозитивними по РФ були 51,9% (66 хворих). Після обстежень нами було виділено 37 пацієнтів з РА та МС (28 жінок та 9 чоловіків). Середній вік цих пацієнтів склав $45,9 \pm 2,1$ роки. Контрольну групу склали 27 практично здорових осіб - 21 жінка і 6 чоловіків із середнім віком $44,2 \pm 1,3$ роки. З метою вивчення впливу базисної терапії РА на розвиток та прогресування гіпертрофії ЛШ нами були виділені 64 пацієнти з РА (54 жінки і 10 чоловіків), які внаслідок різних причин не отримували базисної терапії РА до моменту включення у наше дослідження. 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).

Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), загальних ліпідів в сироватці крові визначали за стандартними методиками з використанням реактивів фірми "Lahema". 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[4].

Рівень С реактивного білку, С – пептиду, лептину, адипонектину визначався методом ELISA. Рівень ІР та функцію β клітин підшлункової залози розраховували за моделлю HOMA 2 з використанням рівня С пептиду за допомогою програми HOMA 2 Calculator версії 2.2.2., яка є ви-

* Робота є фрагментом двох науково-дослідних тем: „Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболічних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування.” Державна реєстрація № 0106U001649 „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

сокочутливим і достовірним сучасним методом визначення інсулінорезистентності [13].

Ультразвукові дослідження (УЗД) судин виконувались на апараті Mindray DP 6600. Вивчали ендотелій-залежну (ЕЗВД) і ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНВД) плечової артерії в умовах реактивної гіперемії, викликаної манжеточною оклюзією плечової артерії [7], оцінювали показник дисфункції [3]. Для визначення товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) користувались загальноприйнятою методикою [11]. Для вивчення структурно-функціонального стану різних відділів серця усім обстежуваним проводили ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах на апараті "SIM-5000 plus" секторальним датчиком 3,5 МГц. Визначали фракцію вигнання (ФВ), для розрахунку маси міокарду (ММ) лівого шлуночка використовували формулу Penn Convention. Індекс маси міокарду (ІММ) розраховували за формулою: $ІММ = ММЛШ / ППТ$, де ППТ – площа поверхні тіла, для розрахунку якої користувались формулою Du Bois. Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка вважали ІММ більший, ніж 125 г/м^2 незалежно від статі.

Для оцінки геометрії лівого шлуночка розраховували відносну товщину стінок (ВТС): $ВТС = (ЗСЛШ + МШП) / КДР$. В залежності від величини ІММЛШ та ВТС виділяли наступні варіанти геометрії лівого шлуночка: нормальна геометрія ($ВТС < 0,45$; нормальний ІММЛШ), концентричне ремоделювання ($ВТС > 0,45$; нормальний ІММЛШ), концентрична гіпертрофія ($ВТС > 0,45$; ІММЛШ більше норми), ексцентрична гіпертрофія ($ВТС < 0,45$; ІММЛШ більше норми).

Крім того, розраховували фракцію скорочень

волокон міокарду: $FS = (EDD - ESD) / EDD$, $\%FS = FS \times 100$, де FS – фракція скорочення волокон міокарду, $\%FS$ – відсоток фракції скорочення, EDD – кінцевий діастолічний діаметр, ESD – кінцевий систолічний діаметр. За норму вважали $\%FS \geq 30\%$.

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 Лїллієфорса 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 Стюдента. 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 подальшого дослідження використовували критерії Манна – Уїтні, Вальда – Вольфовіца, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$ [2].

Результати та їх обговорення

При ехокардіоскопії обстежуваних груп нами були отримані наступні результати.

Таблиця 1.

Показники АТ, скоротливості та гіпертрофії міокарду у хворих на РА, РА з МС, хворих на ІХС.

	ХВОРИ НА РА	ХВОРИ НА РА З МС	ХВОРИ НА ІХС	КОНТРОЛЬНА ГРУПА
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ, %	56,36±1,22	54,68±1,48	52,24±1,73	59,23±1,34
ІММЛШ, Г/М ²	132,72±2,23	151,42±6,69	162,23±7,22	123,71±5,02
ВІДНОСНА ТОВЩИНА СТІНОК	0,42±0,02	0,41±0,01	0,46±0,01	0,37±0,02
% УКОРОЧЕННЯ ВОЛОКОН МІОКАРДУ	31,32±2,43	28,29±0,86	25,91±3,26	41,33±0,75
СИСТОЛІЧНИЙ ТИСК	127,27±3,25	145,71±4,47	147,23±4,59	121,12±3,32
ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК	81,36±2,21	89,55±2,27	91,22±2,34	79,23±1,23

Звертає на себе увагу той факт, що значення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в осіб з РА виявились вищими ($p < 0,01$), ніж в контрольній групі. При цьому відмічався ексцентричний характер гіпертрофії міокарду у хворих на РА, РА та МС на відміну від пацієнтів з ІХС, у яких відмічалась концентрична гіпертрофія. Так, у групі пацієнтів з РА та МС, 54% становили пацієнти з ексцентричною гіпертрофією, 19% - з концентричною гіпертрофією, 19% - з нормальними показниками, 8% - з концентричним ремоделюванням. У групі пацієнтів з РА 48% становили пацієнти з ексцентричною гіпертрофією, 12% - з концентричною гіпертрофією, 33% - з нормаль-

ними показниками, 7% - з концентричним ремоделюванням. У групі пацієнтів з ІХС 23% становили пацієнти з ексцентричною гіпертрофією, 57% - з концентричною гіпертрофією, 9% - з нормальними показниками, 11% - з концентричним ремоделюванням. За даними літератури, відомо, що концентрична гіпертрофія характерна для перевантаження тиском, у той час, як ексцентрична гіпертрофія характерна для перевантаження об'ємом. При концентричній гіпертрофії лівого шлуночка більше збільшується товщина стінок ЛШ, ніж його порожнина (збільшується відносна товщина стінок). При ексцентричній ГЛШ разом із

збільшенням товщини стінок збільшується порожнина ЛШ і відносна товщина стінок суттєво не змінюється [10]. Гемодинамічними змінами, які призводять до ексцентричної гіпертрофії, вважається збільшення об'єму циркулюючої крові. Вищеперелічені зміни є характерними для пацієнтів із ожирінням. Так, в роботі G. Simone та співавт. [12] підкреслюється, що підвищення перенавантаження, що виявляється при ожирінні, призводить до формування дилатаційного ураження міокарда та/або ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка, особливістю якої є зменшення коронарного резерву ті підвищення потреби міокарда в кисні, зниження фракції викиду. В цілому зміни міокарду при ожирінні дозволяють пояснити підвищений ризик розвитку серцевої недостатності незалежно від наявності артеріальної гіпертензії [9]. З цієї точки зору неможливо пояснити ексцентричну гіпертрофію міокарду ЛШ у хворих на РА без МС, оскільки маса тіла у переважної більшості з них не підвищена. Одним із можливих пояснень є затримка натрію та рідини на фоні постійного вживання нестероїдних протизапальних препаратів, що може призводити до збільшення об'єму циркулюючої крові, і, відповідно, викликати збільшення АТ та гіпертрофію міокарда саме за ексцентричним типом. Необхідно пам'ятати, що саме на первинному порушенні видільної функції нирок базується об'ємно – сольова теорія розвитку артеріальної гіпертензії А.Гайтона [1].

З іншого боку, відомо, що системне запалення також підвищує рівень артеріального тиску. При проведенні кореляційного аналізу у хворих на РА та МС був виявлений зв'язок між рівнем артеріального тиску та рівнем СРБ ($r = 0,47$, $p < 0,05$ та $r = 0,42$, $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску). У той же час відмічався позитивний зв'язок між рівнем НОМА ІР та АТ ($r = 0,51$ $p < 0,05$ та $r = 0,49$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску). Зв'язок АТ з рівнем ІР також підтверджувався позитивним зв'язком з рівнем С пептиду ($r = 0,52$ $p < 0,05$ та $r = 0,55$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску), негативним зв'язком з рівнем чутливості периферичних тканин до інсуліну ($r = -0,44$ $p < 0,05$ та $r = -0,41$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску), рівнем активності β клітин підшлункової залози ($r = 0,32$, $p < 0,05$ та $r = 0,34$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску).

Ці дані не суперечать даним інших авторів, які вказують на важливу роль ІР у становленні та перебігу АГ. Фізіологічні ефекти інсуліну, у випадку тривалої гіперінсулінемії, потенціально здатні викликати тривале підвищення рівня АТ [5].

Був виявлений кореляційний зв'язок між

рівнем АТ та лептину ($r = 0,31$, $p < 0,05$ та $r = 0,30$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску) та адипонектину ($r = -0,33$, $p < 0,05$ та $r = -0,31$ $p < 0,05$ відповідно для систолічного та діастолічного тиску). Відмічався слабкий зв'язок між рівнем АТ та товщиною ІМЗСА ($r = 0,32$, $p < 0,05$) і помірний із рівнем ЕНВД ($r = -0,51$, $p < 0,05$), у той час як зв'язку із рівнем ЕЗВД виявлено не було.

Гіпертрофічні зміни міокарду також мали зв'язок із товщиною інтими – медії сонних артерій. Так, кореляція між товщиною ІМЗСА та індексом маси міокарду склала $r = 0,54$ $p < 0,05$; відносною товщиною стінок $r = 0,38$, $p < 0,05$. Відмічався зв'язок між рівнем ЕЗВД та відносною товщиною стінок міокарду $r = -0,35$, $p < 0,05$; між рівнем ЕНЗВД та індексом маси міокарду $r = -0,36$, $p < 0,05$. При дослідженні зв'язку між індексом маси міокарду та СРБ, ІР, рівнем лептину та адипонектину достовірний негативний зв'язок був виявлений тільки з рівнем адипонектину: $r = -0,35$ $p < 0,05$. При кореляційному аналізі відносної товщини стінок та СРБ, ІР, рівнем лептину та адипонектину достовірний зв'язок був виявлений тільки з рівнем лептину: $r = 0,42$ $p < 0,05$. Таким чином, можна зробити висновок, що на рівень гіпертрофії міокарда у хворих на РА більшою мірою впливають рівні адипокінів, ніж показники системного запалення та ІР, а зміни гіпертрофічного характеру стосуються як серця, так і судин, оскільки, як відомо, у комплексі ІМ вагому роль займає м'язовий прошарок.

У той же час було виявлено, що рівень системного запалення впливає на скоротливість міокарду. Так, кореляційний зв'язок між скороченням волокон міокарду та рівнем СРБ склав $r = -0,42$ $p < 0,05$; зв'язок між фракцією викиду та рівнем СРБ $r = -0,31$ $p < 0,05$. У той же час відмічався зв'язок між рівнем скорочення волокон міокарду та рівнем ІР: $r = -0,37$ $p < 0,05$. Рівень лептину також негативно впливав на скоротливу здатність міокарду, зв'язок між ним та рівнем скорочення волокон міокарду склав $r = -0,33$ $p < 0,05$; фракцією викиду $r = -0,37$ $p < 0,05$. У той же час зв'язок між рівнем адипонектину та рівнем скорочення волокон міокарду склав $r = 0,31$ $p < 0,05$, що свідчить про позитивний вплив адипонектину на скоротливу здатність міокарду. Товщина ІМЗСА мала негативний зв'язок як із рівнем відносної скоротливості волокон міокарду ($r = -0,33$ $p < 0,05$), так і з фракцією викиду ($r = -0,38$ $p < 0,05$). У той же час, відмічався негативний зв'язок між рівнем ЕЗВД та рівнем відносної скоротливості волокон міокарду ($r = -0,34$ $p < 0,05$).

Наступним нашим кроком стало з'ясування ступеня впливу базисної терапії на показники рівня АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ у хворих на РА.

Таблиця 2.
Початковий рівень АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ у хворих на РА в залежності від отримуваної базисної терапії.

	I ГРУПА (МЕТОТРЕКСАТ)	II ГРУПА (ЛЕФЛУНОМІД)	III ГРУПА (БЕЗ БАЗИСНОГО ЛІКУВАННЯ)	IV ГРУПА (КОНТРОЛЬ)
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ, %	52,12±1,28	51,22±1,67	52,33±1,79	59,23±1,34
ІММЛШ, Г/М ²	137,45±3,12	138,56±2,29	136,78±3,87	123,71±5,02
ВІДНОСНА ТОВЩИНА СТІНОК	0,43±0,02	0,44±0,01	0,43±0,01	0,37±0,02
% УКОРОЧЕННЯ ВОЛОКОН МІОКАРДУ	30,21±3,67	29,68±3,78	30,55±3,49	41,33±0,75
СИСТОЛІЧНИЙ ТИСК	128,24±3,43	125,22±4,55	126,89±3,96	121,12±3,32
ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК	88,31±1,86	87,25±2,34	85,33±3,22	79,23±1,23

Через 6 місяців проведення базисної терапії нами були отримані наступні результати.

Таблиця 3.
Динаміка рівня АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ у хворих на РА в залежності від базисної терапії.

	I ГРУПА (МЕТОТРЕКСАТ)	II ГРУПА (ЛЕФЛУНОМІД)	III ГРУПА (БЕЗ БАЗИСНОГО ЛІКУВАННЯ)	IV ГРУПА (КОНТРОЛЬ)
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ, %	53,53±1,22	53,39±1,47	51,11±1,35	59,23±1,34
ІММЛШ, Г/М ²	132,69±1,14 ^{*III, 0; **IV}	130,69±2,21 ^{*III, 0; **IV}	137,57±2,45 ^{**IV}	123,71±5,02
ВІДНОСНА ТОВЩИНА СТІНОК	0,41±0,01 ^{*III}	0,40±0,01 ^{*III, 0; **IV}	0,43±0,01 ^{**IV}	0,37±0,02
% УКОРОЧЕННЯ ВОЛОКОН МІОКАРДУ	34,24±1,32 ^{*III, **IV}	33,23±1,53 ^{*III, **IV}	29,57±2,88 ^{**IV}	41,33±0,75
СИСТОЛІЧНИЙ ТИСК	124,12±1,99 ^{*III, **IV}	125,21±2,28 ^{*III, IV}	129,64±2,37 ^{**IV}	121,12±3,32
ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК	84,24±1,69 ^{*III, **IV}	81,43±1,78 ^{*III, IV}	88,27±1,66 ^{**IV}	79,23±1,23

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. I, II, III, IV – відмінності від відповідних груп, 0 – відмінність від початкового рівня.

Таким чином, потрібно відмітити, що адекватна базисна терапія у хворих на РА запобігає прогресуванню гіпертрофії ЛШ та рівня АТ, достовірно знижує ІММЛШ. Відносну товщину стінок ЛШ достовірно знижувала тільки терапія лефлуномідом. Достовірної відмінності між показниками у групах метотрексату та лефлуноміду знайдено не було.

Вплив піврічної терапії аторвастатином на рівень АТ та гіпертрофію міокарду ЛШ демонструють дані, представлені в наступній таблиці.

Таблиця 4.
Динаміка АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ у хворих на РА при призначенні аторвастатину.

	ОСНОВНА ГРУПА		ГРУПА ПОРІВНЯННЯ		КОНТРОЛЬНА ГРУПА
	ПОЧАТКОВІ ПОКАЗНИКИ	ЧЕРЕЗ 6 МІС	ПОЧАТКОВІ ПОКАЗНИКИ	ЧЕРЕЗ 6 МІС	
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ, %	55,25±1,34	58,22±2,23 ^{*1,2}	55,44±1,43	53,12±1,89	59,23±1,34
ІММЛШ, Г/М ²	131,69±2,13	125,55±2,53 ^{**1,2}	132,94±1,98	138,72±2,38	123,71±5,02
ВІДНОСНА ТОВЩИНА СТІНОК	0,42±0,02	0,39±0,01 ^{*1,2}	0,42±0,01	0,44±0,01	0,37±0,02
% УКОРОЧЕННЯ ВОЛОКОН МІОКАРДУ	30,31±2,56	35,78±1,45 ^{*1,2,3}	31,21±2,12	30,44±2,21	41,33±0,75
СИСТОЛІЧНИЙ ТИСК	128,11±3,34	122,23±2,24 ^{*1,2}	128,33±3,59	135,52±2,24	121,12±3,32
ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК	84,33±1,97	79,92±1,28 ^{*1,2}	83,69±1,24	88,23±1,22	79,23±1,23

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ^{*1} - при порівнянні з початковими показниками, ^{*2} - при порівнянні з групою порівняння, ^{*3} - при порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, піврічна терапія аторвастатином у пацієнтів з РА сприяла як достовірній нормалізації артеріального тиску, так і зниженню рівня гіпертрофії міокарду ЛШ, за деякими показниками (ІММЛШ, відносною товщиною стінок) навіть

не маючи статистичної відмінності від показників контрольної групи. Пояснити цей ефект можна зниженням рівня системного запального процесу, зниженням рівня інсулінорезистентності статинами. Крім того, за даними літератури, стати-

ни зменшують інтенсивність процесів фіброзу та гіпертрофії міокарду за рахунок блокування синтезу мевалонової кислоти [8].

Вплив за допомогою піоглітазону на рівень АТ та гіпертрофію міокарду ЛШ демонструють дані, представлені у наступній таблиці.

Таблиця 5.

Динаміка АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ у хворих на РА з МС при призначенні піоглітазону.

	ОСНОВНА ГРУПА		ГРУПА ПОРІВНЯННЯ		КОНТРОЛЬНА ГРУПА
	ПОЧАТКОВІ ПОКАЗНИКИ	ЧЕРЕЗ 6 МІС	ПОЧАТКОВІ ПОКАЗНИКИ	ЧЕРЕЗ 6 МІС	
ФРАКЦІЯ ВИКИДУ, %	53,77±1,56	58,21±1,36 ^{*1,2}	54,92±1,22	49,12±2,47	59,23±1,34
ІММЛШ, Г/М ²	150,92±3,94	142,68±4,35 ^{*1,2,3}	151,89±5,12	157,57±4,89	123,71±5,02
ВІДНОСНА ТОВЩИНА СТІНОК	0,41±0,01	0,37±0,01 ^{*1,2}	0,41±0,01	0,43±0,01	0,37±0,02
% УКОРОЧЕННЯ ВОЛОКОН МІОКАРДУ	27,88±0,74	35,24±0,32 ^{**1,2,3}	28,92±0,66	27,76±0,57	41,33±0,75
СИСТОЛІЧНИЙ ТИСК	144,62±3,86	132,11±2,76 ^{*1,2,3}	145,85±4,79	149,32±3,28	121,12±3,32
ДІАСТОЛІЧНИЙ ТИСК	89,74±2,99	82,23 ^{*1,2} ±3,56	89,11±2,33	92,12±2,41	79,23±1,23

* p<0,05; **p<0,01; *¹ - при порівнянні з початковими показниками, *² - при порівнянні з групою порівняння, *³ - при порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, піврічна терапія піоглітазоном у пацієнтів з РА та МС сприяла достовірній нормалізації АТ і зниженню рівня гіпертрофії міокарду ЛШ. Пояснити вплив активації рецепторів PPAR γ на зниження рівня АТ та гіпертрофії міокарду ЛШ можна за рахунок зниженні ІР та рівня системного запального процесу. У той же час здатність тiazолідиндіонів пригнічувати активність NF-kB поряд зі значним протизапальним ефектом обумовлює пригнічення росту кардіоміоцитів і розвитку гіпертрофії міокарду при навантаженні серця тиском [14].

Перелічені позитивні ефекти досліджуваної терапії на гіпертрофію міокарда ЛШ необхідно розглядати у контексті поєднання отриманих позитивних впливів з ефектами комплексної антигіпертензивної терапії.

Таким чином, можна вважати доведеним, що терапія аторвастатином у хворих на РА та піоглітазоном у хворих на РА з МС на фоні адекватної базисної та антигіпертензивної терапії сприяє зниженню АТ, показників гіпертрофії міокарду, підвищує його скоротливість за рахунок зниження активності системного запального процесу, рівня інсулінорезистентності, активного впливу на рівень адипоцитокінів.

Література

- Амосова К.М. Клінічна кардіологія./ Амосова К.М. – К.: Здоров'я, 1997. – Т.1. – 704с.
- Гланц С. Медико – біологіческая статистика. [пер. с англ.] – М., Практика, 1998 – 459с.
- Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца./ Затеишиков Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. [и др.] // Кардиология. - 2000. - №6. - С.14-17.
- Камышников В.С. Справочник по клинико – биохимическим исследованиям и лабораторной диагно-
- стике./ Камышников В.С. – М.:МЕДпресс – информ, 2004. – 920 с.
- Ковалева О.Н. Влияние инсулинорезистентности на течение артериальной гипертензии/ Ковалева О.Н., Сокол К.М., Ащеулова Т.В. // Український кардіологічний журнал - 2004. - №6. – С.42 – 44.
- Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных с метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска./ Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В., Оранов Р.Г. // Кардиология - 2005. - №11. – С.34-40
- Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis./ Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. [et al.] // Lancet. - 1992. - № 340. – P. 1111-1115
- Simvastatin prevents angiotensin II-induced cardiac alteration and oxidative stress./ Delbosc S., Cristol J.P., Descomps B., Mimran A., Jover B. // Hypertension . - 2002. - № 40. - P142-147.
- Messerly F. Cardiopathy of obesity. A not-so-Victorian disease./ Messerly F.// N Engl J Med - 1992 – №314 – P.998-1008
- Grossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathological process?/ Grossman W. // Am. J. Med. – 1980. - № 69. - P.576-584.
- Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B – mode ultrasound. ARIC Investigators./ Haward G., Sharrett A.R., Heiss G.[et al.] // Stroke. – 1993. - №24. - P.1297 – 1304.
- Simone G.Relation of obesity and gender of left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults./ Simone G., Devereux R., Roman M. // Hypertension - 1994. – №23. – P.600-606.
- WallaceT.M.Use and Abuse of HOMA Modeling/ WallaceT.M., Levy J.C., Matthews D. R. // Diabetes Care - 2004. - V.27, № 6 - P.1487-1495
- Wang C.C.L. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology / Wang C.C.L., Goalstone M.L., Draznin B. // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, № 11. – P. 2735-2740.

Реферат

ЭХОКАРДИОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ПОЛУЧЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Иваницкий И.В.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, гипертрофия миокарда, аторвастатин, пиоглитазон.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что терапия аторвастатином у пациентов с РА и пиоглитазоном у пациентов с РА и МС на фоне адекватной базисной и антигипертензивной терапии способствует снижению артериального давления, показателей гипертрофии миокарда, повышает его сократимость за счёт снижения активности системного воспалительного процесса, уровня инсулино-резистентности, активного влияния на уровень адипоцитокінов.

Summary

ECHOCARDIOSCOPIC CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME, SEVERITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND THERAPY

Ivanitskiy I.V.

Key words: rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, myocardial hypertrophy, atorvastatin, pioglitazone

The obtained results indicate the therapy with atorvastatin for the patients with rheumatoid arthritis and with pioglitazone for the patients with rheumatoid arthritis and metabolic syndrome against the background of the basic and antihypertension therapy contributes to the lowering of arterial pressure, indices of myocardial hypertrophy, increases its contractility due to the reduction of systemic inflammation activity, and active influence on adipocytokines.

УДК 616.12-008.64-092-07

ПРОГНОСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ЗМІН ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНОГО ГОСТРОЮ ЛІВОШЛУНОЧКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Лашук Т.О., Турубарова-Леунова Н.А., Стефанюк Є.С., Ташук В.К.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

З метою створення прогностичної моделі перебігу гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю, було обстежено 368 пацієнтів. Виділено ряд факторів ризику, що сприяли наступному розвитку хронічної серцевої недостатності.

Ключові слова: інфаркт міокарда, серцева недостатність, лівий шлуночок

Вступ

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є однією з основних причин розвитку серцевої недостатності (СН), багаторазово збільшуючи ризик її виникнення [2, 3, 8]. Якщо фактори, що визначають ризик виникнення СН в ранні терміни після ІМ, на теперішній час досліджені детально, то значення клінічних даних та ступеня дисфункції ЛШ в гострому та підгострому періодах захворювання для віддаленого прогнозу даного ускладнення вивчено менш детально. Лише в окремих роботах наводяться дані про зв'язок результатів клініко-інструментального дослідження пацієнтів з ІМ на стаціонарному етапі з ризиком розвитку СН в післяінфарктному періоді [5, 10].

Мета дослідження. Вивчення прогностичного значення показників, які відображають систолічну функцію ЛШ в гострому та підгострому періодах ІМ, для визначення ризику розвитку та/чи прогресування СН в післяінфарктному періоді.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 368 хворих на ГІМ, ускладнений гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН). В результаті комплексного клініко-інструментального обстеження, яке включало в себе детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, електрокардіограма (ЕКГ) в динаміці, лабораторні дослідження, ЕхоКГ встановлено, що трансмуральний ГІМ зустрічався в 141 (38,32%) випадку, великовогнищевий ГІМ – в 166 (45,11%) і дрібновогнищевий ГІМ – в 61 (16,57%). Наявність та важкість хронічної СН через 1 рік спостереження оцінювали за клінічними критеріями у відповідності з класифікацією NYHA. Статистичну обробку проводили за допомогою програми Statistica 6,0.

Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної та Ехо-КГ картини через 1 рік спостереження за пацієнтами, що перенесли

* Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини на тему: «Клініко-патогенетичні та нейромесенджерні механізми розвитку та реалізації серцевої недостатності в умовах гострого коронарного синдрому та стабільної стенокардії з оптимізацією лікувальної тактики та визначенням прогностичних предикторів» (№ держреєстрації 0107U004053).

ГІМ, ускладнений різними класами ГЛШН, показав, що ознаки СН I класу за NYHA зафіксовано у 34,67% пацієнтів, СН II – у 25,18%, СН III – 22,63% та СН VI – у 17,52% пацієнтів.

Для зручності аналізу в подальшому пацієнти без клінічних ознак ХСН (СН I класу) були об'єднані в групу А, а пацієнти з клінічними та Ехо-КГ ознаками ХСН (СН II, СН III та IV класів), що виявлені через 1 рік спостереження, були об'єднані в групу В.

Віковий аналіз груп показав, що середній вік пацієнтів групи А становив $58,24 \pm 0,96$ року, а в групі В – $64,46 \pm 0,87$ року. Отже, з віком спостерігається більш виражене прогресування ХСН у пацієнтів з ГІМ в анамнезі. Гендерний розподіл пацієнтів показав, що в групі А співвідношення чоловіків та жінок було наступним: 68,42% чоловіків та 31,58% жінок, а в групі В – 69,27% чоловіків та 30,73% жінок. Таким чином, в обох групах кількісно переважали чоловіки, як і в цілому в вибірці, але абсолютна кількість жінок була більшою в групі В.

Клінічна картина ХСН залежить не тільки від характеру ураження серця, стадії захворювання, але й від структурно-функціонального стану ЛШ. Тому є неможливим вивчення проявів ХСН без оцінки структурно-функціонального стану серця [5, 6, 10]. Ні у кого не викликає сумнівів значення систолічної функції для оцінки прогнозу у пацієнтів із СН [3, 9], переконливо доведено також роль ФВ та інших показників скоротливості ЛШ у прогнозі смертності та виживаності хворих на СН як при моно-, так і при багатофакторному аналізі [9].

Отже, з метою вивчення прогностичного значення показників, що віддзеркалюють стан систолічної функції ЛШ в гострому та підгострому періодах ІМ, для визначення ризику розвитку СН в післяінфарктному періоді, проаналізовано результати Ехо-КГ дослідження в М-режимі на 1 – 2, 14, 28 добу перебування в стаціонарі та через 1 рік після перенесеного ГІМ. Виявлено, що на 1 – 2 добу ГІМ Ехо-КГ показники розрізнялися між сформованими групами наступним чином: за кінцевим діастолічним об'ємом (КДО), кінцевим систолічним об'ємом (КСО), загальною фракцією викиду (ЗФВ) групи А та В достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,01$) (табл. 1). У пацієнтів групи В реєструвалася достовірно нижча вихідна ЗФВ у порівнянні з пацієнтами групи А ($p < 0,01$).

Таблиця 1
Зіставлення показників ехокардіографії у М-режимі в групах А і В обстежених хворих на 1 – 2 добу гострого інфаркту міокарда

	Група А		Група В		p
	М	м	М	м	
КДО(Teicholz), мл	74,24	2,03	91,23	3,12	$p < 0,01$
КСО(Teicholz), мл	42,86	1,23	47,64	1,14	$p < 0,01$
ЗФВ, %	53,45	2,05	42,83	1,18	$p < 0,01$

Аналіз результатів Ехо-КГ в М-режимі, прове-

деної на 14 добу ГІМ, показав, що групи А та В достовірно не розрізнялися між собою за показником КСО ($p > 0,2$), в той час як за показниками КДО та ЗФВ відмінності були чітко виражені ($p < 0,01$) (табл. 2). На 14 добу перебування в стаціонарі ЗФВ також була достовірно меншою у пацієнтів групи В ($p < 0,01$), що можна вважати проявом систолічної дисфункції в даній категорії пацієнтів.

Таблиця 2
Зіставлення показників ехокардіографії у М-режимі в групах А і В обстежених хворих на 14 добу гострого інфаркту міокарда

	Група А		Група В		p
	М	м	М	м	
КДО(Teicholz), мл	87,62	3,06	112,1	4,36	$p < 0,01$
КСО(Teicholz), мл	46,72	1,64	48,76	1,28	$p > 0,2$
ЗФВ, %	55,15	2,04	44,63	1,57	$p < 0,01$

На 28 добу ГІМ спостерігався наступний розподіл основних Ехо-КГ показників: не було виявлено достовірної різниці між групами А і В за показником КСО ($p > 0,2$), за іншими показниками (КДО, ЗФВ) групи А та В достовірно розрізнялися між собою (табл.3).

Таблиця 3
Зіставлення показників ехокардіографії у М-режимі в групах А і В обстежених хворих на 28 добу гострого інфаркту міокарда

	Група А		Група В		p
	М	м	М	м	
КДО(Teicholz), мл	98,64	3,21	123,6	3,98	$p < 0,01$
КСО(Teicholz), мл	52,34	1,64	55,12	1,59	$p > 0,2$
ЗФВ, %	56,83	1,92	46,21	1,61	$p < 0,01$

Через 1 рік спостереження за пацієнтами, що перенесли ГІМ, ускладнений ГЛШН, виявлені наступні зміни основних Ехо-КГ показників у М-режимі в розподілі пацієнтів залежно від проявів ХСН: не було виявлено достовірної різниці між групами А та В за показником КСО ($p > 0,2$), в той час як за показниками КДО ($p < 0,001$) та ЗФВ ($p < 0,01$) групи достовірно розрізнялися між собою (табл. 4).

Таблиця 4
Зіставлення показників ехокардіографії у М-режимі в групах А і В обстежених хворих через 1 рік після гострого інфаркту міокарда

	Група А		Група В		p
	М	м	М	м	
КДО(Teicholz), мл	92,46	2,96	132,3	4,24	$p < 0,001$
КСО(Teicholz), мл	54,16	1,92	57,86	1,34	$p > 0,2$
ЗФВ, %	55,49	1,74	44,12	1,48	$p < 0,01$

На наступному етапі нами проаналізовані наявність та сила кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують систолічну дисфункцію ЛШ, і наявністю та вираженістю СН в післяінфарктному періоді через 1 рік спостереження. Виявлений стійкий кореляційний зв'язок між зна-

ченням показників, що характеризують систолічну функцію ЛШ серця, та наявністю/ вираженістю СН через 1 рік спостереження.

Отже, аналіз даних Ехо-КГ, проведеної на 1 – 2, 14, 28 добу та через 1 рік після перенесеного ІМ, отриманих у ході Ехо-КГ у М-режимі свідчив про більш оптимальні гемодинамічні умови та більш сприятливий вихідний характер скоротливості у пацієнтів групи А порівняно з групою В. Поряд з цим аналіз наявності та сили кореляційного зв'язку між показниками, що характеризують систолічну дисфункцію ЛШ, і наявністю та вираженістю СН в післяінфарктному періоді через 1 рік спостереження показав, що найбільш тісна кореляція існувала між об'ємними показниками ЛШ, ФВ та важкістю СН в післяінфарктному періоді.

Таким чином, комплексна оцінка показників гемодинаміки та характеру їх змін залежно від функціонального стану ЛШ дозволяє об'єктивізувати стан хворих, прогнозувати перебіг захворювання та вірогідність розвитку ускладнень.

Висновки

1. Клінічна картина СН залежить не тільки від характеру ураження серця, стадії захворювання, але й від структурно-функціонального стану ЛШ.

2. Визначення систолічної дисфункції ЛШ об'єктивізує подальший несприятливий прогноз за розвитком серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда, з визначенням спрямованості гемодинамічних змін та виявленням особливостей коронарного резерву, що дає можливість прогнозувати подальший перебіг захворювання та визначити індивідуальну тактику лікування.

Література

1. Белов Ю.В. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого

желудочка / Ю.В.Белов, В.А.Вараксин // Кардиология. - 2003. - №1. - С. 73-80.

2. Коваленко В.М. Серцево-судинні та судинно-мозкові хвороби: сучасний стан проблеми та формування Національної стратегії первинної профілактики і забезпечення лікування /В.М.Коваленко//Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д.Стражеска. – К., 2006. - С. 5-15.
3. Михайлова И.Е. Прогнозирование сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, на основе оценки систолической функции левого желудочка в остром периоде заболевания /И.Е.Михайлова, Н.Б.Перепеч, А.О.Недошивин // Сердечная недостаточность. - 2000. - Т. 2, № 3. - С.47-52.
4. Яновский Г.В. Выживаемость при хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Г.В.Яновский, Е.В.Устименко, О.И.Семененко [и др.]// Укр. кардіол. журн. - 2003. - №2. - С.67-72.
5. Biasucci L.M. Application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper / L.M.Biasucci // Circulation.- 2004.- Vol. 110. - P. 560-567.
6. Brunekreft J.A. Influence of left bundle branch block on left ventricular volumes, ejection fraction and regional wall motion / J.A.Brunekreft, M. Graauw // Neth Heart J. – 2007. – Vol. 15, № 3. – P. 89–94.
7. De Kam P.J. Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality: Application of a new dilatation model to GISSI-3 data / P.J.De Kam, G.L.Nicolosi, A.A. Voors// Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 536-542.
8. Gold L.D. Gender differences in treatment of heart failure and acute myocardial infarction: a question of quality or epidemiology? / L.D.Gold, H.M. Krumholz // Cardiol. Rev.- 2006.- Vol. 14, № 4.- P. 180-186.
9. Fausto Rigo Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool / Rigo Fausto// Cardiovasc Ultrasound. – 2005. – Vol.3, № 8. – P. 154-158.
10. Sally C. Role of echocardiography in acute coronary syndromes / C.Sally // Neth Heart J. -2002. - Vol.88, № 4. – P. 419–425.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Илашук Т.А., Турубарова-Леунова Н.А., Стефаниук Е.С., Ташчук В.К.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, левый желудочек

С целью создания прогностической модели течения острого инфаркта миокарда, осложненного острой левожелудочковой недостаточностью, было обследовано 368 пациентов. Выделено ряд факторов риска, способствующих последующему развитию хронической сердечной недостаточности.

Summary

PROGNOSTIC PREDICTORS OF CHANGES IN HEMODYNAMICS UNDER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE LEFT VENTRICULAR INSUFFICIENCY

Ilashchuk T.O., Turubarova-Leunova N.A., Stefaniuk Ye.S., Tashchuk V.K.

Key words: myocardial infarction, cardiac insufficiency, left ventricle.

In order to design the prognostic model of the course of acute myocardial infarction complicated with acute left ventricular insufficiency there were examined 368 patients. We distinguished a number of factors contributing to the following development of chronic cardiac insufficiency.

УДК 616.34-002-053.2/5-08:615

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКУ АЦИПОЛ В ЛІКУВАННІ ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ

Іовіца Т.В.

Дитяча обласна лікарня, м. Кіровоград

У дитячій обласній лікарні м. Кіровоград було досліджено ефективність застосування пробіотику Аципол в лікуванні дисбактеріозу кишечника у 60 хворих дітей, які лікувалися протягом 2007-2008 років. Виявлено покращення клінічних симптомів та відновлення мікрофлори кишечника у 95% хворих.

Ключові слова: дисбактеріоз, мікрофлора шлунково-кишкового тракту, пробіотики.

Вступ

Одним із актуальних питань сучасної педіатрії є дисбактеріоз кишечника. В дитячому віці схильність до порушення розвитку та становлення кишкової мікрофлори пов'язана з ферментативною, імунною та рухливою незрілістю кишечника, а також з більш частими гострими інфекційними захворюваннями [1, 2, 3]. Макроорганізм та його аутофлора знаходяться у стані динамічної рівноваги, який склався та закріпився у процесі довгого еволюційного розвитку. Нормальна мікрофлора кишечника бере участь в захисті організму від колонізації різними патогенними та умовно-патогенними штамами мікроорганізмів. При порушенні фізіологічного балансу між основними компонентами мікробіоценозу кишечника: умовно-патогенні мікроорганізми можуть бути причиною гнійно-запальних захворювань різної локалізації (сепсис, парапроктит, ранова інфекція, інфекційно-запальні захворювання статевих органів), післяопераційних ускладнень та ін. [4, 5]. Незважаючи на широке використання у педіатричній практиці бактеріальних препаратів, виготовлених на основі живих мікроорганізмів, далеко не завжди виявляються ефективними, що пов'язане з одного боку, зі швидкою елімінацією введених в агресивну середовище штамів через високу толерантність імунної системи до своєї мікрофлори, з другого боку – з недостатньою активізацією в шлунково-кишковому тракті ліофілізованих бактерій, складаючих основу пробіотику. Суттєвий крок в лікуванні дисбактеріозу кишечника було зроблено в напрямку впровадження нових схем медикаментозної терапії, перш за все вплив на патогенну мікробну флору продуктами метаболізму нормальних мікроорганізмів пробіотиків [6, 7, 8].

Мета дослідження

Вивчити клініко-лабораторну ефективність пробіотику Аципол у хворих на дисбактеріоз кишечника шляхом відновлення складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи дослідження

У Кіровоградській обласній дитячій лікарні було досліджено 60 дітей у віці від 3-х місяців життя до 2-х років, які проходили обстеження та лікування з приводу дисбактеріозу кишечника. Всіх досліджених було розподілено на три групи: 1

група контрольна (20 хворих (33,3%)), – у яких з метою корекції мікрофлори кишечника призначали пробіотик Хілак, застосовували по 30 крапель 3 рази на добу під час їжі, протягом одного тижня - до нормалізації показників аналізу калу на дисбактеріоз; 2-га група основна (20 хворих (33,3%)) – пробіотик Аципол призначали по 1 капсулі три рази на добу разом з їжею, якщо дитина не в змозі ковтнути капсулу, її відкривали, висипали її склад у невелику кількість рідини (жирне молоко, воду, чай, сік) та давали випити; 3-я група основна (20 хворих (33,3%)) застосовувався пробіотик Лінекс по 1 капсулі два рази на добу. Характеристика пробіотиків: Препарат Хілак містить в собі стерильний концентрат біологічно активних речовин, вироблених нормальною мікрофлорою кишечника (молочна кислота та коротколанцюжкові летучі жирні кислоти, які володіють антибактеріальними властивостями по відношенню до умовно-патогенної та патогенної флори, молочно-сольовий буфер; амінокислоти). Знижує рН середовища, нормалізує водно-електролітний баланс у просвіті кишечника та подавляє конкурентну флору, створює сприятливі умови для розмноження молочнокислих бактерій, і стимулює регенерацію епітелію слизової оболонки кишечника; Аципол, містить складну комбінацію живих ацидофільних лактобактерій та полісахарид кефірного грибку. Ацидофільні бактерії Ациполу подавляють активність патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів, активізують процеси травлення, регулюють кислотність просвіту кишки, справляють імуномодельючу та антиоксидантну дію, починають діяти у верхніх відділах кишечника, що обумовлює швидку дію лікувального ефекту. Полісахарид кефірного грибку стимулює ріст нормофлори кишечника, володіє імуномодельючою дією, сприяє виведенню токсинів; Пробіотик Лінекс – це комбінований препарат, який містить живі ліофілізовані кишкові аероби та анаероби: *Laktobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* та *Enterococcus faecium* SF68 (нетоксигенні та не патогенні штами стрептококу групи D, виділені з кишечника здорової людини у кількості не менш, ніж $1,2 \times 10^7$ мікробних тіл на одну капсулу. Усі три групи були співставлені за віком, статтю, нозологічних формах та преморбідному фону. Клінічний метод складався з оцінки даних анамнезу, клінічної картини захворювання та копро-

логічного дослідження калу. Мікробіологічне дослідження калу та оцінку ступеню дисбактеріозу здійснювали на основі вивчення видового та кількісного складу мікрофлори фекалій у 60 дітей до призначення пробіотиків та після закінчення курсу лікування [9]. З метою вивчення ефективності лікування дисбактеріозу кишечника шляхом відновлення мікрофлори шлунково-кишкового тракту досліджували в динаміці мікрофлору калу, час перебування у стаціонарі.

Результати та їх обговорення

Основні результати досліджень представлені у таблицях:

Таблиця 1.

Клінічна ефективність використання Ациполу Хілаку та Лінексу у дітей

Групи	Кількість хворих	Нормалізація стулу	Покращення стулу	Без ефекту	Всього з позитивним ефектом (%)
1 група Контрольна	20	13 (65%)	3 (15%)	4 (20%)	16 (80%)
2 група Основна	20	18 (90%)	1 (5%)	1 (5%)	19 (95%)
3 група Основна	20	15 (75%)	2 (10%)	2 (10%)	17 (85%)

Результати проведеного дослідження (див. табл.1) показали – в 2й групі у порівнянні з 1ю та 3ю групою відмічається більш виражена нормалізація стулу у 19 (95%) хворих.

Результати проведеного дослідження (див.

табл.2) показали – у 2й групі у порівнянні з 1ю та 3ю групою позитивний ефект більш виражений, раніше відбувалось зникнення блювоти, купірування метеоризму та зменшення частоти випорожнень.

Таблиця 2.

Динаміка зникнення основних клінічних проявів дисбактеріозу на фоні використання пробіотиків.

Групи	Бльовота		Метеоризм		Нестійкий стул		Діарея	
	Термін зникнення клінічних симптомів, доба							
	1-3 доба	4-7 доба	1-3 доба	4-7 доба	1-3 доба	4-7 доба	1-3 доба	4-7 доба
1 група	14 (70%)	6 (30%)	15 (75%)	5 (25%)	8 (40%)	2 (10%)	8 (40%)	2 (10%)
2 група	18 (90%)	2 (10%)	17 (85%)	3 (15%)	10 (50%)	0 (0%)	10 (50%)	0 (0%)
3 група	16 (80%)	4 (20%)	16 (80%)	4 (20%)	9 (45%)	1 (5%)	9 (45%)	1 (5%)

Результати проведеного дослідження (див. табл.3) показали – відновлення мікрофлори кишечника у 2й групі у порівнянні з 1ю та 3ю групою відбувається більш ефективно. У процесі лікування зникли гриби роду Candida, гемолізуючі форми кишкової палички, Proteus, тоді як в 1й та 3й групі ці зміни були менш виражені.

Таблиця 3.

Склад мікрофлори кишечника у дітей раннього віку на фоні лікування пробіотиками.

Мікрофлора кишечника	1а група		2 а група		3 а група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біфідобактерії	10^5	10^7	10^5	10^8	10^5	10^7
Лактобактерії	10^4	10^5	10^4	10^6	10^4	10^6
Загальна кількість кишкової палички	$3,5 \times 10^5$	$3,9 \times 10^8$	$3,5 \times 10^5$	$4,2 \times 10^8$	$3,4 \times 10^5$	$4,1 \times 10^8$
Кишкова паличка зі слабо виражен. ферментативними властивостями	54%	4,0%	55%	4,3%	55%	4,2%
Гемолізуюча кишкова паличка	6%	0	10%	0	10%	0
УПЭ (протей, клебсієла, ентеробактер, цитробактер)	10^8	1	10^8	0	10^8	1

Висновки

Таким чином, на основі результатів клініко-лабораторних даних можна констатувати, що при застосуванні пробіотику Аципол у хворих з кишковим дисбактеріозом спостерігається зникнення умовно-патогенної флори та відновлення мікрофлори кишечника. У 95% хворих відбувається нормалізація стулу, та зникають диспепсичні розлади шлунково-кишкового тракту.

Література

1. Нетребенко О.К. Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора / Нетребенко О.К. // Педиатрия. – 2005. - №3. – С. 53-57.
2. Rastall R.A. Bacteria in the gut: Friends and foes and how to alter the balance / Rastall R.A. / J. Nutr. – 2000. – Vol. 134. – P. 2022-2026.
3. Rinne M. Effect of probiotics and breastfeeding on the bifidobacterium and lactobacillus enterococcus microbiota and humoral immune responses / Rinne M., Kalliomaki M., Arvilommi H [et al] // J. Pediatr. – 2005. – Vol. 147, №2. – P 186-191.

4. Воробьев А.А. Состояние проблемы инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями / Воробьев А.А., Миронов А.Ю., Пашков Е.П. // Вестн. Рос. АМН. – 1996. - №2. – С. 3-8.
5. Beytout J. Infection extra-digestives a Bacteroides fragilis / Beytout J., Gourdon F., Laurichesse H. // Med. Mal. Infect. – 1996. – V.26. – P.230-238.
6. Бережной В.В. Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / Бережной В.В., Крамарев С.А., Мартынюк В.Ю., Шунько В.Е. и соавт // Здоровье женщины. – 2002. - №4. - С. 79-92.
7. D'Souza A.L. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis / D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J.// Br. Med. J. – 2002.- Vol. 324. – P. 1361-1366.
8. Van Niel C.W. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: A metaanalysis / Van Niel C.W., Feudtner C., Garrison M.M., Christakis D.A. // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109. – P. 678-684.
9. Куваева И.Б. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей / И.Б. Куваева., К.С. Ладодо – М.: Медицина, 1991. – 240 с.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКА АЦИПОЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Иовица Т.В.

Ключевые слова: дисбактериоз, микрофлора желудочно-кишечного тракта, пробиотики.

В детской областной больнице г. Кировоград была исследована эффективность использования пробиотика Аципол в лечении дисбактериоза кишечника у 60 больных детей, которые находились на стационарном лечении на протяжении 2007-2008 года. Выявлено улучшение картины клинических симптомов и восстановление микрофлоры кишечника у 95% пациентов.

Summary

EFFECTIVENESS OF PROBIOTIC DRUG "ACIPOL" IN THERAPY OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN CHILDREN

Iovitsa T.V.

Key words: dysbacteriosis, gastro-intestinal microflora, probiotics.

The effectiveness of probiotic drug "Acipol" in the therapy of intestinal dysbacteriosis was studied on 60 children who were treated at the Kirovograd Regional Children Hospital for 2007 -2008. There has been found out the amelioration of clinical symptoms and the return of intestinal microflora in 95% of the patients.

УДК 613.31+543.3(477)

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПИТНОЇ ВОДИ В РІЗНИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

Іщейкіна Ю.О.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"

Робота присвячена гігієнічній оцінці хімічного складу питної води в Україні. Встановлено регіональні особливості якості питної води, визначено рівень її небезпеки для здоров'я населення та території, пріоритетні за даною проблемою.

Ключові слова: гігієна, питна вода, хімічний склад, здоров'я населення

Вступ

Водне середовище є одним з найважливіших компонентів біосфери, абсолютно незамінним для існування усіх живих істот [1, 2]. Хімічні елементи, розчинені у воді, потужно впливають на стан здоров'я людини, особливо на її серцево-судинну систему [3,4,5]. Поряд з цим існують лише поодинокі праці, присвячені дослідженню особливостей хімічного складу води в різних регіонах нашої держави [6]. У зв'язку з цим вельми актуальною є мета даної роботи – визначення територіальних закономірностей хімічного скла-

ду питної води в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Якість питної води оцінювалась за хімічним складом, мінералізацією і загальною жорсткістю відповідно до вимог ДСанПіН „Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання” (1996 р.). У питній воді за стандартними методиками визначалися: загальна жорсткість, мінералізація (сухий залишок), хлориди, сульфати, кальцій, магній, свинець, мідь, нікель, цинк, хром, марганець, нітрати та пестициди. Усього було

проаналізовано понад 46700 проб питної води.

Результати та їх обговорення

Дослідження хімічного складу води, яка використовується для господарсько-питного водопостачання населення різних регіонів України, дозволили визначити його певні територіальні особливості, які мають, на наш погляд, закономірний характер. Підсумки проведеної роботи довели, що загальна мінералізація питної води є максимальною в Південному (3542,1-3768,2 мг/л: 3,5-3,8 ГДК) та Східному (1483,9-3569,5 мг/л: 1,5-3,6 ГДК) регіонах України. В інших регіонах вона не перевищує гігієнічного нормативу (1000 мг/л). Найменш ($p < 0,05$) мінералізовану воду використовують для пиття жителі деяких областей Західного (Львівська, Волинська) і Північного (Чернігівська) регіонів. Тут вміст сухого залишку в питній воді знаходиться на рівні 229,5-314,0 мг/л, що менше за ГДК у 3,5-5,0 разів.

З рівнем мінералізації води щільно пов'язаний такий важливий показник її якості, як загальна жорсткість [6]. Результати наших досліджень, свідчать, що найжорсткішу воду споживають для пиття мешканці Херсонської (4,8 ГДК) та Донецької (4,4 ГДК) областей. В інших проаналізованих областях Південного і Східного регіонів загальна жорсткість питної води також перевищує гігієнічний регламент, хоча й не так суттєво (1,8 ГДК – Харківська область, 3,4 ГДК – Одеська область). Навпаки, цей показник в Північному, Західному і Центральному регіонах України повсюдно знаходиться в межах гігієнічних норм (0,3-0,8 ГДК). Найм'якшу ($p < 0,05$) воду використовує для господарсько-питних потреб населення Львівської (0,3 ГДК), Житомирської та Волинської областей (по 0,5 ГДК).

Загальна жорсткість води обумовлена присутністю в ній різних речовин, серед яких провідну роль відіграють сполуки кальцію та магнію [6]. В жорсткій воді їх значно більше, ніж у м'якій. Саме тому логічно очікувати на вищі концентрації цих речовин в жорсткій воді у порівнянні з більш м'якою. Максимальний ($p < 0,05$) вміст як кальцію, так і магнію зафіксований в питній воді, яку споживають мешканці двох регіонів України – Південного та Східного. При цьому в воді першого з них концентрації обох досліджуваних речовин дещо вищі, ніж у воді другого (кальцій – Південний регіон: 1,8-2,2 ГДК, Східний регіон: 1,5-1,7 ГДК; магній – Південний регіон: 1,0-1,7 ГДК, Східний регіон: 0,9-1,0 ГДК). Звертає на себе увагу те, що в цілому простежується досить чітка закономірність: вміст кальцію в питній воді всіх регіонів України вищий в порівнянні з магнієм. Найменші ($p < 0,05$) концентрації цих речовин характерні для води, яку споживає для пиття населення Західного регіону (кальцій: 0,3-0,4 ГДК; магній: 0,3-0,4 ГДК). Слід також зазначити, що в

жодній з проаналізованих областей Північного, Західного та Центрального регіонів вміст як кальцію, так і магнію не перевищував встановлені для них гігієнічні нормативи (180,0 мг/л та 50,0 мг/л відповідно).

Серед сполук природного походження, які обумовлюють як загальний рівень мінералізації води, так і специфіку її якісного та кількісного хімічного складу, важлива роль належить хлоридам і сульфатам. Аналізуючи результати проведених досліджень, можна зробити висновок: провідною закономірністю їх просторового розподілу у питних водах України є достовірне ($p < 0,05$) зменшення вмісту як хлоридів, так і сульфатів в напрямках з півдня на північ та зі сходу на захід України. Так, найвищі ($p < 0,05$) концентрації обох цих сполук визначені в воді, яку споживає для пиття населення Південного регіону (хлориди: 1,2-1,5 ГДК, сульфати: 3,6-3,8 ГДК), а найнижчі ($p < 0,05$) – в питній воді Західного регіону (хлориди: 0,3 ГДК; сульфати: 0,1 ГДК). Дуже високий (на рівні, або вище ГДК) вміст даних сполук зафіксований у воді Східного регіону (хлориди: 0,9-1,2 ГДК; сульфати: 1,3-3,3 ГДК), в той час як в жодній з областей Північного, Західного та Центрального регіонів не відмічено відхилень цих показників від гігієнічних регламентів (350,0 мг/л і 500,0 мг/л відповідно).

Вміст у питній воді важких металів (свинець, мідь, нікель, цинк, хром, марганець) залежить як від геогідохімічних особливостей території, так і від специфіки техногенного впливу на навколишнє середовище. Аналіз результатів наших досліджень дозволив встановити головну закономірність їх поширеності у водах України, які використовуються для господарсько-питних потреб населення. Ця закономірність полягає в статистично достовірно ($p < 0,05$) більш високому вмісті цих речовин у водах Східного і Південного регіонів у порівнянні з Центральним, Північним і особливо Західним. Так, питома вага аналізів хімічного складу питної води з перевищенням ГДК по важких металах складає у Східному і Південному регіонах 12,1-19,7% та 15,6-17,2% відповідно, в той час як у Північному – 4,8-5,2%, а у Західному – лише 3,5-4,9%.

Поряд з цим, поширеність окремих важких металів у водах України має певні територіальні особливості. Розповсюдженість свинцю (перший клас небезпеки) більшою мірою, ніж інших важливих металів, залежить від техногенного пресингу на водне середовище. Максимальні його концентрації визначені у питній воді Південного регіону (0,8-1,0 ГДК), дещо менші – у водах Східного регіону (0,7-0,9 ГДК). Мінімальний вміст свинцю зафіксований у питній воді Західного (0,1-0,2 ГДК) та Північного (0,2-0,3 ГДК) регіонів. Центральний регіон займає в цьому відношенні проміжне положення (0,5-0,6 ГДК).

Мідь (другий клас небезпеки) достатньо широко розповсюджена у питних водах України, од-

нак у більшості її регіонів вона визначається в порівняно низьких концентраціях, які, як правило, не перевищують гігієнічний норматив (1,0 мг/л). Проте можна вважати характерною територіальною особливістю поширеності міді максимальні її концентрації протягом всього періоду спостережень у водному середовищі Центрального регіону (0,8 ГДК), які перевищують відповідні показники навіть Східного (0,6-0,7 ГДК) та Південного (0,7-0,8 ГДК) регіонів. Найнижчий ($p < 0,05$) вміст цього металу зафіксований у питних водах Західного і Північного регіонів (0,2-0,3 ГДК).

Закономірності просторового розподілу *нікелю та хрому* (другий клас безпеки) в водах України, які використовуються для господарсько-питних потреб населення, майже аналогічні і полягають в достовірному ($p < 0,05$) зменшенні їх вмісту в напрямку з південного сходу на північний захід. Це можна пояснити тим, що за повідомленнями деяких дослідників [2,4] провідним шляхом їх надходження до водного середовища є техногенний, а саме в Південному та Східному регіонах нашої країни ступінь антропогенного забруднення довкілля є найвищим. На території цих регіонів відбувається поєднання, з одного боку, розвинутого сільського господарства, яке характеризується високим ступенем хімізації, а з другого – багатогалузевої промисловості з переважанням у її структурі виробництв, небезпечних для здоров'я людини (металургія, коксохімія, видобуток та збагачення вугілля, енергетика та ін.). Найвищі ($p < 0,05$) концентрації як нікелю, так і хрому зафіксовані в питній воді Одеської (нікель – 0,7 ГДК, хром – 1,0 ГДК), Херсонської (нікель – 0,8 ГДК, хром – 1,0 ГДК) і Донецької (нікель – 0,8 ГДК, хром – 0,8 ГДК) областей, а найнижчі ($p < 0,05$) – у водному середовищі Львівської (нікель – 0,1 ГДК, хром – 0,2 ГДК) та Волинської (нікель – 0,2 ГДК, хром – 0,2 ГДК) областей. Взагалі, звертає на себе увагу те, що вміст обох цих речовин у питній воді всіх десяти проаналізованих областей відповідає гігієнічним вимогам, а концентрації хрому знаходяться на потенційно небезпечному рівні (1,0 ГДК) лише у Південному регіоні.

Цинк (перший клас безпеки) міститься в питній воді всіх регіонів України у відносно невеликих, в цілому небезпечних концентраціях, які у два рази та більше нижчі за ГДК (0,1 мг/л). Проте, певні занепокоєння викликають занадто низькі концентрації цього необхідного для життя металу у водному середовищі Північного і Західного регіонів, особливо областей, що входять до складу геогідрохімічної

цинкнедостатньої аномалії Полісся (Житомирська область – 0,003 ГДК, Волинська область – 0,002 ГДК).

Марганець (третій клас безпеки) знаходиться у дуже малих кількостях, що не перевищують норматив, в питній воді переважної більшості регіонів України (Північний: 0,1 ГДК, Західний: 0,05-0,1 ГДК, Центральний: 0,1-0,2 ГДК). У Південному регіоні його вміст у водному середовищі також в цілому відповідає гігієнічним вимогам, однак він значно вищий (у 8-10 разів) – 0,8-0,9 ГДК. Найбільш ($p < 0,05$) забруднену марганцем воду, яка до того ж часто не відповідає встановленим регламентам, споживають для пиття мешканці Східного регіону (0,9-1,4 ГДК), на території якого розташовані найпотужніші джерела антропогенного забруднення марганцем довкілля – підприємства чорної металургії, коксохімії та енергетики.

Крім важких металів, важливе місце в антропогенному забрудненні водного середовища належить таким токсичним речовинам, як пестициди і нітрати. Присутність їх у питній воді, за повідомленнями багатьох авторів [1,3], обумовлена надмірним використанням в сільському господарстві мінеральних добрив (передусім азотних), а також хімічних засобів захисту рослин. Таким чином, найбільший вміст як нітратів, так і пестицидів логічно очікувати саме в тих областях нашої країни, де ступінь хімізації сільськогосподарського виробництва є найвищим. Результати проведених нами досліджень повністю підтвердили це припущення. Так, максимальна ($p < 0,05$) питома вага аналізів хімічного складу питної води з перевищенням гігієнічних нормативів за концентрацією пестицидів зафіксована в регіонах інтенсивного зрошувального землеробства, а саме в Південному (10,5-14,3%) та Східному (7,9-9,7%) регіонах. Навпаки, в Західному і особливо Північному регіонах, де рослинництво (особливо вирощування зернових культур та соняшнику, фруктів і винограду – тобто культур, які потребують значного застосування пестицидів та гербіцидів) відіграє значно меншу роль в сільському господарстві, реєструються мінімальні ($p < 0,05$) значення цього показника (2,1-4,1%).

Дуже важливим, з гігієнічної точки зору, є встановлення частки населення у різних регіонах України, що потерпає від споживання неякісної за хімічним складом питної води. Результати такого дослідження, проведеного за матеріалами облСЕС та Держкомгідромету, узагальнені за допомогою медико-картографічного аналізу, наведені на рис. 1.



Рисунок 1. Питома вага населення, що проживає в умовах довкілля, несприятливих за рівнем хімічного забруднення питної води (питома вага аналізів хімічного складу питної води з перевищенням ГДК більша 50,0%)

Як видно з рис.1, від 59,2% до 93,8% мешканців найпівденніших областей нашої держави (Одеської, Миколаївської, Херсонської, Запорізької, Донецької) використовують для господарсько-питних потреб недоброякісну воду, більше 50,0% аналізів якої не відповідають гігієнічним вимогам за хімічним складом. Найбільш якісна вода (від 4,5% до 9,1% жителів, які споживають для пиття воду, 50% аналізів хімічного складу якої перевищують ГДК) характерна для чотирьох областей Західного регіону (Закарпатської, Львівської, Івано-Франківської, Волинської) та однієї області Північного регіону – Чернігівської. В цілому ж, не викликає сумніву існування чіткої закономірності: якість питної води за хімічним складом підвищується в напрямку з південного сходу на північний захід та північ. Це можна пояснити як зниженням в цьому ж напрямку техногенного навантаження на водне середовище, так і зменшенням природної жорсткості та мінералізації питної води.

Висновки

Таким чином, проведені нами багаторічні дослідження дозволили встановити значні регіональні відмінності у хімічному складі води, що використовується для господарсько – питних потреб мешканцями різних регіонів України. Най-

більш якісну за гігієнічними вимогами воду використовує для пиття населення Західного та Північного регіонів, найменш якісну – Східного та Південного. Одержані нами результати мають бути в подальшому використані при розробці територіально диференційованих заходів профілактики серцево-судинних захворювань серед населення України.

Література

1. Агарков В.И. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области / В.И. Агарков, С.В. Грищенко, В.П. Грищенко – Донецк: Донеччина, 2001. – 140с.
2. Кейсевич Л.В. Биосфера и цивилизация / Кейсевич Л.В. – К.; 1992. – 240 с.
3. Агарков В.И. Болезни системы кровообращения среди населения урбанизированного региона / В.И. Агарков, С.В.Грищенко, В.П.Коровина – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 166с.
4. Журавлев П.В. Влияние условий водопользования на онкозаболеваемость населения / П.В. Журавлев, В.В. Алешня, Т.В. Шелякина // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 28-30.
5. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України / А.М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С.26-27.
6. Гигиена экологической среды Донбасса / В.И. Агарков, С.В. Грищенко, В.Я. Уманский [и др.]. – Донецк, 2004. – 170с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Ищейкина Ю.А.

Ключевые слова: гигиена, питьевая вода, химический состав, здоровье населения.

Работа посвящена гигиенической оценке химического состава питьевой воды в Украине. Установлены региональные особенности качества питьевой воды, определены уровень её опасности для здоровья населения и территории, приоритетные по данной проблеме.

Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF CHEMICAL DRINKING WATER COMPOSITION IN DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE

Ishcheikina Yu.O.

Key words: hygiene, drinking water, chemical composition, public health.

The paper is dedicated to the hygienic assessment of chemical drinking water composition in different regions of Ukraine. There have been found out the regional properties of drinking water, as well as the level of its safety for the public health and the troublesome areas as for the water quality.

УДК 616.72-002.78-074 (477.53)

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПОДАГРУ ПО ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2003 – 2007 РОКИ

Капустянська А.А.

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

Актуальність проблеми полягає в зростанні показників поширеності та захворюваності, більш частому розвитку подагри в молодому віці. Нами був проаналізований первинний вихід на інвалідність по містах та районах Полтавської області осіб працездатного віку. Починаючи з 2003 року, первинний вихід на інвалідність осіб з ХКМС з 18 до 39 років збільшується. Своєчасно правильно розпочате лікування хворих на подагру допоможе таким пацієнтам відстрочити або взагалі уникнути первинного виходу на інвалідність.

Ключові слова: подагра, хвороби кістково-м'язевої системи.

Серед багатьох захворювань опорно-рухового апарату окреме місце посідає подагра. Відомо, що подагра, маючи хронічний перебіг, обмежує працездатність людини та впливає на якість життя. Темпи поширеності подагри настільки зростають, що навіть висловлюються думки про своєрідну епідемію захворювання наприкінці ХХ, початку ХХІ століть. Поширеність гіперурикемії у світі — 2—12% (до 25%). На подагру хворіє 2% дорослого населення, причому у віці до 70 років чоловіки в 20 разів частіше, ніж жінки. Серед чоловіків 55—65 років частота подагри сягає 4,3—6,1%. Пацієнтів хворих на подагру серед населення європейських держав - 0,3%, а в окремих областях України — 400 і вище на 100 тис. населення. Якщо припустити, що у окремої частки так званих "практично здорових людей" хвороба вже дебютувала з латентно перебігаючої безсимптомної гіперурикемії, але ще до розвитку першого суглобового кризу, то захворюваність може бути й вищою. Серед пацієнтів спеціалізованих ревматологічних клінік частота подагри за останні півстоліття зросла в 30 разів, досягаючи 6-8% від числа всіх хворих даного профілю. Актуальність проблеми полягає в зростанні показників поширеності та захворюваності, більш частому розвитку подагри в молодому віці.

Правильний діагноз встановлюється лише в 10% випадків на 1-му році хвороби та в 30% — протягом перших 5—6 років (у т.ч. і через численні варіанти дебюту та проявів).

В зв'язку з цим, нами був проаналізований первинний вихід на інвалідність по містах та районах Полтавської області осіб працездатного віку (жінки з 18 по 55 років, чоловіки з 18 по 65 років), на 10000 населення. Хвороби кістково-м'язевої системи (ХКМС) за МКХ-10 мають шифр М 00-М 99. У цьому комплексі хвороб подагра шифрується М 10.

Аналізуючи ХКМС по Полтавському району на 10000 населення за 2003 по 2007 роки, ми побачили, що у 2003 році цей показник склав 1,64, у 2004 р. — 1,61, у 2005 р. — 2,18, у 2006 р. — 2,77, у 2007 р. — 2,81. Відтак, починаючи з 2003 року по 2007 роки включно, показник ХКМС на 10000 населення по Полтавському району збільшився з 1,64 до 2,81. Проаналізовані показники ХКМС по Україні на 10000 населення з 2003 по 2007 роки. У 2003 році цей показник склав 5,3, у 2004 р. — 5,1, у 2005 р. — 6,7, у 2006 р. — 6,5, у 2007 р. — 6,2. Отже, починаючи з 2003 року по 2007 включно, показник ХКМС на 10000 населення по Україні збільшився з 5,3 до 6,2, з максимумом 6,7 у 2005 році.

* Робота є фрагментом комплексної НДР "Розробка нових кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварин в медицині", № державної реєстрації 0199U000323

Показник первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку з ХКМС по Полтавській області у 2003 році склав 5,7, у 2004 р. – 5,6, у 2005 р. – 6,9, у 2006 р. – 7,3, у 2007 р. – 7,8, порівняно з даними по Україні, у 2003 році цей показник склав 5,3, у 2004 р. – 5,1, у 2005 р. – 6,7, у 2006 р. – 6,5, у 2007 р. – 6,2. Отже, починаючи з 2003 року показник ХКМС на 10000 населення по Полтавській області щорічно збільшується з 5,7 до 7,8. Порівняно з даними по Україні, величина показника за даними по Полтавській області починаючи з 2003 року, щорічно збільшується до 2007 року включно.

Проаналізувавши динаміку змін показника ХКМС по районах Полтавської області за 2007 рік, отримали: із 25 районів області у 8 районах показник ХКМС коливається у межах 10,4 – 16,5, порівняно із ХКМС у містах Полтавської області, найменші дані показника у м. Комсомольськ (1,2). Загалом у Комсомольську та Кременчуці величини показника значно менші серед даних по Україні (відповідно 1,2 і 3,5 до 6,2). Лише в Котелевському районі величина показника менше за середнє значення по Україні, і становить 4,6. Нами було проаналізовано первинний вихід на інвалідність осіб працездатного віку з 2003 до 2007 років.

Таблиця. 1.

Аналіз первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку з 2003 по 2007 року.

роки	2003		2004		2005		2006		2007	
Вік хворих	До 39 р ж ч	Від 40 р до 55ж до 65 ч	До 39 р ж ч	Від 40 р до 55ж до 65 ч	До 39 р ж ч	Від 40 р до 55ж до 65 ч	До 39 р ж ч	Від 40 р до 55ж до 65 ч	До 39 р ж ч	Від 40 р до 55ж до 65 ч
Питома вага інвалідів	28,7%	71,3%	31,6%	68%	33,3%	66,7%	28,9%	71,1%	30,4%	69,6%

Починаючи з 2003 року, первинний вихід на інвалідність осіб з ХКМС з 18 до 39 років збільшується. Вагоме збільшення у 2005 році (33,3%), у 2004 році (31,6%) і у 2007 році (30,4%). Порівняно з 2003 роком не спостерігається зменшення первинного виходу на інвалідність осіб з 18 до 39 річного віку. Документи державної статистичної звітності, форма № 14 звіт «Про причини інвалідності», в якій всі хвороби кістково-м'язової системи поєднані загалом у шифрі М 00 – М 99, по МКХ 10 перегляду, є робочими документами подання статистичної звітності, починаючи з лікувального закладу до обласних медичних установ. Постає питання, чи сприяє узагальнення даних про хвороби кістково-м'язової системи аналізу та розробці профілактичних заходів відповідно до конкретної хвороби?

Для оцінки користі профілактичних заходів і якості лікування будь-якої хвороби потрібно спочатку звернутись до аналізу первинного виходу на інвалідність з цієї хвороби. Нами проаналізовані статистичні дані первинного виходу на інвалідність за подагру.

З'ясувалось, що статистичні дані, державна статистична звітність форма № 14, що затверджена 31.07.2000 року «Звіт про причини інвалідності» представлена комплексною назвою «хвороби кістково-м'язової системи» (ХКМС), яке поглинуло всі дані про подагру. В цілому, по Україні за останні 5 років (2003-2007) первинна інвалідність по ХКМС збільшилась з 4,6 до 5,7. В Полтавській області цей показник за останні 5 років також збільшився з 4,9 до 7,4.

Статистичний показник на ХКМС на 10000 дорослого працездатного населення в 2007 році по Україні збільшився і дорівнював 5,7, а по Полтавській області збільшився до 7,4.

Відповідно постає питання, за рахунок яких захворювань збільшується показник по ХКМС? Яку роль відіграє подагра в цьому зростанні?

Звертаємось до державної статистичної звітності, форма № 12 (звіт про захворювання, зареєстровані у хворих), затверджена 31.07.2000 року та форма № 071-1/о (зведена відомість обліку захворювань), затверджена 01.12.2004, де в розділі хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини є два підрозділи - сольові артропатії, та окремо - в.ч. подагричні.

З відповідною дисциплінарністю всі лікувальні заклади області подають щорічну звітність за вищевказаними формами, в якій подагру окремо не виділяють. Із всіх вікових груп найбільша кількість хворих на подагру зареєстрована у віці від 35 до 54 років (т.б. в працездатному віці).

Повертаємось до аналізу форми № 14 «Звіт про причини інвалідності», ми використовували дані по збільшенню первинної інвалідності по ХКМС у дорослого працездатного населення.

В формі № 14 дані по працездатному населенню розділені на 2 групи: інваліді по ХКМС у віці від 18 до 39 років і від 40 до 55 років - жінки та 60 років – чоловіки. Питома вага пацієнтів на ХКМС в загальній групі працездатних осіб дорівнює:

роки	2003	2004	2005	2006	2007
показник	28,7%	31,6%	33,3%	28,9%	30,4%

Зростання інвалідності на ХКМС у віці до 39 років не повинно залишатися поза увагою. Намагаємось вплинути на дані ХКМС завдяки звітності по подагрі. Необхідність впливу ґрунтується на порівняльних даних показника інвалідності на 10000 працездатного населення; за 2007 рік по Україні – 6,2 по Полтавській області – 7,8; по районах: Оржицькому – 16,5; Зіньківському – 13,8; Кобеляцькому – 12,9; Козельщинському – 12,5; Шишацькому – 12,1; Гребінківському – 11,8; Решетилівському – 11,4; Глобинському – 10,4; Хорольському – 10,3. Звертаємо увагу на дані м. Комсомольськ – 1,2; м. Кременчук – 3,5.

Полтава зі своїми даними 7,6 дорівнює серед-

ньому показнику по області – 7,8.

Статистичні дані із Комсомольська (1,2) значно менші за середній показник по Україні (6,2). Зацікавлює значна різниця статистичних даних по інвалідності серед працездатного населення по ХКМС. В той же час Полтава з своїми лікувально-діагностичними можливостями має показник (7,6) рівний обласному (7,8) і перевищує середній по Україні (6,2).

Висновки

Отже, щодо аналізу наведених даних першочерговим стає завдання наближення кваліфікованої медичної допомоги до кожного пацієнта із подагрою. Особливу увагу слід приділити особам працездатного віку. Пропонуємо почати з активного виявлення подагри, яка так чудово маскується під іншими ХКМС. Своєчасно правильно розпочате лікування хворих на подагру допоможе таким пацієнтам відстрочити або взагалі уникнути первинного виходу на інвалідність. В усіх випадках важливо забезпечити етапність лікування (стаціонар — поліклініка — курорт). Вчасно надані рекомендації лікарів області пацієнтам поліпшать збереження здоров'я працездатного населення. Правильне роз'яснення па-

цієнту правил у грі під назвою «подагра» дозволить швидше досягти бажаних, позитивних результатів.

Література

1. Астахова Н.Ю. Рання діагностика, патогенез і оптимізація лікування уражень нирок у хворих на подагру : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.12 «Ревматологія» / Н.Ю. Астахова. – Донецьк, 2005. – 22 с.
2. Коваленко В.М. Сучасний стан ревматологічної служби в Україні / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.М. Корнацький // Укр. ревматол. журн.-2001.-Т.5-6, №3-4.- С.3-7.
3. Коваленко В.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба // Укр. ревматол. журн.-2003.-Т.13, №2.-С.3-7.
4. Мазуров В.И. Клиническая ревматология / В.И. Мазуров. СПб.: «Фолиант», 2001. – 416 с.
5. Насонова В.А. Клиническая ревматология / В.А.Насонова, М.Г. Астапенко. М.: «Медицина», 1989. - 590 с.
6. Практичні навички в ревматології / [В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимірко та ін.]. – К., 2008. – 256 с.
7. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко. К., 2006. – 648 с.

Реферат

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОДАГРОЙ ПО ПОЛТАВСЬКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2003 – 2007 ГОДА.

Капустянская А.А.

Ключевые слова: подагра, болезни костно-мышечной системы.

Актуальность проблемы состоит в увеличении показателей распространения заболеваемости, более частому развитию подагры в молодом возрасте. Нами был проведен анализ первичного выхода на инвалидность в городах и районах Полтавской области работоспособного населения. Начиная с 2003 года первичный выход на инвалидность пациентов до 39 лет с болезнями костно-мышечной системы увеличивается. Своевременно правильно начатое лечение больных подагрой поможет таким пациентам отдалить или вообще избежать первичного выхода на инвалидность.

Summary

ANALYSIS OF GOUT MORTALITY RATE IN POLTAVA REGION FOR 2003 -2007

Kapustianska A.A.

Key words: gout, diseases of musculoskeletal system.

The urgency of the problem is determined by the increasing rate of gout prevalence and mortality, and more frequent cases of the disease in young age. We have analyzed the data on the causes leading to primary physical disability among the persons of able-bodied age residing in the cities and towns of Poltava regions. Since 2003 it can be noticed an increasing number of the persons with the diseases of musculoskeletal system aged 18 -30 who are assessed to be handicapped persons. Proper treatment of the patients with gout may help to postpone or even to avoid of early primary physical disability.

УДК:616.36-002.2:616.61:616-008.9

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ НИРОК НА ПРОВЕДЕННЯ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ

Квасницька О.Б., Тимофєєв В.В., Гайдичук В.С.
Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

У хворих на хронічний гепатит відбувається порушення функціонального стану нирок за рахунок зменшення клубочкової фільтрації та, в меншій мірі, порушення процесів реабсорбції, які краще виявляються при проведенні сольового навантаження. При цьому в організмі відбувається затримка натрію, калію та води.

Ключові слова: хронічний гепатит, нирки, сольове навантаження

Вступ

Актуальність детального вивчення патогенетичних механізмів розвитку та прогресування хронічного гепатиту (ХГ) обумовлена, в першу чергу, зростанням захворюваності на дану нозологію та потребою в оптимізації її діагностики та лікування [2,5].

Відомо, що у хворих на ХГ одним з наслідків печінкової недостатності, яке погіршує як прогноз, так і якість життя, є порушення водно-сольового обміну з розвитком набряково-асцитичного синдрому. Прийнято вважати, що основним механізмом розвитку даного синдрому є падіння колоїдно-осмотичного тиску крові внаслідок зниження синтезу альбуміну, гемодинамічні порушення, порушення гомеостазу електролітів та води.

Основними факторами, які впливають на затримку натрію та рідини, вважають підвищення секреції альдостерону, вазопресину, синтезу простагландинів та кінінів, а також недостатню інактивацію альдостерону в ушкодженій печінці з розвитком вторинного альдостеронізму [1, 4, 6]. Але необхідно відмітити, що в розвитку порушень електролітного балансу у хворих на ХГ необхідно враховувати і зміни функції нирок, що, можливо, має значення вже на ранніх стадіях захворювання і погано виявляється при використанні стандартних методів обстеження [1,7, 8].

Метою нашого дослідження було дослідити зміни функціонального стану нирок у хворих на ХГ за фізіологічних умов та при проведенні сольового навантаження.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації цієї мети за умов стаціонару нами обстежено 18 хворих на ХГ токсичного генезу віком від 32 до 68 років з тривалістю захворювання після встановлення діагнозу від 2 до 6 років. Етіологічними факторами була дія алкоголю, фосфорорганічних пестицидів (дихлофос, карбофос), дихлоретан, лікарські засоби - нозепам, гормональні препарати. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Верифікацію діагнозу, визначення ступеня ак-

тивності та стадії процесу проводили на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, імуноферментних, інструментальних та морфологічних методів дослідження. Серед клінічних проявів астеновегетативний синдром спостерігався в 100%, диспептичний - у 85,2%, зниження маси тіла - у 11,4%, свербіж шкіри - у 16,39%, іктеричність склер у 34,4%; периферичні набряки - у 18% хворих. Ступінь активності захворювання визначали на підставі клінічних даних та за активністю АЛАТ, яка не перевищувала норму більше ніж в 2 рази (в середньому була $0,91 \pm 0,04$ мкмоль/гхмл) і відповідала малоактивному ХГ. При морфологічному дослідженні біоптатів печінки (5 хворих) виявлено ознаки жирової дистрофії, інфільтрацію лімфоцитами та лейкоцитами портальних трактів.

Функціональний стан нирок вивчали з використанням кліренс-методу за умов 12-годинного спонтанного нічного діурезу та при проведенні навантаження 0,5% розчином NaCl в об'ємі 5 мл/кг маси тіла [3].

В дослідження не включались пацієнти з органічним ураженням нирок в анамнезі, при наявності змін в загальному аналізі сечі (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія), артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом. АТ коливався в межах 110-125 / 80-90 мм. рт. ст.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми Statistika for Windows 5.1.

Результати та їх обговорення

Отримані результати дослідження функціонального стану нирок за умов спонтанного 12-ти годинного нічного діурезу вказують на незначне підвищення величин діурезу у хворих на ХГ. Це підвищення зберігається також при розрахунку стандартизованого діурезу на 1 кг маси тіла, але воно не є статистично вірогідним. В той же час, не дивлячись на близькі показники величин добового діурезу, питома вага сечі достовірно зменшувалась, що вказує на порушення концентраційної здатності нирок (табл. 1).

* Назва теми планової НДР : "Механізми формування та особливості поліморбідності: клініка, функціональна та біохімічна оцінка перебігу поєднаної патології внутрішніх органів, методи диференційованої корекції".

Таблиця 1
Величини спонтанного нічного діурезу у хворих на хронічний гепатит (М±m)

Показники функції нирок	Практично здорові особи	Хронічний гепатит
Діурез за 12 годин, мл	627,92±85,41	730±81,19
Стандартизований діурез, мл/кг	9,62±1,45	11,9±2,94
Питома вага сечі	1018±1,52	1013±1,22*

Примітка. * - вірогідність різниці із показниками у практично здорових осіб ($p < 0,05$)

Поряд з цим, вірогідно зростає концентрація креатиніну плазми крові на 42% порівняно з групою контролю. Це підвищення відбувається на фоні збільшення концентрації креатиніну в сечі ($p > 0,05$) і деякого зростання екскреції креатиніну. Але враховуючи більш значне підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові при розрахунку клубочкової фільтрації (КФ), виявлено її вірогідне зниження в 1,33 рази (норма $132,7 \pm 13,44$ мл/хв).

Поряд зі змінами КФ та реабсорбції води (за показниками питомої ваги сечі) встановлено деякі відмінності з боку іонорегулюючої функції нирок. Концентрація натрію в сечі мала тенденцію до зниження, при цьому спостерігається тенденція і до зниження екскреції натрію. Ще в більшій мірі відмічались зміни виведення калію: відбувалось зниження концентрації калію в сечі та його екскреції в 2,2 рази ($p < 0,05$). Встановлено також вірогідне зниження концентрації натрію в плазмі при тенденції до зниження концентрації калію, що може відбуватись за рахунок затримки іонів в міжклітинному просторі [1, 8, 9].

Слід зазначити, що виведення натрію зменшується за рахунок зниження КФ, в той час як стандартизована екскреція натрію/100 мл КФ мала тенденцію навіть до збільшення. У хворих на ХГ відмічається зменшення реабсорбції натрію в абсолютних величинах, що пов'язано зі зниженням фільтраційного заряду за рахунок зниження КФ на фоні зменшення його концентрації в плазмі крові і відповідно абсолютної реабсорбції натрію при стабільних показниках відносної реабсорбції. Особливо це спостерігається за змінами показника UNa^+ / UK^+ в сечі, який був вірогідно підвищений в 1,9 рази (при нормі $3,92 \pm 0,69$ од).

Незважаючи на те, що деякі зміни функціонального стану нирок, які виявлялись за умов спонтанного діурезу, не були значними, нашу увагу привернув той факт, що у хворих з клінічно діагностованим набряковим синдромом діурез знаходився в межах норми. Це обумовило вивчення функції нирок за умов сольового навантаження, коли створюється стандартна ситуація водного балансу.

При проведенні сольового навантаження 0,5% розчином NaCl було встановлено, що у хворих на ХГ відбувається вірогідне зниження як загального, так і відносного діурезу, а також

щільності сечі порівняно з контролем.

Зростання концентрації креатиніну в плазмі крові ($p < 0,05$) відбувається на фоні вірогідного зниження КФ майже в 3 рази порівняно з групою здорових осіб. Зниження діурезу, в першу чергу, обумовлено падінням КФ, а реабсорбція води в процентному відношенні навіть дещо знижується.

При сольовому навантаженні спостерігається значне порушення іонорегулюючої функції нирок. Вірогідно падає при ХГ екскреція натрію, яка у здорових осіб зростає на 50% по відношенню до спонтанного діурезу. Тобто адаптивна реакція нирок на введення натрію відсутня.

Паралельно відбувається порушення виділення калію, зменшується його концентрація в сечі, вірогідно в 3,4 рази знижується його екскреція. Концентрація калію в плазмі знаходиться на низькому рівні ($p < 0,05$), концентрація натрію у плазмі суттєво не відрізняється у здорових осіб. Це ще раз свідчить про порушення виведення натрію.

Зміни натрійорегулюючої функції нирок відбуваються переважно внаслідок зниження КФ, так як знижується фільтраційний заряд натрію в 3 рази ($p < 0,05$), а змін відносної реабсорбції натрію не відбувається.

Висновки

Отримані нами дані свідчать про те, що у хворих на ХГ, виявляються різні порушення функціонального стану нирок, при цьому їх ступінь суттєво більш значуща за умов сольового навантаження. Це свідчить про те, що за умов спонтанного діурезу імовірно включаються компенсаторні механізми, які в значній мірі нівелюють зміни функції нирок. Але за умов сольового навантаження, коли виникають додаткові вимоги до виведення води та солей, виявляються досить чіткі, раніше скриті порушення функції нирок. При цьому виведення води та сольового розчину зменшується, що з одного боку свідчить про наявність порушення в системі регуляції іонного та об'ємного гомеостазу, а з іншого боку при цьому відмічається те, що характер цих змін відбувається з суттєвими відмінностями функціонального стану нирок, головним з яких є падіння КФ.

Таким чином, у хворих на ХГ вже на ранніх етапах розвитку спостерігається порушення адаптивної реакції нирок на введення сольового розчину, що вносить відповідний вклад в прогресування даного захворювання і потребує подальшого вивчення з метою медикаментозної корекції.

Література

1. Абдуллаев С.М. Асцит и его осложнения у больных циррозом печени: от патогенеза к эффективности лечения / С.М. Абдуллаев // Клин. фармакол. и терапия. - 2007. - №1. - С.16-22.
2. Гравіровська Н.Г. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у

- міського населення / Н.Г. Гравіровська, Л.М. Петречук, І.Ю. Скирда, Л.З. Ніколайчук // Сучасна гастроентерол. – 2008.- №1(39).- С. 4-6.
3. Гоженко А.И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А.И.Гоженко, Н. И.Куксань, Е.А. Гоженко // Нефрология.-2001. -Т.5, №4. - С.70-73.
 4. Карабаева А.Ж. Альдостерон, сердечно-сосудистая система и почки / А.Ж.Карабаева // Нефрология.- 2006.- Т.10, №1.- С.25-33.
 5. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С.Д.Подымова.- [4-е изд.]. – М.: ОАО “Медицина,” 2005.-768 с.
 6. Мансуров Х.Х. Клиническая оценка электролитного обмена и ренин-альдостероновой системы у больных циррозом печени с асцитом /Х.Х. Мансуров, А.Д. Дустов, О.С. Николаева // Терапевт. арх. - 1989.- Т.61, №11.- С.54-57.
 7. Amiot X. Risk factors for renal dysfunction in hospitalized cirrhotic patients / X. Amiot , J.D. Grange J.D. // Am. J. Gastroenterol. - 2002. - Vol. 97, №5. - P. 1263-1264.
 8. Bernardi M. Renal sodium retention in preascitic cirrhosis: expanding knowledge, enduring uncertainties // Hepatology. - 2002.- Vol. 35, №6.- P.1544-1547.
 9. Roberts L., Kamath P. Ascities and hepatorenal syndrome: pathophysiology and management // Mayo Clin.Proc. - 1996. - Vol.71, № 9. - P.874-881.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ПОЧЕК НА ПРОВЕДЕНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Квасницкая О.Б., Тимофеев В.В., Гайдичук В.С.

Ключевые слова: хронический гепатит, почки, солевая нагрузка

У больных с хроническим гепатитом происходит нарушение функционального состояния почек за счет уменьшения клубочковой фильтрации и, в меньшей мере, нарушения процессов реабсорбции, которые лучше выявляются при проведении солевой нагрузки. При данных изменениях функции почек в организме происходит задержка натрия, калия и воды.

Summary

CHARACTERISTIC OF KIDNEY RESPONSE TO THE SALT-LOADING TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS

Kvasnytska O.B., Timofeev V.V., Haydytchuk V.S.

Key words: chronic hepatitis, kidneys, salt-loading test.

The patients with chronic hepatitis demonstrate the impairment of kidney functions due to the reduction of glomerular filtration and to a lesser degree due to the reabsorption impairments which may be detected better by carrying out the salt-loading test. At that time there is the retention of sodium, potassium, and water by the body.

УДК 616.34-008.6

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА

Кириян Е.А.

Гастроэнтерологический центр Полтавской областной клинической больницы

Для изучения особенностей течения различных вариантов синдрома раздраженной кишки (СРК) в Полтавском регионе обследовано 120 пациентов. Рассматривались особенности различных типов СРК среди мужчин и женщин, изучены длительность течения заболевания, возрастной пик заболеваемости. Установлено, что среди всех возрастных групп различных типов СРК преобладали женщины, в возрасте до 45 лет. Пик заболеваемости приходится на 36-45 лет. У обследованных пациентов встречались все типы СРК, чаще с преобладанием запоров и диареи.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, различные типы СРК, Полтавский регион

Синдром раздраженной кишки остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на благоприятный прогноз для жизни при СРК, заболевание по продолжительности временной нетрудоспособности и по показателям затрат на медицинское обслуживание и лечение наносит большой экономический ущерб обществу [2,5,9].

По распространенности СРК занимает второе место после респираторных заболеваний [1]. Во всем мире распространенность СРК среди взрослого населения колеблется от 14-22% до

30-50% [3,5], и в среднем составляет около 20% населения земного шара [7]. В Украине распространенность СРК не ниже, чем в развитых странах. Однако из-за того, что диагноз ставится недостаточно часто, в основном специалистами-гастроэнтерологами, создается впечатление о низкой встречаемости данной патологии у нас в стране. Заболеваемость СРК составляет 1%. Пик заболеваемости приходится на молодой возраст, в среднем от 20 до 50 лет [2,7]. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины [6], однако среди мужчин «проблемного» возраста,

после 50 лет, СРК распространен также часто, как и среди женщин. Симптомы заболевания беспокоят пациентов длительное время и часто значительно ухудшают качество жизни [4,8].

Этиопатогенез СРК в настоящее время до конца не изучен, что связано с неоднократными пересмотрами консенсуса по терминологии и классификации СРК, которые были разработаны только после международных рабочих совещаний гастроэнтерологов (Рим 1988,1999,2006г). Поиск новых аспектов патогенеза и определение маркеров СРК остается одним из приоритетных направлений гастроэнтерологии [3].

Цель работы: Целью данной работы было изучение особенностей течения, длительности и возраста начала заболевания различных типов СРК у пациентов Полтавского региона.

Материалы и методы исследования

Обследовано 120 больных с различными типами СРК, лечившихся в гастроэнтерологическом центре Полтавской областной клинической больницы, из них 35 (29,2%) мужчин и 85 (70,8%) женщин, в возрасте от 18 до 65 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Клинически диагноз СРК у обследованных пациентов устанавливался согласно Римским критериям III (2006) [2,6], при этом различные

варианты СРК выделялись в соответствии с Бристольской шкалой кала [2,4]. Всем больным помимо общеклинических обследований, для исключения органической патологии органов брюшной полости, проводились эндоскопические исследования толстой кишки (ректороманоскопия, колоноскопия), при необходимости рентгенологическая диагностика кишечника, фиброгастродуоденоскопия, УЗИ, рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки. Среди обследованных пациентов встречались все типы СРК. Оценивали особенности встречаемости различных вариантов СРК в Полтавском регионе у мужчин и женщин разных возрастных групп, длительность течения заболевания, а также возрастные особенности у пациентов в начале заболевания.

Полученные данные подвергали статистической обработке. При этом результаты обрабатывались по методу вариационной статистики, использовались t-критерии Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Для достижения поставленной цели и исследования возможного влияния пола и возраста на течение различных типов СРК, мужчины и женщины были разделены на различные возрастные группы (табл.1).

Таблица 1.
Особенности распределения по возрасту и полу пациентов СРК

Возраст	Всего		М		Ж	
	n	%	n	%	n	%
Всего	120	100	35	29,2	85	70,8**
18-25 лет	19	15,8	6	31,6	13	68,4*
26-35 лет	27	22,5	7	25,9	20	74,1**
36-45 лет	34	28,4	13	38,2	21	61,8*
46-55 лет	21	17,5	6	28,6	15	71,4**
56-65 лет	19	15,8	4	21,1	15	78,9**

- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - при сравнении группы мужчин и женщин

Среди обследованных преобладали пациенты молодого возраста, до 45 лет, что соответствует данным других исследователей [1]. При этом возраст 27 (22,5%) пациентов составлял от 26 до 35 лет, 34 (28,4%) больных - от 36 до 45 лет. Это связано с тем, что пик заболеваемости приходится на период от 30 до 40 лет [2]. В возрастных группах от 46 до 55 и старше имеется тенденция к снижению количества больных. Так в возрасте от 46 до 55 лет выявлено 21 (17,5%) больной, в возрасте от 56 до 65 лет 19 (15,8%) пациентов, что соответствует данным других авторов [2,6,9] и объясняется снижением частоты симптомов СРК после 50 лет. В разных возрастных группах у женщин СРК встречался достоверно чаще (70,8%), чем у мужчин (29,2%) ($p < 0,05$), соотношение женщин и мужчин колебалось от 3,7:1 до 1,6:1, и в среднем составило 2,4:1, что соответствует данным литературы

[1,2,6]. Максимальное соотношение женщин было в возрастной группе от 56 до 65 лет, и составило 3,7:1. В наиболее многочисленной возрастной группе от 36 до 45 лет соотношение женщин и мужчин составило 1,6:1, что не противоречит данным других исследователей [2,3,8].

Следовательно, пик заболеваемости СРК у пациентов Полтавской области приходится на возраст от 36 до 45 лет. При этом при СРК преобладали женщины во всех возрастных группах.

Как известно, возникновение первых симптомов СРК после 50 лет можно отнести к «симптомам тревоги», которые могут свидетельствовать о возникновении органической патологии у пациентов [2,6]. Поэтому, возрастные особенности имеют особое значение в развитии СРК, и возраст пациентов в начале заболевания изучался более подробно (табл.2).

Таблиця 2
Возраст пациентов СРК в начале заболевания

Показатели (возраст)	Всего		мужчины		женщины	
	n	%	n	%	n	%
Всего	120	100	35	100	85	100
18-25 лет	36	30,0	9	25,7	27	31,8
26-35 лет	33	27,5	13	37,1	20	23,5
36-45 лет	28	23,3	7	20,0	21	24,7
46-55 лет	14	11,7**	3	8,6*	11	12,9*
56-65 лет	9	7,5**	3	8,6*	6	7,1*

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, при сравнении различных возрастных групп

Среди обследованных больных СРК 97 (80,8%) пациентов заболели в возрасте до 45 лет, из них 36 (30,0%) пациентов в возрасте от 15 до 25 лет, и 33 (27,5%) больных - от 26 до 35 лет. С возрастом количество больных заболевших СРК уменьшалось до 7,5% в возрастной группе от 56 лет до 65 лет ($p < 0,01$). Среди различных возрастных групп у мужчин достоверного отличия выявлено не было. Достоверно чаще заболевание развивалось у мужчин до 45 лет ($p < 0,05$). Наиболее часто симптомы заболевания появлялись в возрасте 26-35 лет, наиболее редко в возрасте 46 - 55 лет – 3 (8,6%) больных,

и 56-65 лет – 3 (86%) пациента. Развитие заболевания среди женщин также достоверно не отличалось среди различных возрастных групп. У женщин симптомы СРК впервые, достоверно чаще выявлялись в более молодом возрасте, до 45 лет ($p < 0,05$), наиболее часто в возрастной группе от 15 до 25 лет - 27 (31,8%) больных, значительно реже в возрасте от 56 до 65 лет – 6 (7,1%) пациенток.

Длительность заболевания обследованных больных с различными формами СРК колебалась от 6 месяцев до 25 лет (табл.3).

Таблиця 3
Длительность СРК у пациентов Полтавского региона

Показатели	Всего		мужчины		женщины	
	n	%	n	%	n	%
Всего	120	100	35	29,2	85	70,8
До года	3	2,5	1	33,3	2	66,7
1-3 лет	39	32,6	14	35,9	25	64,1**
3-5 лет	24	20,0	6	25,0	18	75,0
5-10 лет	34	28,3	7	20,6	27	79,4
10-15 лет	13	10,8	5	38,5	8	61,5
Свыше 15 лет	7	5,8	2	28,6	5	71,4

** - $p < 0,01$, при сравнении группы мужчин и женщин

Наименьшее количество пациентов выявлено с длительностью заболевания от 6 месяцев до года – 3 (2,5%) больных, а также свыше 15 лет – 7 (5,8%) пациентов, что связано с особенностями времени обращения к врачу и выборки больных. Наибольшее количество пациентов имели продолжительность болезни от года до трех лет - 39 (32,6%). Среди мужчин эта группа была наиболее многочисленной - 14 (35,9%), однако у женщин длительность заболевания до 3х лет встречалась достоверно чаще, чем у мужчин, при этом в возрасте от 1 года до 3х лет выявлено 25 пациенток (64,1%) ($p < 0,01$).

Следовательно, СРК развивался преимущественно в молодом возрасте, до 45 лет, как среди мужчин, так и среди женщин. Мужчины несколько чаще заболевали СРК в возрасте 26 -

35 лет, женщины до 25 лет. Для обследуемых мужчин и женщин с различными типами СРК было характерно длительное течение заболевания, от года до 10 лет.

С целью выяснения индивидуальных особенностей течения СРК в Полтавской области пациенты были разделены на различные варианты СРК (согласно Римским критериям III, 2006). Среди обследуемых пациентов преобладал вариант СРК, протекающий с запорами – 52 (43,3%) больных. СРК с диареей выявлялся несколько реже - у 42 (35,0%) пациентов, смешанный тип выявлен у 19 (15,8%) больных, недифференцированный тип у 7 (5,9%) человек, что не отличается от данных других исследователей [4] (табл.4).

Таблиця 4
Различные варианты СРК у обследованных больных

Возраст	Всего	Запор		Диарея		Смешан. тип		Недиф. тип	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Всего	120	52	43,3	42	35,0*	19	15,8	7	5,9
18-25 лет	19	7	36,8	8	42,1	4	21,1	0	0
26-35 лет	27	12	44,5	11	40,7	3	11,1	1	3,7
36-45 лет	34	9	26,5	15	44,1*	8	23,5	2	5,9
46-55 лет	21	11	52,4	5	23,8	3	14,3	2	9,5
56-65 лет	19	13	68,4	3	15,8*	1	5,2	2	10,5

*- $p < 0,05$ - при сравнении возрастных групп пациентов СРК с запорами и диареей

Количество пациентов СРК с запорами увеличивалось с возрастом. Максимальное количество больных выявлено в возрастной группе от 56 до 65 лет - 13 (68,4%) больных, при этом соотношение мужчин и женщин составило 1:3. В возрастной группе от 36 до 45 лет пациентов с запорами выявлено достоверно меньше - 9 (26,5%) больных ($p < 0,05$). СРК с диареей преобладали преимущественно в молодом возрасте, наиболее часто в возрасте от 36 до 45 лет - 15 (44,1%) больных, количество мужчин и женщин в этой группе не отличалось. Наименьшее количество больных СРК с диареей определялось в возрасте от 56 до 65 лет - 3 (15,8%) ($p < 0,05$). Количество больных с недифференцированным и смешанным типом СРК в различных группах достоверно не отличалось. Больные смешанного типа СРК наиболее часто выявлялись в возрасте 36 - 45 лет - 8 (23,5%) больных, редко - старше 56 лет - 1 (5,2%) пациент. Больные с недифференцированным вариантом СРК встречались достаточно редко, в возрасте от 18 до 25 лет пациентов с недифференцированным СРК не было выявлено.

Следовательно, у обследуемых пациентов выявлены все варианты СРК. Преобладал вариант течения СРК с запорами, особенно у женщин старше 46 лет, СРК с диареей чаще выявлялся в возрасте до 45 лет, с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Выводы

1. Среди обследованных пациентов с СРК во всех возрастных группах преобладали женщины, начало заболевания пациентки отмечали преимущественно в молодом возрасте, до 45 лет. У мужчин начало заболевания несколько чаще отмечалось в возрасте от 26 до 35 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст от 36 до 45 лет. Заболевание протекало длительно,

но, от года до 10 лет.

2. В Полтавском регионе были выявлены все варианты течения СРК. Чаще всего встречались больные СРК с запорами у женщин, старше 46 лет, а также СРК с диареей, в возрасте до 45 лет, с одинаковой частотой среди мужчин и женщин.

Литература

1. Дзяк Г.В. Функціональні захворювання кишечника / Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. - Дніпропетровськ: ПП «Ліра ЛТД», 2004. - 200 с.
2. Синдром раздраженного кишечника: Современные аспекты диагностики и лечения / [Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., Шаргород И.И. и др.]. - Харьков, 2007. - 59 с.
3. Козлова И.В. Синдром раздраженного кишечника: новые аспекты патогенеза, диагностики, прогнозирования течения / Козлова И.В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - №3. - С.57-60.
4. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III / Маев И.В., Черемушкин С.В. // Гастроэнтерология. - 2007. - Т.9, №1. - С.3-8.
5. Минушкин О.Н. Синдром раздраженного кишечника / Минушкин О.Н. // Терапевтический архив. - 2000. - №1. - С.71-72.
6. Руководство Всемирной гастроэнтерологической организации «Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы» // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - №4(48). - С.47-53.
7. Харченко Н.В. Етіопатогенетичні підходи до лікування деяких форм синдрому подразненого кишечника / Харченко Н.В., Анохіна Г.А., Кисла О.М. // Новости медицины и фармации. - 2006. - №15 (197). - С.13-14.
8. Wilson A. Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome / [Wilson A. Longstreth G, Knight K et al.] // Manage Care Interface - 2004. - V.17. - P.24-28.
9. American Gastroenterological Association medical position statement: irritable bowel syndrome / Gastroenterology. - 2002. - V.123, №6. - P.2105-2107.

Реферат

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЄМОСТІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ ТИПІВ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ПОЛТАВСЬКОГО РЕГІОНУ

Кир'ян О.А.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, різні типи СПК, Полтавський регіон

Для вивчення особливостей перебігу різних варіантів синдрому подразненої кишки (СПК) у Полтавському регіоні, обстежено 120 пацієнтів. Розглядалися особливості різних типів СРК серед чоловіків та жінок, вивчені тривалість перебігу захворювання, віковий пік захворюваності. Установлено, що серед усіх вікових груп різних варіантів СРК переважали жінки, у віці до 45 років. Пік захворюваності прихо-

дився на 36-45 років. У обстежених пацієнтів зустрічалися усі типи СПК, частіше із закрепами та діареєю.

Summary

OCCURRENCE AND AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS OF POLTAVA REGION

Kyrian O.A.

Key words: irritable bowel syndrome, Poltava region, age, sex.

120 patients were examined to study the characteristics of the course of various types of irritable bowel syndrome (IBS) in Poltava region. There were investigated the following characteristics as sex prevalence of various types of IBS, the duration of the disease, and the age peak of the morbidity. It was established the female patients aged under 45 predominate in all the age groups of various types of IBS. The morbidity peak was observed at the age of 36-45. Among the examined patients there were nearly all the typed of IBS, mainly with diarrhea and constipations.

УДК: 616.12-008.331.1-073-008+546.6. +546.17

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОСТЕОАРТРОЗОМ

Коломиец В.В., Красеха-Денисова В.В.

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

Цель исследования - оценить влияние приема кальция на состояние обмена магния, суточный профиль артериального давления и функцию эндотелия у больных ЭГ в сочетании с ОА. Дополнительный прием кальция у больных ЭГ в сочетании с ОА вызывает нарушения в состоянии обмена магния, подавляя его кишечную абсорбцию и канальцевый транспорт в почках. Нарушения обмена магния на фоне дополнительного приема кальция усугубляют дисфункцию эндотелия у больных ЭГ с суточным профилем артериального давления типа "night-peakers".

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, остеoarтроз, кальций, магний, суточный профиль артериального давления.

Для эссенциальной гипертензии (ЭГ) характерен дефицит внеклеточного кальция и магния, нарушающий соотношение их внутриклеточных концентраций, что повышает тонус гладких мышц сосудов и уровень артериального давления (АД). У лиц пожилого возраста при обследовании обнаруживается от трех до пяти различных заболеваний. Остеoarтроз (ОА) – одно из самых распространенных заболеваний лиц пожилого возраста [1,5]. При обследовании больных с ОА у 52% из них выявлена артериальная гипертензия (АГ), у 21% – остеопороз (ОП), у 15% – сахарный диабет 2 типа, у 6% – ишемическую болезнь сердца [7]. Среди больных, лечившихся в Институте ревматологии с диагнозом ОА, АГ диагностирована у 58% пациентов [6]. Обследование 13577 больных ОА показало, что 80% их принимает антигипертензивные препараты [10]. Развитие дегенеративных изменений в суставах при ОА тесно зависит от степени остеопении и ОП, причем выраженность остеопения достоверно коррелировала с уровнем паратгормона в крови [2,5,8]. Дефицит кальция и магния усиливает резорбцию костной ткани [4]. Поэтому в терапии ОА широко используются препараты кальция. Однако длительный приём препаратов кальция, может усугублять дефицит магния вследствие конкурентных взаимоотно-

шений этих ионов на клеточных мембранах [3,9].

Цель исследования - оценить влияние приема кальция на состояние обмена магния, суточный профиль артериального давления (СПАД) и функцию эндотелия у больных ЭГ в сочетании с ОА.

Материалы и методы исследования

У 42 больных гипертонической болезнью II стадии (по классификации ВОЗ) в сочетании с ОА коленных суставов II-й рентгенологической стадии на фоне эффективной антигипертензивной терапии амлодипином до и через 3 недели приема 0,25 ммоль глюконата кальция на кг массы тела в сутки оценивали состояние кишечной абсорбции, почечного транспорта и регуляции обмена кальция и магния в условиях пероральных кальций- (КТТ) и магнийтолерантных (МТТ) тестов, утром натощак через 16 часов после приема пищи. Пероральный КТТ проводили с приемом лактата кальция в дозе 0,25 ммоль на 1 кг массы тела. Пероральный МТТ проводили с приемом аспаркама в дозе 0,1 ммоль магния на 1 кг массы тела. Концентрацию кальция и магния в плазме крови и моче определяли на спектрофотометре с наборами реактивов „Филисит-Диагностика” и „Olveks” перед приемом нагрузки и через 120 и 240 мин после

* В рамках НИР кафедры внутренней медицины № 2 «Клинико-патогенетическая характеристика функционального состояния почек при артериальной гипертензии и сопутствующих заболеваниях», № госрегистрации 0104U010572, УН 05.02.01., сроки выполнения: 2008-2010гг..

нее. Суточный профиль артериального давления (СПАД) оценивали по показателям его суточного мониторинга с помощью аппарата «Кардиотехника-4000 АД». О функции эндотелия судили по изменению диаметра плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, который измеряли ультразвуковым методом, а также по содержанию метаболитов оксида азота (NO_x), определяемым спектрофотометрически с реактивом Гриса. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), функцию суставов – с помощью альгофункционального индекса Лекена. Степень резорбции костной ткани изучали путем радиоиммунного определения в моче С-концевых тепепептидов набором («CrossLaps™ ELISA»).

Полученные результаты обработаны статисти-

стически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы «Биостатистика 4.03» (США).

Результаты и их обсуждение

Через 3 недели (см. табл.) приема глюконата кальция концентрация кальция ($2,43 \pm 0,03$ ммоль/л и $2,42 \pm 0,02$ ммоль/л) и магния ($0,97 \pm 0,01$ ммоль/л и $0,99 \pm 0,01$ ммоль/л) в сыворотке крови, являясь важнейшей константой гомеостаза, оберегаемой всей системой его регуляции, включающей гормональное звено (паратгормон, кальцитонин и витамин D_3) и исполнительные органы (кости, почки, кишечник, внутриклеточный сектор), сохранялась без изменений на прежнем уровне.

Таблица 1

Изменение состояния обмена кальция и магния после курсового приема глюконата кальция

Показатели	До приема глюконата кальция	После приема глюконата кальция
Ca 0, ммоль	$2,43 \pm 0,03$	$2,42 \pm 0,02$
+ΔCa за 0-120 мин, ммоль	$0,26 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,05$
СКАCa, мкмоль/л/мин	$2,18 \pm 0,10$	$3,25 \pm 0,17$
-ΔCa 120-240 мин	$0,18 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,04$
СЛНCa, мкмоль/л/мин	$0,15 \pm 0,4$	$0,30 \pm 0,07$
Mg 0	$0,97 \pm 0,01$	$0,99 \pm 0,01$
+ΔMg за 0-120 мин, ммоль	$0,16 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01$
СКА Mg, мкмоль/л/мин	$1,33 \pm 0,09$	$1,08 \pm 0,04$
-ΔMg 120-240 мин	$0,04 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$
СЛНMg	$0,29 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,02^*$
СЭCa 0, мкмоль/мин	$2,02 \pm 0,30$	$3,31 \pm 0,43^*$
СЭCa 240, мкмоль/мин	$4,29 \pm 0,47$	$5,73 \pm 0,51^*$
+ΔСЭCa 240, мкмоль/мин	$2,27 \pm 0,31$	$2,42 \pm 0,36$
ССa 0, мл/мин	$3,46 \pm 0,59$	$3,77 \pm 0,64$
ССa 240, мл/мин	$3,82 \pm 0,60$	$4,15 \pm 0,67$
+ΔССa 240, мл/мин	$0,36 \pm 0,10$	$0,38 \pm 0,14$
ЭФCa 0, %	$2,96 \pm 0,19$	$3,46 \pm 0,23$
ЭФCa 240, %	$6,76 \pm 0,38$	$7,41 \pm 0,35$
+ΔЭФCa 240, %	$3,80 \pm 0,54$	$3,95 \pm 0,50$
СЭMg 0, мкмоль/мин	$6,54 \pm 0,26$	$8,87 \pm 0,38^*$
СЭMg 240, мкмоль/мин	$15,69 \pm 0,62$	$20,28 \pm 0,80^*$
+ΔСЭMg 240, мкмоль/мин	$9,15 \pm 0,39$	$11,41 \pm 0,48^*$
СMg 0, мл/мин	$8,31 \pm 0,68$	$8,45 \pm 0,70$
СMg 240, мл/мин	$12,49 \pm 0,68$	$12,77 \pm 0,68$
+ΔСMg 240, мл/мин	$4,18 \pm 0,13$	$4,32 \pm 0,14$
ЭФMg 0, %	$9,16 \pm 0,17$	$9,98 \pm 0,22^*$
ЭФMg 240, %	$9,90 \pm 0,38$	$12,12 \pm 0,54^*$
+ΔЭФMg 240, %	$0,84 \pm 0,29$	$2,14 \pm 0,66^*$
СКФ, мл/мин	$109,5 \pm 4,9$	$107,1 \pm 4,3$
Диурез, л/сут	$1,15 \pm 0,16$	$1,35 \pm 0,19$
ЭCa ммоль/сут	$4,3 \pm 0,5$	$8,9 \pm 0,8^*$
ЭMg ммоль/сут	$3,6 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,6^*$

*- достоверно по сравнению с показателем до приема кальция ($p < 0,05$).

Для характеристики различных звеньев обмена кальция и магния мы использовали нагрузочные тесты – КТТ и МТТ. Их физиологический смысл заключается в том, что при приеме каль-

ция или магния активизируются противоположно направленные процессы: поступление минерала путем абсорбции из кишечника в кровь и устранение его из крови путем почечной экскреции,

перехода в кости и клетки. По результатам исследований, выполненных у здоровых добровольцев, после пероральной нагрузки концентрация кальция и магния в сыворотке крови постепенно возрастает, начиная с 30-й минуты, достигает максимума на 120-й минуте, затем снижается и возвращается к исходному уровню к 240-й минуте.

Скорость кишечной абсорбции кальция и магния у больных ЭГ в сочетании с ОА достоверно ($p < 0,05$) снижена. Курсовой прием глюконата кальция сопровождался значительным увеличением кишечной абсорбции кальция, скорость которой возросла с $2,18 \pm 0,10$ мкмоль/л/мин до $3,25 \pm 0,17$ мкмоль/л/мин ($p < 0,05$). Кишечная абсорбция кальция, как и магния, линейно зависит от их концентрации в кишечнике и, следовательно, постоянный прием кальция стимулирует его кишечное всасывание.

Проведение МТТ продемонстрировало при этом одновременное снижение скорости кишечной абсорбции магния с $1,33 \pm 0,09$ мкмоль/л/мин до $1,05 \pm 0,04$ мкмоль/л/мин ($p < 0,05$). Известно, что кальций и магний являются природными антагонистами, конкурирующими на кальциевых каналах клеточных мембран и на местах связывания кальция на сократительном аппарате миоцитов. Показано, что рацион с высоким уровнем протеина и Са приводит к относительному дефициту магния вследствие конкурентных отношений этих катионов за места связывания на мембранах кишечного эпителия.

При анализе суммарной экскреции кальция и магния во время теста мы выявили, что почки больных ЭГ в сочетании с ОА выделяют больше на 21,5% кальция и на 34,1% магния по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$), что может быть связано с дефектом активной канальцевой реабсорбции в почках. Экскретированная фракция минералов превышала ($p < 0,05$) показатель у здоровых лиц. Следовательно, выведение кальция и магния почками у больных ЭГ и ОА повышено в результате их сниженной канальцевой реабсорбции.

Возрастание уровня кальци- и магниемии после пероральной нагрузки в процессе толерантного теста активизирует регуляторные и исполнительные звенья гомеостаза (подавление продукции паратгормона, увеличение синтеза кальцитонина, переход кальция и магния в обменный пул костной ткани, экскреция почками и др.), которые снижают их концентрацию в крови. Скорость ликвидации нагрузочной кальци- (СЛНСа) и магниемии (СЛНМг) характеризует эти процессы суммарно, а ее снижение отражает нарушение регуляции обмена элементов на уровне гормональных и исполнительных систем и свидетельствует о дефиците минералов в организме.

Пролонгированный прием глюконата кальция сопровождался увеличением СЛНСа ($p < 0,05$) по сравнению с исходной величиной вдвое. Таким

образом, дополнительный прием кальция у больных АГ в сочетании с ОА на фоне адекватной антигипертензивной терапии антагонистом кальция приводит к повышению эффективности регуляции обмена кальция. Анализ величины СЛНМг не выявил ее возрастания, напротив, этот важнейший интегральный показатель состояния гомеостаза магния даже ($p < 0,05$) ухудшился. Очевидно, что причиной этого стало снижение кишечной абсорбции магния.

На фоне курсового приема глюконата кальция суточная почечная экскреция обоих минералов после курса приема кальция увеличилась ($p < 0,05$), кальция – на 106,8%, магния – на 94,9%. Обращает на себя внимание почти равное увеличение почечной экскреции минералов в условиях повышенного поступления лишь одного из них – кальция.

В условиях перорального нагрузочного теста с кальцием и магнием почечная экскреция кальция возросла в меньшей степени (на 73,3%), чем до курсового приема кальция (на 112,5%), в то время как почечная экскреция магния повысилась, и ее прирост увеличился на 24,7% ($p < 0,05$). Поскольку концентрация магния в крови, как и его клиренс на фоне приема кальция не изменялись, очевидно, что экскреция магния возросла вследствие подавления его канальцевого транспорта. О снижении канальцевой реабсорбции магния свидетельствует прирост уровня экскретируемой фракции магния с 0,84% до 2,14% ($p < 0,05$).

Дополнительный прием кальция сопровождался уменьшением экскреции С-концевых тепопептидов с мочой с $252,5 \pm 16,1$ до $143,4 \pm 11,3$ мкг/ммоль креатинина, т.е. на 43,2% ($p < 0,05$). Почечная экскреция С-концевых тепопептидов отражает уровень костной резорбции. Замедление темпов ремоделирования костной ткани у обследованных больных приводит к снижению метаболической активности субхондральной кости при ОА и препятствует дальнейшему прогрессированию поражения суставов. Курсовой прием глюконата кальция привел к уменьшению выраженности суставного синдрома и увеличению переносимых нагрузок. Болевой индекс уменьшился ($p < 0,05$) с $1,4 \pm 0,2$ до $0,8 \pm 0,1$ баллов, индекс Лекена – с $8,9 \pm 0,8$ до $5,8 \pm 0,3$ баллов. Боль при вставании уменьшилась с $41,5 \pm 3,5$ мм до $21,8 \pm 1,7$ мм. Боль при прохождении 200 м также существенно уменьшилась с $34,3 \pm 3,0$ мм до $17,2 \pm 1,2$ мм. Показатель боли при спуске по лестнице уменьшился с $55,4 \pm 3,0$ мм до $36,9 \pm 1,1$ мм ($p < 0,05$).

Дисфункция эндотелия, отражающая недостаточный синтез эндотелием оксида азота, выявлена у всех больных до приема препарата кальция, но степень вазорелаксации на фоне реактивной гиперемии достоверно снизилась у больных со СПАД типа "night-peakers" ($-2,3 \pm 0,2\%$), как и содержание NO_x в крови (на $3,7 \pm 1,3$

мкмоль/л; $p < 0,05$).

Выводы

1. Включение препаратов кальция в терапию остеоартроза у больных эссенциальной гипертензией повышает эффективность лечения суставного синдрома вследствие оптимизации обмена кальция.

2. Дополнительный прием кальция у больных ЭГ в сочетании с ОА вызывает нарушения в состоянии обмена магния, подавляя его кишечную абсорбцию и канальцевый транспорт в почках.

3. Нарушения обмена магния на фоне дополнительного приема кальция усугубляют дисфункцию эндотелия у больных ЭГ с суточным профилем артериального давления типа "night-peakers".

4. В дальнейших исследованиях целесообразно изучить возможность коррекции нарушений обмена магния у больных ЭГ в сочетании с ОА, принимающих препараты кальция.

Література

1. Гайко Г.В. Остеоартроз - медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення // Вісн. ортопед., травматол., протезування. - 2003. - № 4. - С. 5-8.

Реферат

ВЗАІМОВІДНОСИНИ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ОСТЕОАРТРОЗ

Коломієць В.В., Красеха-Денисова В.В.

Ключові слова: есенціальна гіпертензія, остеоартроз, кальцій, магній, добовий профіль артеріального тиску.

Метою дослідження було вивчення впливу прийому кальцію на стан обміну магнію, добовий профіль артеріального тиску та функцію ендотелію у хворих на ЕГ та ОА. Прийом препаратів кальцію у хворих на ЕГ та ОА викликає порушення стану обміну магнію, пригнічуючи його кишкову абсорбцію та канальцевий транспорт у нирках. Порушення обміну магнію на тлі прийому кальцію погіршує дисфункцію ендотелію у хворих на ЕГ та ОА з добовим профілем артеріального тиску типу "night-peakers".

Summary

INTERRELATION BETWEEN THE CALCIUM AND MAGNESIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND OSTEOARTHRITIS

Kolomiets V.V., Kracekha-Denisova V.V.

Key words: essential hypertension, osteoarthritis, calcium, magnesium, daily profile, arterial pressure.

The research was aimed to study the effect of calcium preparation on the magnesium metabolism, daily metabolic profile of arterial pressure, and endothelium functions in patients with essential hypertension and osteoarthritis. It has been found out the calcium preparations affect the magnesium metabolism, suppressing its intestinal adsorption and tubular transport in kidneys. Impairment of magnesium metabolism against the background of calcium intake worsens the endothelial functions in patients with essential hypertension and osteoarthritis who have daily profile of arterial pressure of "night-peakers" type.

2. Головач І.Ю., Семенів І.П. Маркери хрящового і кісткового метаболізму у хворих на остеоартроз // Укр. ревматол. журн. - 2005. - Т. 22, №4. - С. 22-26.
3. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М., 2006.
4. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. К.: Морион, 2006. - 160с.
5. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. К.: Морион, 2005. - 592с.
6. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. Кардіологія - 2002. - №3. - С. 80-82.
7. Caporali P. // Semin Arthritis Rheum. - 2005. - № 35. - P. 31-37.
8. Francis R., Anderson F. Calcium and vitamin D in the prevention of osteoporotic fractures // QJM. - 2006. - Vol. 99, №6. - P. 355-363.
9. Kitchin B, Morgan SL. Not just calcium and vitamin D: other nutritional considerations in osteoporosis. // Curr. Rheumatol. Rep. - 2007. - Apr. - Vol. 9, №1. - P.85-92.
10. Wang S, Lin S, Zhou Y. Changes of total content of serum magnesium in elderly Chinese women with osteoporosis. // Biol. Trace Elem. Res. - 2006. - Jun. - Vol. 110, №3. - P. 223-231.

УДК 616-053.2

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ЗАКРЕПІВ У ДІТЕЙ**Коноплицький В.С., Антонець В.А., Маланіна Т.Л., Старинець Л.С.****Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

В роботі визначений алгоритм діагностики хронічних закрепів у дітей. Побудова кожного кроку запропонованого алгоритму базується на досвіді дослідження 250 дітей віком від 1 дня до 18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініках дитячої хірургії та гастроентерології з 2007 по 2009 рр. На значному клінічному матеріалі розроблено послідовність та необхідну спрямованість діагностичних заходів (фізикальних, лабораторних, інструментальних). Пропонуємо до застосування в практичній діяльності алгоритм діагностики хронічних закрепів у дітей дозволяє не тільки визначити послідовність, але й необхідний обсяг обстежень в кожному конкретному випадку.

Ключові слова: діти, алгоритм, закрепи, діагностика, обстеження.

Вступ

Захворювання органів травлення впродовж останнього десятиріччя стійко займають третє місце в загальній структурі захворювань [1]. Медичні аспекти патологічних станів, які призводять до розвитку хронічних закрепів у дітей, мають і соціально-економічну значущість. Дослідження, проведені в США, з'ясували, що до 1,2% населення, щорічно звертаються до лікарів зі скаргами на закрепи. До 85% таких консультацій закінчуються призначенням проносних. В зв'язку з цим не дивно, що щорічні витрати на проносні препарати у Великій Британії сягають 48 млн. фунтів, перевищуючи затрати на лікування артеріальної гіпертензії [2].

В останні роки лікарі - педіатри спостерігають значне збільшення випадків хронічних закрепів у дітей, що не може пояснюватися лише переважанням в харчуванні малошлякової дієти та недостатньою фізичною активністю [3].

Численні та розрізнені методи діагностики хронічних закрепів у дітей не завжди дозволяють провести своєчасне та адекватне лікування, що призводить до погіршення якості життя та інвалідизації пацієнтів [4].

Мета дослідження – розробка діагностичного алгоритму хронічних закрепів у дітей для подальшої оптимізації лікування патології.

Матеріали та методи дослідження

Побудова кожного кроку запропонованого алгоритму базується на досвіді дослідження 250 дітей віком від 1 дня до 18 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініках дитячої хірургії та гастроентерології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з 2007 по 2009 рр.

Результати та їх обговорення

1. Збір анамнезу. Провідними скаргами у хворих із закрепами є порушення випорожнень як відносно частоти акту дефекації, так і в змінах характеру калових мас. Найбільш важливими анамнестичними даними цього розділу будуть

уточнення часу початку та динаміки захворювання. Важливу увагу слід приділяти сімейній спадковості. Слід визначити час затримки самостійного випорожнення: 24, 48 або більше 72 годин (орієнтуючись на схему швидкості спорожнення органу після прийому їжі (рис. 1.).

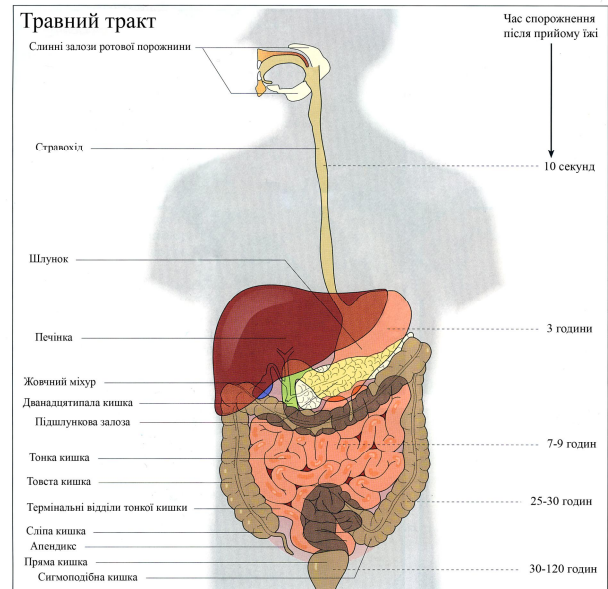


Рис. 1. Схема швидкості спорожнення органу після прийому їжі.

Необхідним вважаємо з'ясування типу дефекації: одномоментної або двухмоментної, появу випорожнень тільки після клізми або прийому послаблюючих речовин, наявність відчуття неповного спорожнення кишечника, негативні відчуття в ділянці анального отвору (біль, свербіння).

При визначенні характеру калових мас слід оцінити форму фекаліями, що досить просто зробити користуючись Брістольською шкалою форми калу (рис. 2). Обов'язково слід звернути увагу на наявність патологічних домішок в калових масах (слиз, кров, залишки неперетравленої їжі). Співвідношення характеристики калових мас та режиму випорожнень повинно відбуватися одночасно з аналізом індивідуального ре-

* Матеріали даної публікації є фрагментом планової науково – дослідної роботи кафедри дитячої хірургії «Удосконалення діагностики, лікування і реабілітації хірургічних захворювань у дітей», номер держреєстрації 0105V002712.

жиму та раціону харчування пацієнта.

Біль в черевній порожнині при закрепах має різний характер. Ниючий або розпираючий біль характерний для гіпокінезії товстої кишки з гіпотонією її стінок, так званий атонічний закреп. Переймободібний біль, перед актом дефекації або при тривалому напруженні, який зникає після відходження калу та газів, свідчить на користь гіперкінезії товстої кишки у вигляді спастичного закрепу.

Здуття черевної порожнини, метеоризм пов'язані не тільки з порушеннями травлення і можуть бути зумовлені вадами розвитку дистальних відділів товстої кишки.

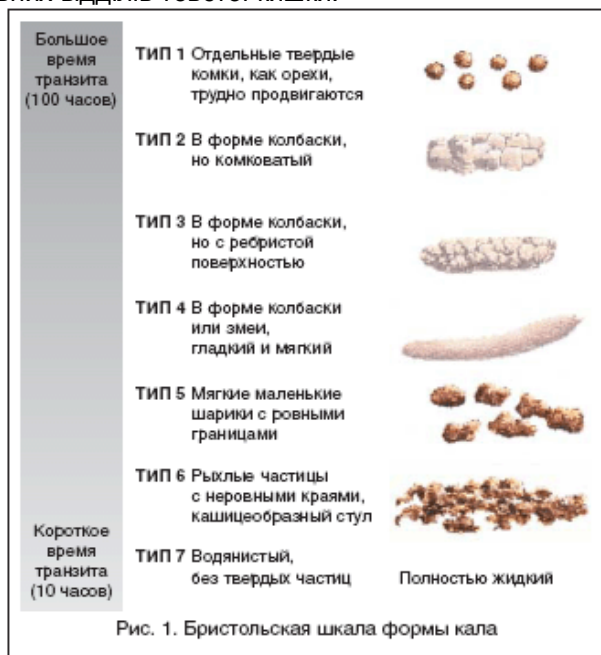


Рис. 1. Бристольська шкала форми кала

Рис.2. Бристольська шкала форми калу.

Аналізуючи скарги хворого, слід звернути увагу на наявність симптомів хронічної неспецифічної інтоксикації, а саме слабкість, кволість, немотивований субфібрилітет, головний біль, а також поза кишкової скарги до яких відносяться порушення вдиху, труднощі при ковтанні, порушення сечовиділення. Такі ознаки інтоксикації в плані обстеження вимагають виконання спірометрії для визначення порушень функції зовнішнього дихання та електроенцефалографії для уточнення реакції ЦНС.

2. Огляд (живота, крижової ділянки та промежини). Об'єктивне дослідження починається з загального огляду дитини, яке надає загальне уявлення про її конституційний фізичний розвиток. Слід визначити наявність можливих позакишкових проявів закрепу (пігментні плями, роздряпини, ангуліти, ангулярних стоматитів). При огляді живота для клініциста важлива його форма (особливо при підозрі на органічну природу захворювання), участь м'язів передньої черевної стінки в акті дихання, наявність випинань.

3. Пальпація живота. Глибокій ковзаючий пальпації органів черевної порожнини за В.П. Образ-

цовим та Н.Д. Стражеско обов'язково передусе поверхнева орієнтирна пальпація. Пальпація проводиться починаючи з найбільш доступних ділянок передньої черевної стінки. Ретельна увага приділяється спазмованим ділянкам кишки (особливо сигми), бурчанню за ходом товстої кишки, наявності пухлиноподібних утворень (калових каменів), дистопії ділянок товстої кишки.

4. Лабораторні методи дослідження.

А. Загальний аналіз крові. Клініциста цікавлять всі показники розгорнутого аналізу, які підтверджують наявність ендогенної інтоксикації організму та її негативний вплив на організм (дефіцитні анемії). Окремий інтерес викликає рівень Ht, за величиною якого можлива діагностика дефіциту надходження рідини в організм (що може бути фактором розвитку закрепів).

Б. Загальний аналіз сечі. Серед показників даного дослідження особливий інтерес викликають величини рН та питомої ваги, які надають інформацію про водно-електролітний дисбаланс гомеостазу пацієнта.

В. Електроліти крові. Велика увага приділяється рівням K^+ та Ca^{++} . Зниження кількості K^+ та підвищення рівня Ca^{++} в периферійній крові сприяє уповільненню рухової активності ШКТ, пригніченню перистальтики з розвитком товстокишкового стазу.

Г. Лабораторне дослідження калу (макро-, мікроскопічне, хімічне та бактеріологічне). Перші три види досліджень дають уявлення про функції травних залоз, стану слизової оболонки травного тракту, балансі процесу травлення та всмоктування. Тому стає очевидним важливість огляду всіх порцій калу.

При дослідженні калу на дисбактеріоз визначають питому вагу окремих представників кишкової мікрофлори шляхом висіву фекальної суспензії на ряд диференціально-діагностичних іс-тівних середовищ.

Для більш детального вивчення дисбіозу кишечнику розраховують індекс стабільності мікрофлори (ICM), який являє собою співвідношення сумарної кількості біфідо- та лактобактерій до загальної кількості кишкової палички і в нормі вище 2,0 од. [5].

$ICM = \text{біфідобактерії} + \text{лактобактерії} / \text{загальна кількість кишкової палички}$.

5. Ректальне дослідження. А. Огляд прямої кишки визначає тонус ректальних сфінктерів, ректальний пролапс, наявність гемороїдальних вузлів (для більш інформативного огляду при цьому необхідно застосовувати ректальні дзеркала, а у дітей молодшої групи вушні дзеркала на фоні напруження пацієнта), поліпів, кондилом, тріщин, ерозій, стенозів та дистопії анусу, запальних вогнищ, гіпертрофії анальних сосочків. Ректальний огляд проводиться після дефекації або очисної клізми. Положення дітей при огляді: у молодших дітей на спині з широко розведеними та зігнутими в колінних суглобах ногами, які максимально приведені до передньої черевної стін-

ки, у дітей старшої вікової групи колінно - ліктьове положення. В. Ректальне пальцеве дослідження дозволяє визначити тонус анального сфінктера, підвищення якого зумовлено гіперкінезією, а зниження гіпокінезією прямої кишки, наявність ректальних стенозів та пухлиноподібних утворень, характер та консистенцію калових мас, запальні зміни слизової оболонки, тріщини. Після закінчення ректального пальцевого дослідження обов'язково звертають увагу на залишковий вміст на гумовій рукавичці (кров, слиз, характеристика калових мазків). В. Ректальне бімануальне дослідження доповнює дані ректального можливостями визначення рухливості кишки, характером ділянок тканин, які оточують пряму кишку, оцінка товщини передньої черевної стінки та її напруження.

6. Ультразвукове дослідження.

А. Органів черевної порожнини. Виконується за стандартною методикою дослідження органів черевної порожнини та позаочеревинного простору в двох положеннях: лежачи та стоячи (для виключення спланхнотозу).

Б. Товстої кишки (ультразвукова ірігоскопія). Нешкідливий метод, який надає можливість не тільки діагностувати органічні та функціональні зміни в товстій кишці, але й з високою точністю досліджувати її дистальні відділи (товщину та поширену будову стінки прямої та частини сигмоподібної кишки, складчастість слизової оболонки, гаустрацію, перистальтичну активність, оцінити стан сфінктерного апарату та наявність додаткових кишкових петель). Трансабдомінальне УЗ дослідження виконують в режимі реального часу конвексними датчиками з частотою 3,5 – 5,0 МГц при трансанальному заповненні товстої кишки 1% розчином NaCl або 5% глюкози, які добре утримуються в кишці. Обсяг введеного розчину від 0.05 до 2.0 л в залежності від віку та росту дитини.

При ультразвуковій ірігоскопії дистальних відділів товстої кишки виділяють 4 ступені її порушень:

1 ступінь – стадія «підразненої кишки» - гіпертрофія м'язового шару до $1/2$ загальної товщини стінки кишки на тлі підвищеного тону ректосигмоїдного відділу та дискоординованих перистальтичних скорочень;

2 ступінь – стадія «гіперкінетичної кишки» - гіпертрофія м'язового шару від $1/2$ до $2/3$ загальної товщини стінки кишки на тлі дилатції та пропульсивних скорочень дистальних відділів товстої кишки (ДВТК);

3 ступінь – стадія «гіпокінетичної кишки» - гіпертрофія м'язового шару більше $2/3$ загальної товщини стінки кишки на фоні відсутності функції ректосигмоїдного сфінктеру та маятникоподібних рухах кишкового вмісту;

4 ступінь – стадія «атонічної кишки» - склероз підслизового та атрофія м'язового шару стінки на тлі різкої дилатції кишки.

В. Доплерографія стінки прямої кишки. Споча-

тку, на тлі спазму ДВТК, зміни не простежуються. При подальшому розширенні та дилатації ДВТК з гіпертрофією м'язового шару відбувається розвиток додаткового венозного кровотоку. При розвитку склеротичних змін в м'язовому шарі, стан гіпертонусу змінюється гіпотонусом з компенсаторним підвищенням артеріального кровотоку, яке змінюється розвитком шунтуючого венозного кровотоку. Кінцевою стадією порушень моторики ДВТК є її атонія з витонченням стінки та порушенням кровотоку в ній. Таким чином, регістрація додаткових артеріальних та венозних судин в стінках ДВТК є поганою прогностичною ознакою при хронічному закріпі.

7. Рентген-радіологічне дослідження – дозволяє оцінити структурний та функціональний стан кишечника та визначити положення його петель.

А. Ентероколоноскоптіграфія – дозволяє розрахувати показники просування калових мас по окремих сегментах товстої кишки та загальну тривалість кишкового транзиту, визначити локалізацію функціональних порушень та ступінь їх виразності.

В. Ірігоскопія – дозволяє визначити діаметр товстої кишки, наявність цекко – ілеального рефлюксу, стан контурів кишкової стінки та гаустр. Ірігоскопія виконується після інтраанального введення барієвої суміші з розрахунку: новонароджені – 30 – 50 мл, діти до 1 року – 50 – 100 мл, 1 – 3 роки – 100 – 300 мл, 4 – 7 років – 400 – 700 мл, старші 7 років – 700 – 1000 мл. В процесі заповнення барієвою сумішшю товстої кишки виконуються оглядові, а при необхідності прицільні знімки. Оглядові знімки виконують в прямій і боковій проекціях в положенні лежачи та в боковій проекції в вертикальному положенні. Виконання ірігоскопій в горизонтальному положенні дозволяє визначити наявність ректоцеле, зміни ано – ректального та ректо – сигмоїдного кутів, виразність птозу ДВТК. Ступінь достовірності методу 75% [6].

Г. Комп'ютерна томографія (КТ) – дозволяє в стані релаксації та напруження оцінити величину ано – ректального кута та пузирно – уретрального сегменту, наявність пролапсу тазового дна, співвідношення ДВТК з кістковими структурами таза.

8. Візуально-оптичні дослідження (ано-, ректоромано- та колоноскопія) – дозволяють отримати інформацію про стан слизових оболонок, тонус та вміст товстої кишки, стан гемороїдальної сітки, наявність пухлиноподібних утворень. Зазначені вище дослідження високоінформативні (при умові адекватної очисної підготовки товстої кишки, для чого в останній час використовують гідроклонотерапію), зазвичай не потребують для проведення знеболення. Крім того, наявність додаткового «робочого» каналу в оптичній апаратурі дає можливість виконання біопсії необхідної ділянки товстої кишки. Виконання досліджень даної рубрики може відбуватись як в плановій так і в ургентній черзі, що значно роз-

ширює діапазон їх застосування. Обмеженням до проведення колоноскопії при хронічних закрепах вважається лише хвороба Гіршпрунга в стадії субкомпенсації та декомпенсації, коли розтягнуті у вигляді мішків або балонів, різко подовжені петлі уражених сегментів товстої кишки створюють умови, при яких відсутня можливість візуальної орієнтації в просвіті порожнистого органу.

9. Манометрія – дозволяє визначати поріг ректальної чутливості (мінімальний обсяг необхідний для появи відчуття заповнення кишки, розслаблення анального сфінктеру, максимально «переносимий» об'єм). Аналізуючи манометричні показники, слід враховувати той факт, що на сьогоднішній день не існує стандартних методик та обладнання для манометрії заднього проходу. Результати дослідження в значній мірі відрізняються в залежності від виду катетерної системи, яка застосовується. Тому показники завжди потрібно аналізувати на існуючому манометрі (балонному, векторному об'ємному, комп'ютеризованому багатоканальному) відносно конкретного хворого, з урахуванням того факту, що у здорових дітей коливання результатів значні (для виключення порівняльної похибки).

10. Морфологічне дослідження – аспіраційна, ендоскопічна, одностроакарна трансбілікальна або повношарова біопсія за Свенсоном виконується лише у випадку наявності невідповідності клінічних даних та результатів інструментальних досліджень (рентгенологічних та візуально – оптичних) і тільки в умовах стаціонару.

А. Гістохімічне визначення активності тканинної ацетилхолінестерази (АХЕ) в біоптатах шматочків слизової оболонки та підслизового шару може застосовуватись у дітей старших 3-х тижневого віку, в зв'язку з тим, що у новонароджених АХЕ-позитивні волокна розташовуються переважно в м'язовій пластинці слизової оболонки. Ступінь достовірності методу 82% [6].

Б. Гістологічне дослідження нервових гангліїв

в підслизовому та міжм'язовому шарах стінки товстої кишки (шляхом їх гістологічної імпрегнації сріблом) дозволяє визначити кількісну та якісну їх характеристику (а-, гіпо-, дизганглез), що дозволяє також попередньо визначитись з прогнозом перебігу захворювання. Ступінь достовірності методу 100% [6].

Висновки

Тільки на основі комплексного вивчення алгоритму діагностики особливостей клініки, анамнезу, даних лабораторних та інструментальних методів обстеження з урахуванням результатів морфологічних досліджень можливо визначити причину хронічних закрепів у дітей з максимальною достовірністю.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку будуть спрямовані на пошук нових високоінформативних методів діагностики хронічних закрепів у дітей з урахуванням поглибленої диференціації етіологічного чинника.

Література

1. Лисенко Г.І. Актуальні проблеми сучасної гастроентерології в практиці сімейного лікаря / Г.І. Лисенко, І.М. Скрипник // Сімейна медицина. – 2009. – Т.28, №2. – С.3 – 5.
2. Филлипс Р. К. С. Колоректальная хирургия / Р. К. С. Филлипс. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 352 с.
3. Белоусов Ю.В. Хронический запор у детей / Ю.В. Белоусов, О.Ю. Білоусова. – Харьков : Факт, 2009. – 158 с.
4. Момотов А.А. Классификация хронического колостаз у детей / А.А. Момотов. – Клінічна хірургія. – 2007. - №8. – С. 18 – 21.
5. Сміян О.І. Дисбіотичні порушення кишечника у дітей раннього віку на фоні не госпітальної пневмонії / О.І. Сміян, О.Г. Васильєва // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2009. - №12. – С.192 – 194.
6. Схакумидова А.Г. К вопросу о диагностике болезни Гиршпрунга / А.Г. Схакумидова, А.Е. Машков, В.Е. Щербина [и др.] // Педиатрия. – 2006. - №5. – С.48 – 50.

Реферат

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ

Коноплицкий В.С., Антонен В.А., Маланина Т.Л., Старице Л.С.

Ключевые слова: дети, алгоритм, запоры, диагностика, обследование.

В работе определен алгоритм диагностики хронических запоров у детей. Построение каждого шага предложенного алгоритма основывается на опыте обследования 250 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет, которые находились на стационарном лечении в клиниках детской хирургии и гастроэнтерологии с 2007 по 2009 гг. На значительном клиническом материале разработана последовательность и необходимая направленность диагностических мероприятий (физикальных, лабораторных, инструментальных). Предложенный к использованию в практической деятельности алгоритм диагностики хронических запоров у детей позволяет не только определить последовательность, но и необходимый объем обследований в каждом конкретном случае.

Summary

ALGORITHM IN DIAGNOSING CHRONIC CONSTIPATIONS IN CHILDREN

Konopliitskiy V.S., Antonets V.A., Malanina T.L., Starynets L.S.

Key words: children, algorithm, constipations, diagnostics, examination.

The present study is aimed to establish the algorithm in diagnosing chronic constipations in children. Each step of the algorithm we have suggested is based on the findings obtained as a result of careful examination of 250 children aged 1st day of birth - 18 years old who have stayed at in-patients departments of

children surgical and gastroenterological departments from 2007 to 2009. The vast clinical material helps to develop the a certain sequence and a set of diagnostic steps (physical, laboratory, instrumental). This algorithm may be helpful in the practice and allows to determine the extent of the examinations which may be required in a particular case.

УДК: 616.36-002.2: 616.98

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В У ОСІБ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ

Котелевська Т.М.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", Полтава

Проведені дослідження показали, що частка осіб з рецидивуючим ПГ серед хворих на ХГВ складає 70,0%; а клінічний перебіг ХГВ у них зберігає типову клінічну картину, але є особливості: частіше реєструються диспепсичні розлади (71,4%), артралгії (38,1%), лімфаденопатія (57,1%), позапечінкові прояви (47,6%); виявляються вищими показники цитолізу (61,9%) та вірусного навантаження ВГВ (37,5%). У хворих з частотою рецидивів ПГ більше 4 раз на рік стовідсотково реєструються всі основні клінічні синдроми гепатиту.

Ключові слова: хронічний гепатит В, простий герпес, клінічний перебіг.

Частота хронізації гострого гепатиту В (ГГВ) за даними різних авторів коливається в межах від 5,0 до 20,0% [1,6,9]. Однією з причин несприятливих наслідків ГГВ може бути фон, на якому він розвивається, зокрема, наявність супутньої соматичної патології, мікст-інфекцій, тощо. Враховуючи високу поширеність герпетичної інфекції, викликаной вірусом простого герпесу (ВПГ_{1/2}), постає питання про можливий вплив її рецидивуючих форм на перебіг та наслідки гепатиту В (ГВ), що на сьогодні є недостатньо з'ясованим та потребує вивчення.

Мета роботи – з'ясувати частку осіб з рецидивуючим простим герпесом (ПГ) серед хворих на ХГВ та охарактеризувати клінічний перебіг гепатиту у цієї категорії хворих.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети обстежено 58 хворих на ХГВ (реплікативна форма - 46 (79,3%), інтегративна - 12 (20,7%) віком від 20 до 57 років, в усіх мала місце НВе-негативна форма ХГВ. Тривалість інфікування вірусом ГВ (ВГВ) становила від 1 до 20 років та у більшості (89,7%) не перевищувала 10 років. Згідно поставленої мети обстежені склали дві групи: I (основна) - 41 (70,1%) пацієнт, в яких клініко-анамнестично діагностували ПГ з ураженням шкіри та слизових оболонок; II (контрольна) - 17 (29,3%) хворих, які заперечували наявність клінічних проявів ПГ в анамнезі. В обох групах переважали особи чоловічої статі (52,5% - в основній, 66,7% - в контрольній), середній вік становив 33,4±1,7 та 34,7±2,9 роки відповідно групам.

Діагноз ХГВ встановлювали на підставі епідеміологічних, загально-клінічних і лабораторних даних, підтверджували за наявності специфічних серологічних (HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcor-IgM, анти-HBcor (сумарні)) та молекулярно-біологічних (ДНК ВГВ) маркерів.

У частини хворих (30,0%) визначали вірусне навантаження ВГВ у сироватці крові. В усіх виключали інфікування іншими гепатотропними вірусами (анти-HAV IgM, анти-HCV (сумарні), анти-HDV), в жодного не було ознак токсичного, алкогольного, метаболічного та інших уражень печінки.

Діагноз ПГ встановлювали на основі клініко-анамнестичних даних з визначенням специфічних серологічних маркерів (анти-ВПГ_{1/2} IgM та IgG) в динаміці. За МКХ-10 (ВООЗ, 1985) клінічними формами ПГ в обстежених основної групи були: герпетичний гінгівостоматит – 5,0%, везикульозний дерматит з ураженням слизових губ – 80,0%, його поєднання з ураженням носа – 7,5%, шкіри обличчя - 2,5% та з герпетичною урогенітальною інфекцією – 2,5%, герпетична урогенітальна інфекція - 2,5%. У більшості хворих основної групи (80,5%) анамнестично частота рецидиву ПГ становила 1-3 рази на рік, в інших (n=8, 19,5%) - 4 і більше на рік.

Клінічну маніфестацію ПГ на момент обстеження відмічали у 5 хворих (12,2%) основної групи, виключно при реплікативній формі ХГВ. У більшості (60,0%) з них клінічними проявами маніфестації ПГ на фоні гепатиту були везикульозний дерматит з ураженням слизових оболонок губ та шкіри обличчя з частотою рецидивів 4 і більше на рік.

Отримані дані піддавали статистичному аналізу з використанням критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при p < 0,05.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що ХГВ як висхід гострої клінічно-маніфестної форми гепатиту розвинувся у 20 (34,5%) осіб, в інших - 38 (65,5%) був діагностований на стадії хронічного процесу, що підтверджує думку про переважання стертих субклінічних форм цієї інфекції [3,4].

* Фрагмент наукової теми Української медичної стоматологічної академії "Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування", № Державної реєстрації 0103U001313.

Привертало увагу, що частка осіб з рецидивуючим ПГ в анамнезі серед хворих основної групи виявилася однаковою як при наявності маніфес-

тних, так і субклінічних форм гострої інфекції в анамнезі та визначалася на рівні 70,0% (табл.1).

Таблиця 1.

Розподіл хворих на ХГВ залежно від перебігу гострої форми інфекційного процесу в анамнезі

Групи	Перебіг ГТВ				Всього	
	клінічно-маніфестний		субклінічний			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна	14	70,0	27	71,1	41	70,7
Контрольна	6	30,0	11	28,9	17	29,3

Загалом серологічні маркери ВПГ_{1/2} у хворих на ХГВ виявилися з частотою анти-ВПГ_{1/2} IgG - 94,4%, анти-ВПГ_{1/2} IgM - у 22,2%. При цьому частота виявлення маркерів ВПГ_{1/2} була однаковою в осіб груп порівняння, а анти- ВПГ_{1/2} IgM реєструвалися в осіб без клінічних проявів ПГ.

Порівняльний аналіз клініко-лабораторних характеристик гепатиту провели між групами хво-

рих з реплікативними формами НВе-негативного ХГВ: основної - 21, контрольної - 9. За віком, статтю та тривалістю інфікування ВГВ групи порівняння бути рівноцінні між собою. Проведені дослідження показали, що у хворих основної групи ХГВ зберігав типові риси, але мав особливості, обумовлені більш вираженими функціональними змінами печінки (рис. 1).

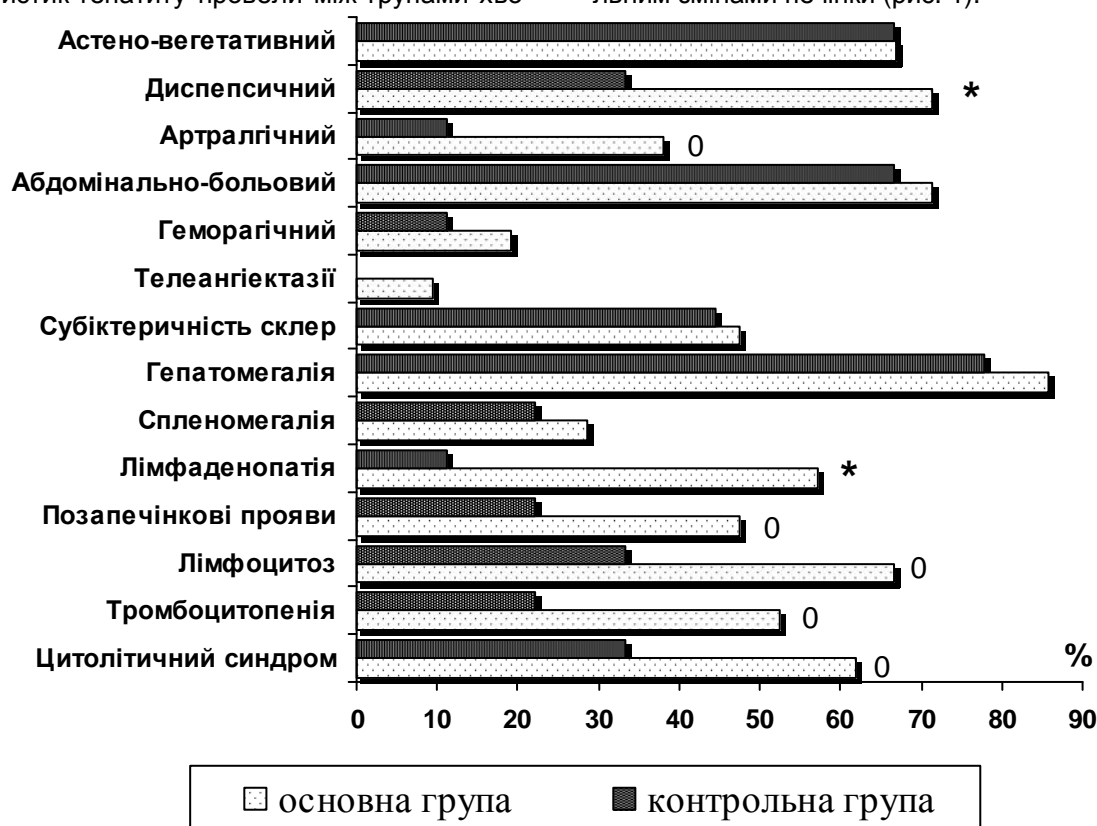


Рис.1. Основні клініко-лабораторні симптоми та синдроми у хворих на ХГВ.

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з показниками хворих контрольної групи ($p < 0,05$); ° - тенденція до вірогідності порівняно з показниками хворих контрольної групи ($p < 0,1$).

Як видно з рис.1, у клінічній картині хворих як основної, так і контрольної груп, такі симптоми та синдроми як астеновегетативний, абдомінально-больовий, гепато-, спленомегалія, субіктеричність склер та слизових оболонок виявлялися практично з однаковою частотою. Однак в обстежених основної групи вірогідно частіше реєструвалися диспептичні розлади, артралгії, лімфаденопатія та позапечінкові прояви: ураження шкіри, суглобів та підшлункової залози. При порівнянні клінічних характеристик гепатиту за-

лежно від частоти рецидивів ПГ в анамнезі з'ясувалося, що в осіб з частотою рецидивів 4 і більше на рік мав місце поліморфізм клінічних проявів зі стовідсотковою реєстрацією основних клінічних синдромів; що узагальнено на рис.1.

За даними аналізу показників гемограми у хворих основної групи відмінності, порівняно з контрольною, відмічалися лише за вмістом лімфоцитів та тромбоцитів, що визначалися вищими; за індивідуальним аналізом - у 66,7% та 52,4% обстежених (в контрольній - 33,3% та

22,2% відповідно).

Спостерігалися також деякі особливості біохімічних показників, зокрема АлАТ. Так, показники цитолізу виявилися вищими (з тенденцією до вірогідності) у хворих основної групи. Це підтверджували й результати індивідуального аналізу, за якими активність АлАТ виявилася підвищеною в основній групі - 61,9% (в контрольній - 33,3%) та характеризувалася вищим рівнем активності: до 3 ВМН - 41,7%, від 3 до 10 - 58,3 % (в контрольній - 66,7% і 33,3% відповідно).

За показниками вірусного навантаження хворі в групах розподілилися наступним чином: в основній вірусне навантаження визначалося нижче 10.000 коп/мл у переважній більшості - 62,5%, вище 10.000 коп/мл - у 37,5%; в контрольній сто відсотково - нижче 10.000 коп/мл.

Висновки

Таким чином, проведені дослідження показали, що частка осіб з рецидивуючим ПГ серед хворих на ХГВ складає 70,0%. Клінічний перебіг ХГВ у осіб з рецидивуючим ПГ зберігає типову клінічну картину, але має особливості: частіше реєструються диспепсичні розлади (71,4%), артралгії (38,1%), лімфаденопатія (57,1%), позапечінкові прояви (47,6%); виявляються вищими показники цитолізу (61,9%) та вірусного навантаження ВГВ (37,5%). У хворих з частотою рецидивів ПГ більше 4 раз на рік стовідсотково реєструються всі основні клінічні синдроми гепатиту.

Реферат

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В У ЛИЦ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПРОСТЫМ ГЕРПЕСОМ

Котелевская Т.М.

Ключевые слова: хронический гепатит В, простой герпес, клиническое течение.

Проведенные исследования показали, что доля лиц с рецидивирующим простым герпесом среди больных на хронический гепатит В составляет 70,0%; а клиническое течение хронического гепатита В у них сохраняет типичную клиническую картину, но есть особенности: чаще регистрируются диспепсические расстройства (71,4%), артралгии (38,1%), лимфаденопатия (57,1%), внепеченочные проявления (47,6%); показатели цитолиза выявляются выше (61,9%) и вирусной нагрузки вируса гепатита В (37,5%). У больных с частотой рецидивов ПГ больше 4 раз в год стопроцентно регистрируются все основные клинические синдромы гепатита.

Summary

CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEPATITIS B IN PERSONS WITH RECURRENT HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION

Kotelevska T.M.

Keywords: chronic hepatitis B, herpes simplex, clinical course.

The research showed that the proportion of people with recurrent herpes simplex virus infection among patients with chronic hepatitis B is 70.0 %, and their clinical course of chronic hepatitis B has the typical clinical picture, but at the same time there are some particular features: more registered dyspeptic disorders (71.4 %), arthralgia (38, 1%), lymphadenopathy (57.1%), extrahepatic manifestations (47.6 %); rates of cytolysis and HBV viral load were higher (61.9 % and 37.5 % respectively). The patient with having the recurrence of herpes simplex infection four times a year and more are registered to have all the main clinical symptoms of hepatitis.

Література

1. Андрейчин М.А. Клінічні аспекти поєднання хронічного бронхіту з НВВ-інфекцією / М.А. Андрейчин, Н.І. Баб'як // Інфекційні хвороби. - 1999. - №2.- С.19-24.
2. Возіанова Ж.І. Проблема вірусних мікс-гепатитів / Ж.І. Возіанова, М.Ч.Корчинський // Сучасні інфекції.- 2001. - №1.- С.30-33.
3. Герасун О.Б. Актуальні аспекти специфічної діагностики хронічного гепатиту В / О.Б. Герасун // Практична медицина. - 2004. - № 1. - С.63-66.
4. Зайцев І.А. Вирусный гепатит В в вопросах и ответах/ И.А. Зайцев, А.А. Заплотная, О.Н. Домашенко. - К.: ООО "Вольф", 2006. - 112с.
5. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В.Исаков. - СПб.: СпецЛит, 2006. - 303 с.
6. Ковальчук М.Т. Клініко-патогенетичні особливості поєднання гепатиту В з atopічним дерматитом / М.Т. Ковальчук // Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України. - Одеса, 2002. - С.135-137.
7. Маричев І.Л. Герпес-віруси у патології травного каналу / І.Л. Маричев // Сучасна гастроентерологія.- 2005. - №3.- С.40-43.
8. Самгин М.А. Простой герпес (Дерматологические аспекты) / М.А.Самгин, А.А.Халдин. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 160 с.
9. Серов В.В. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С / В.В.Серов, Н.В.Бушуева, Т.М.Игнатова, З.Г.Апросина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006.- № 4. - С.12-23.

УДК 616.1-009.86:577.1

ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ І ТА ІІ ТИПУ, АКТИВНІСТЬ КАСПАЗ І РІВЕНЬ sCD117 У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

Кричун І.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Установлено, що у хворих на ВСД за гіпертонічним типом у плазмі крові відбувається зменшення на 22% вмісту sCD95 та на 27% білка p53. При цьому рівень у крові sTRAIL зростає на 22% і на 44% збільшується рівень sCD117, що супроводжується підвищенням активності каспази-1, однак активність каспаз-3 і -8, а також вміст у крові sFas-L не змінюються. У хворих на ВСД за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L і активність каспаз-1, -3, -8 відповідають контролю на тлі підвищення плазматичного рівня sCD117 на 91%. У хворих на ВСД за змішаним типом концентрація в плазмі крові sCD95 перевищує контрольні величини у 3,8 рази, sFas-L – у 3,4 рази, білок P53 у 2,4 рази, TNF- α – в 1,9 рази, sTRAIL – у 2,3 рази, sCD117 – у 3,5 рази, що супроводжується збільшенням активності каспази-1 у 4,1 рази, каспази-3 – у 3,3 рази, каспази-8 – у 3,8 рази.

Ключові слова: вегето-судинна дистонія, апоптоз, sCD117, каспази.

Вступ

Відомо, що апоптоз реалізує функцію фізіологічної регенерації – замість старіючих клітин, що зазнають апоптозу, із стовбурових ресурсів утворюються нові клітини, які поновлюють функцію тканин і органів [1]. Порушення апоптозу, що проявляються або його пригніченням, або, навпаки, підсиленням лежать в основі онкологічної патології, вроджених вад, гіперпроліферативних процесів, аутоімунної патології та хвороб системи крові [5]. За сучасними уявленнями, апоптоз є не тільки фізіологічним процесом, що регулює об'єм клітинної маси та її форму в організмі, що розвивається, але за певних умов включається у механізми патогенезу багатьох захворювань, пов'язаних з порушенням клітинного поділу [3]. У дорослому організмі найбільша інтенсивність апоптозу спостерігається в клітинах, які постійно поділяються. До таких належать клітини кісткового мозку, еритроцити, епітеліальні клітини шкіри, а також ендотеліоцити [7,8]. Якщо масова загибель клітин багатоклітинного організму за механізмом некрозу (наприклад, внаслідок гіпоксії) часто асоціюється із загибеллю всього організму, то загибель клітин по механізмі апоптозу розглядається швидше як умова нормального існування організму [3]. Роль апоптозу в клітинних популяціях, які втратили спроможність до проліферації, мінімальна – зазвичай вона зводиться до реакції на зовнішні впливи типу іонізуючої радіації. Навпаки, у популяціях клітин, які формуються і поновлюються, апоптоз відіграє важливу роль фактора, що зрівноважує процеси проліферації і корегує процеси диференціювання [5]. Крім того, призначення апоптозу в клітинних популяціях полягає у підтримці чисельності клітин в популяції на заданому рівні, регуляції цього рівня і його змін під впливом зовнішніх по відношенню до клітини сигналів – навіть до повної елімінації клітин з генетичними дефектами, селекція різновидів клітин всередині популяції, в тому числі елімінація даного типу клітин з гене-

тичними дефектами [3].

Не виключено, що у патогенезі вегето-судинної дистонії (ВСД) певну роль також відіграють порушення апоптозу, зокрема на рівні ендотеліальних клітин, що внаслідок гіпер- або гіпофункції ендотеліоцитів може призвести до розвитку відповідно до гіпо- або гіпертонічного типу ВСД. Проте даний аспект ймовірних механізмів розвитку ВСД залишається не з'ясованим.

Мета роботи. З'ясувати зміни вмісту в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFasL, sCD117 і активності каспаз-1, -3, -8 при різних типах вегето-судинної дистонії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 хворих на конституційно-обумовлену ВСД (чоловіків - 17, жінок - 31) віком від 14 до 30 років (у середньому 22,8 \pm 2,1). Серед них у 18 пацієнтів діагностовано гіпертонічний тип, у 12 - гіпотонічний та у 18 - змішаний тип захворювання.

Обстеження хворих включало: клінічне соматичне та неврологічне обстеження з детальним вивченням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності в поєднанні з комплексом параклінічних інструментальних методів дослідження (екстра та інтракраніальна доплерографія, яку проводили на апараті "Сономед-330" за стандартними методиками з використанням тестів на виявлення судинної реактивності та гемодинамічного резерву судин головного мозку; ЕКГ, ЕхоЕГ, ЕЕГ, дослідження очного дна та інші).

Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб відповідного віку. Кров з ліктьової вени збирали вранці, натщесерце. У роботі використовували набори реактивів для імуноферментного визначення sCD95, sFasL, p53, TNF- α , sTRAIL і sCD117 (Diacclone Res., Франція) та біохімічного дослідження активності каспаз-1, -3, -8 (BioVision, США) з реєстрацією на рідери "Уніплан-М" (Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів

* Робота виконана в рамках комплексної НДР кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології БДМУ на тему: Патогенетичні механізми захворювань нервової системи: шляхи їх медикаментозної та не медикаментозної корекції. № держреєстрації - 01.05.U004285.

виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати дослідження, що наведені в таблиці, у хворих на ВСД за гіпертонічним типом вміст у крові розчинних CD95-молекул виявився на 22,0% меншим, аніж у практично здорових осіб, проте концентрація в плазмі крові розчинного Fas-ліганда не відрізнялась від контрольних показників. У пацієнтів на гіпотонічний тип захворювання обидва зазначені показники відповідали контролю. Водночас при змішаному типі ВСД рівень у плазмі крові sCD95 у 3,5 раза

перевищував контрольні величини, а плазмовий вміст sFasL виявився у 3,4 раза більшим за такий у практично здорових осіб.

За результатами порівняльного аналізу, рівень у крові молекул sCD95 і sFasL у хворих на ВСД за гіпотонічним типом виявився відповідно на 34,8 і 28,8% більшим, аніж у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання. Проте максимальні концентрації sCD95 і sFasL спостерігались при змішаному типі ВСД: відповідно у 4,5 і 3,8 раза вищі, ніж у хворих на ВСД за гіпертонічним типом та у 3,3 і 2,9 раза більші, ніж у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання.

Таблиця

Вміст sCD95, sFasL, p53, TNF- α , sTRAIL, sCD117 і активність каспаз-1, -3, -8 у плазмі крові хворих на різні типи вегето-судинної дистонії (х \pm Sx)

Показники	Групи хворих			
	Контроль (практично здорові волонтери), n=15	Хворі на ВСД за гіпертонічним типом, n=18 1 група	Хворі на ВСД за гіпотонічним типом, n=12 2 група	Хворі на ВСД за змішаним типом, n=18 3 група
sCD95, пг/мл	117,50 \pm 10,09	91,61 \pm 6,68 p<0,05	123,50 \pm 11,03 p>0,6 p ₁₋₂ <0,02	411,30 \pm 28,65 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sFasL, пг/мл	209,40 \pm 16,28	188,10 \pm 8,71 p>0,2	242,20 \pm 23,35 p>0,2 p ₁₋₂ <0,02	706,20 \pm 43,75 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
p53 од./мл	26,64 \pm 2,64	19,36 \pm 1,70 p<0,05	31,75 \pm 4,47 p>0,3 p ₁₋₂ <0,01	63,39 \pm 4,60 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
TNF- α , пг/мл	35,97 \pm 3,68	44,07 \pm 3,47 p>0,1	41,23 \pm 4,84 p>0,3 p ₁₋₂ >0,6	68,41 \pm 4,32 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sTRAIL, пг/мл	390,80 \pm 16,39	476,90 \pm 30,56 p<0,05	382,80 \pm 37,28 p>0,8 p ₁₋₂ >0,06	916,70 \pm 61,41 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-1, од./мл	0,049 \pm 0,004	0,077 \pm 0,007 p<0,01	0,041 \pm 0,003 p>0,1 p ₁₋₂ <0,001	0,199 \pm 0,023 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-3, од./мл	0,080 \pm 0,007	0,098 \pm 0,009 p>0,1	0,063 \pm 0,005 p>0,07 p ₁₋₂ <0,01	0,265 \pm 0,031 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-8, од./мл	0,102 \pm 0,008	0,139 \pm 0,016 p>0,06	0,087 \pm 0,005 p>0,1 p ₁₋₂ <0,02	0,390 \pm 0,046 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sCD117, нг/100 мкл	2,35 \pm 0,32	3,38 \pm 0,33 p<0,05	4,48 \pm 0,36 p<0,001 p ₁₋₂ <0,05	8,28 \pm 0,71 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – ступінь достовірності різниць показників у відповідних групах хворих; n – число спостережень.

У хворих на ВСД за гіпертонічним типом вміст у крові білка p53 був на 27,3% меншим за конт-

рольні показники і не відрізнявся від контролю у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання.

При змішаному типі ВСД концентрація p53 у плазмі крові перевищувала таку у практично здорових осіб у 2,4 раза. Рівень у крові TNF- α у хворих на ВСД за гіпер- і гіпотонічним типами не відрізнявся від контрольних величин, тоді як у пацієнтів зі змішаним типом захворювання плазмова концентрація TNF- α перевищувала контроль на 90,2%. Вміст у плазмі крові sTRAIL при ВСД за гіпертонічним типом був на 22,0% більшим, аніж у практично здорових осіб, відповідав контрольним показникам у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання й у 2,3 раза перевищував контроль при змішаному типі ВСД.

За результатами порівняльного аналізу, у пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД вміст у крові p53 на 64,0% перевищував такий у хворих на ВСД за гіпертонічним типом. Водночас плазмові концентрації TNF- α і sTRAIL у зазначених групах хворих достовірно не відрізнялись. При змішаному типі захворювання вміст у крові білка p53 був у 3,3 разу більшим, аніж при гіпертонічному типі та вдвічі перевищував відповідні показники у хворих на ВСД за гіпотонічним типом. Плазмова концентрація TNF- α виявилась на 55,2 і 65,9% більшою, ніж відповідно при гіпо- і гіпертонічному типах захворювання. Вміст у крові sTRAIL також був максимальним при змішаному типі ВСД і перевищував показники у пацієнтів з гіпо- і гіпертонічним типами захворювання у 1,9 і 2,4 разу, відповідно.

У хворих на ВСД за гіпертонічним типом активність каспази-1 у плазмі крові перевищувала контроль на 57,1%. Водночас показники активності каспази-3 і каспази-8 не відрізнялись від контрольних величин. У пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД достовірних змін активності каспаз-1, -3 і -8 відносно контролю не було. Найбільших змін досліджувані показники зазнавали при ВСД за змішаним типом: активність каспази-1 була більшою за таку у практично здорових осіб у 4,1 разу, каспази-3 – у 3,3 разу, каспази-8 – у 3,8 разу.

За результатами порівняльного аналізу, активність каспаз у хворих на ВСД за гіпотонічним типом була меншою, ніж у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання: каспази-1 – на 46,8%, каспази-3 – на 35,7%, каспази-8 – на 37,4%. Максимальна активність каспаз спостерігалась у пацієнтів зі змішаним типом ВСД – показники активності каспази-1, каспази-3 і каспази-8 перевищували такі у хворих на ВСД за гіпер- і гіпотонічним типами відповідно у 2,6, 2,7 і 2,8 раза та у 4,9, 4,2 і 4,5 раза.

На особливу увагу заслуговують результати визначення вмісту в крові молекул sCD117 – розчинної форми рецептору фактора стовбурових клітин (SCF). У хворих на ВСД за гіпертонічним типом рівень у крові sCD117 був більшим за контроль на 43,8%, у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання – на 90,6%, а при ВСД змішаного типу плазмова концентрація sCD117 у 3,5 разу перевищувала таку у практично здоро-

вих осіб.

Порівняльний аналіз показав, що у пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД вміст у крові sCD117 був на 32,5% більшим, аніж у хворих на ВСД за гіпертонічним типом. При змішаному типі захворювання концентрація в плазмі крові sCD117 виявилась у 2,4 разу вищою за таку при гіпертонічному типі та на 84,8% більшою, ніж при гіпотонічному типі ВСД.

Відомо, що апоптоз можуть індукувати деякі цитокіни, в першу чергу фактор некрозу пухлини α (TNF- α) [3]. Сигнал на загибель подається через один із двох рецепторів TNF- α (p53, TNFR1), які відповідають за реалізацію різноманітних ефектів TNF- α , але лише TNFR1 має цитоплазматичний домен смерті, через який передається летальний сигнал [8].

У передачі сигналу до розвитку апоптозу приймає участь Fas-рецептор (CD95, APO-1), локалізований на клітинах різних типів, у тому числі і на ендотеліоцитах [8]. Природнім лігандом CD95 і джерелом сигналізації, яка призводить до розвитку апоптозу, є Fas-ліганд (Fas-L) [9].

У випадку Fas-залежного апоптозу зв'язування Fas-ліганду з тримерним Fas-рецептором призводить до конформаційних змін у цитоплазматичному домені смерті Fas-рецептора, що дає можливість його зв'язування з аналогічним доменом адапторної молекули FADD (Fas-associated death domain), а потім – з таким самим доменом білка RIP (Receptor interacting protein). Комплекс, що утворюється при цьому, активує протеазу FLICE (FADD-like IL-1 β -converting enzyme), що призводить до включення загального шляху розвитку апоптозу [10].

У реалізації апоптозу приймають участь ряд транскрипційних факторів, які відповідають за активацію клітин (тобто за їх вихід із фази спокою та залучення до циклу) або рух по циклу. До них перш за все відносять фактори Nur-77 і с-трус. Експресія с-трус в умовах неповноти ростового сигналу призводить до експресії активатора цикліназалежних кіназ – фосфатази cdc 25A. Передчасна експресія останніх у клітинах, не захищених від реалізації програми загибелі клітини, призводить до входу клітини у цикл автоматичного розвитку апоптозу [4]. Реалізація апоптозу детермінована двома генами – *ced-3* та *ced-4*. У ссавців продукти *ced-3* ідентифіковані як цистеїнова протеаза та її гомологи, які водночас володіють активністю серинових протеаз і складають родину ферментів, названих каспазами. З активацією каспаз пов'язаний масовий протеоліз цитоплазматичних білків при розвитку апоптозу, однак безпосереднє відношення до загибелі клітин через апоптоз мають ядерні мішені каспаз. Інактивація каспаз у результаті мутації генів або дії вірусних білків (наприклад, білка p35 або білка CrmA) запобігає розвитку апоптозу [6].

Отже, апоптоз являє собою складний комплекс генетично детермінованих реакцій, порушення

будь-якої ланки котрого здатне призвести до розвитку патологічного процесу, пов'язаного зі змінами спеціалізованої клітинної маси у той чи інший бік.

За результатами нашого дослідження при гіпер- і гіпотонічному типі вегето-судинної дистонії суттєвих змін ініціальних і ефекторних механізмів Fas-залежного апоптозу не спостерігається. Водночас є всі підстави стверджувати про певну патогенетичну роль порушень апоптозу при змішаному типі ВСД, оскільки різке зростання вмісту в крові проапоптозних чинників sCD95 і sFas-L не тільки супроводжується значним збільшенням активності каспаз-1, -3 і -8, але й відбувається на тлі суттєвого підвищення плазмової концентрації sCD117 – фактора, який захищає стовбурові клітини від загибелі через апоптоз [2].

Таким чином, можна припустити, що при змішаному типі ВСД на ендотеліальному рівні різко зростає інтенсивність як поділу клітин, так і їхнього апоптозу – процес, здатний призвести до неконтрольованого і незбалансованого виділення біологічно активних речовин ендотелію, які володіють потужним і функціонально антагоністичним впливом (наприклад, ендотеліні – ендотеліальний фактор релаксації) на тонус судин резистивного типу. Проте це питання потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. У хворих на ВСД за гіпертонічним типом у плазмі крові відбувається зменшення на 22% вмісту sCD95 та на 27% білка p53. При цьому рівень у крові sTRAIL зростає на 22% і на 44% збільшується рівень sCD117, що супроводжується підвищенням активності каспази-1, однак активність каспаз-3 і -8, а також вміст у крові sFas-L не змінюються.

2. У хворих на ВСД за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L і активність каспаз-1, -3, -8 відповідають контролю на тлі підвищення плазматичного рівня sCD117 на 91%.

3. У хворих на ВСД за змішаним типом концентрація в плазмі крові sCD95 перевищує контро-

льні величини у 3,8 раза, sFas-L – у 3,4 раза, білка P53 у 2,4 раза, TNF- α - в 1,9 раза, sTRAIL – у 2,3 раза, sCD117 – у 3,5 раза, що супроводжується збільшенням активності каспази-1 у 4,1 раза, каспази-3 – у 3,3 раза, каспази-8 – у 3,8 раза.

Література

1. Кухарчук А.Л. Старение, стволовые пространства и иммунная система / А.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман // International J. Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С.134.
2. Кухарчук О.Л. Вплив алотрансплантації ембріональних плюрипотентних прогеніторних клітин на динаміку системного артеріального тиску у спонтанно гіпертензивних щурів / О.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2003. – Т. 49, № 4. – С.68-71.
3. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз). / Е.Ф. Лушников, А.Ю.Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
4. Boldin M.P. A novel protein that interacts with the death domain of Fas/APO1 contains a sequence motif related to the death domain / M.P. Boldin, E.E. Varfolomeev, Z. Pancer [et al.] // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P.7795-7798.
5. Reed J.C. Mechanisms of Apoptosis / J.C. Reed // Amer. J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – P.1415-1430.
6. Salvesen G.S. Caspase activation: the induced-proximity model / G.S. Salvesen, V.M. Dixit // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – P.10964-10967.
7. Stehlik C. Nuclear factor (NF)- κ B-regulated X-chromosome-linked iap gene expression protects endothelial cells from tumor necrosis factor-induced apoptosis / C. Stehlik, R. de Martin, I. Kumabashiri [et al.] // J. Exp. Med. – 1998. – Vol. 188. – P.211-216.
8. Stroka D. Overexpression of A1: an NF- κ B-inducible, anti-apoptotic Bcl gene that inhibits endothelial cell activation / D. Stroka, A. Badrichani, F. Bach [et al.] // Blood. – 1999. – Vol. 93. – P.3803-3810.
9. Wallach D. Tumor necrosis factor receptor and Fas signaling mechanisms / D.Wallach, E.E. Varfolomeev, N.L. Malinin [et al.] // Annu. Rev. Immunol. – 1999. – Vol. 17. – P.331-367.
10. Yuan J. Transducing signals of life and death / J. Yuan // Curr. Opin. Cell Biol. – 1997. – Vol. 9. – P.247-251.

Реферат

СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА I И II ТИПА, АКТИВНОСТИ КАСПАЗ И УРОВЕНЬ sCD117 У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ

Кричун И.И.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, апоптоз, sCD117, каспазы.

Установлено, что у больных вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу в плазме крови наблюдается уменьшение на 22% содержание sCD95 и на 27% белка p53. При этом уровень в крови sTRAIL возрастает на 22% и на 44% увеличивается уровень sCD117, что сопровождается повышением активности каспазы-1, однако активность каспаз-3 и -8, а также содержание в крови sFas-L не изменяются. У больных вегето-сосудистой дистонией по гипотоническому типу концентрации в плазме крови p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L и активность каспаз-1 -3, -8 отвечают контролю на фоне повышения плазматического уровня sCD117 на 91%. У больных вегето-сосудистой дистонией по смешанному типу концентрация в плазме крови sCD95 превышает контрольные значения в 3,8 раза, sFas-L – в 3,4 раза, белка P53 в 2,4 раза, TNF- α - в 1,9 раза, sTRAIL – у 2,3 раза, sCD117 – в 3,5 раза, что сопровождается увеличением активности каспазы-1 в 4,1 раза, каспазы-3 – в 3,3 раза, каспазы-8 – в 3,8 раза.

Summary

BLOOD PLASMA CONTENT OF MARKERS OF TYPE I AND TYPE II APOPTOSIS, THE ACTIVITY OF CASPASE AND THE LEVEL OF SCD117 IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETO-VASCULAR DYSTONIA

Krychun I.I.

Key words: vegeto-vascular dystonia, apoptosis, sCD117, caspase.

It has been established that the blood plasma content of markers of sCD95 decreases by 22% and by 27% of the protein p53 in the patients with the vegeto-vascular dystonia of hypertension type. At that time the level of sCD117 increases in patients with vegeto-vascular dystonia of the hypertensive type that is accompanied by the elevation of the caspase-but, however, the activity of caspase-3 and caspase-8, as well as the blood content of sFas- α does not change. In the patients with vegeto-vascular dystonia of the hypotonic type the blood plasma concentration of p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas- α and the activity of caspases-1,-3,-8 corresponds to the control one against a background of the elevation of the sCD117 plasma level by 91%. The patients with vegeto-vascular dystonia of a combined type the blood plasma concentration of sCD95 exceeds the control values 3,8 times, sFas- α – 3,4 times, P53 – 2,4 times, TNF- α – 1,9 times, sTRAIL – 2,3 times, sCD117 – 3,5 times and that is accompanied by an increase of the activity of caspase-1- 4,1 times, caspase-3 – 3,3 times, caspase-8 – 3,8 times.

УДК: 616.379-008.65-02: (616-092.19+616.155.3-018.5)

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Лаповець Л.Є., Бучко О.Ю., Акімова В.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

В нашій роботі проаналізовано вплив ЦД 2 типу на клітинний і гуморальний імунітет у хворих з нестабільною стенокардією та показано зміни деяких показників в залежності від тривалості цукрового діабету.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, нестабільна стенокардія, клітинний та гуморальний імунітет, фактор апоптозу.

Цукровий діабет 2 типу – ендокринно-обмінне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, внаслідок відносної недостатності інсуліну. Він розвивається як результат впливу різноманітних ендокринних, імунних, екзогенних чинників чи їх поєднання. Цукровий діабет – одне з найпоширеніших у світі та складних для лікування захворювань, яке посідає провідне місце серед ендокринних захворювань [2,4,5,10]. При цукровому діабеті 2 типу (ЦД 2 типу) відбувається не лише токсичне ураження тканин глюкозою та іншими сполуками, але і ушкодження імунної системи (клітинного та гуморального імунітету).

Біля 40 % усіх поверхневих антигенів імункомпетентних клітин є рецепторами контактної взаємодії, які визначаються за кластерами диференціювання. Ці рецептори беруть активну участь у здійсненні найважливіших функцій клітин імунної системи. Не лише уражаються ланки клітинного та гуморального імунітету, але і рецептори регулювання апоптозу клітин крові [8,12]. Відомо, що клітинний гомеостаз у тканинах і органах підтримується за рахунок динамічної рівноваги між процесами проліферації, диференціації, старіння та загибелі клітин. Фізіологічні механізми клітинної "смерті" існують у багатьох багатоклітинних організмах для забезпечення нормального розвитку та морфогенезу, для контролю кількості клітин та з метою знищення мутантних та ушкоджених клітин. У су-

часному уявленні апоптоз - це активна форма загибелі клітини, що запрограмована генетично і вимагає витрат енергії і синтезу білка. Виділяють два основних фундаментальних або сигнальних шляхи реалізації апоптозу: рецепторно-опосередкований і мітохондріальний. На кінцевих етапах ці шляхи сходяться, приводячи до активації одних і тих же внутрішньоклітинних білків – каспаз [3,9,11]. Численними дослідженнями встановлено розвиток генетично запрограмованого клітинного суїциду, який умовно, використовуючи принципи наукового аналізу, поділяють на декілька етапів – це вплив зовнішніх позаклітинних чинників, яких сприймають клітинні рецептори і запускають процеси апоптозу, а далі відбувається внутрішньоклітинна передача сигналу в клітинне ядро, активування летальних генів, синтез апоптозспецифічних білків і кінцева, водночас і визначальна стадія – активація ендонуклеаз і фрагментація ДНК [12]. Важливим є те, що апоптоз є імунологічно-інертним процесом, коли клітини, які гинуть, фагоцитуються макрофагами, але це не спричинює розвиток запальної реакції [12]. Апоптоз контролюється системою відповідних сигналів від ендогенних та екзогенних факторів. Найважливішим ендогенним стимулами, що запускають апоптоз, є неправильний перебіг клітинного циклу, надлишок мітогенних факторів чи наявність вірусного ураження.

У функціонуванні імунної системи апоптоз ви-

конує низку функцій, а саме знищення аутореактивних лімфоцитів, елімінація активованих ефektorних клітин та контроль проліферації клітин у різних гілках гемопоєзу [3,9,10,11]. Однак при надмірній активації система апоптозу може стати причиною дегенеративних процесів у певних органах та клітинах. Добре вивченим і найважливішим рецептором "смерті" є Fas (CD95/ APO-1). Визначено, що апоптоз відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді при численних захворюваннях та її інтенсивність може бути маркером імунопатологічного стану. Таким чином апоптоз клітин крові привертає увагу через його роль у забезпеченні нормального функціонування імунної системи у нормі та за умов розвитку патологічних станів різної етіології.

У зв'язку з цим дослідження експресії CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD23⁺, що відображає стан імунної системи, а також CD95⁺ - на лімфоцитах, неадекватна експресія якого відіграє провідну роль при імуніопосередкованих захворюваннях, є важливим кроком для вивчення імунітету при ЦД 2 типу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 114 хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ішемічною хворобою серця (нестабільна стенокардія). Досліджувані особи були у віці від 46 до 75 років, середній вік становив 60,5 років. Серед обстежених було 61 жінок та 54 чоловіки. Серед обстежених вперше виявлений ЦД був у 44 хворих, тривалістю від 1 до 5 років у 29, від 5 до 10 у 24 та більше 10 років у 18 осіб. Для групи контролю обстежено 17 пацієнтів з нестабільною стенокардією у віці від 35 до 54 років (10 чоловіків та 7 жінок). Усі хворі були поділені на 4 групи відповідно до тривалості ЦД: 1-а група - хворі з вперше виявленим ЦД 2 типу; 2-а група - хворі з тривалістю ЦД від 1 до 5 років, 3-я група - тривалість ЦД від 5 до 10 років, 4-а група - тривалість ЦД більше 10 років. Важкість ЦД 2-го типу встановлювали за такими критеріями: легка форма – ЦД компенсується дієтою; можливі ранні прояви ангіонейропатії; рівень глікемії на-

тще до 8 ммоль/л, добова глюкозурія до 20 г/л; середня форма – ЦД компенсується дієтою та пероральними цукрознижувачами; є наявні клінічні прояви ангіонейропатії; глікемія натще до 14 ммоль/л; добова глюкозурія до 40 г/л; тяжка форма - ЦД лікується інсуліном; можливі важкі форми ангіонейропатії зі схильністю до кетозу та кетоацидозу

В усіх групах проводилось визначення клітинного та гуморального імунітету (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD23⁺) та фактору апоптозу лімфоцитів (CD95⁺). Дослідження проводили непрямим імуофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл до диференціальних антигенів поверхні клітин фірми «Сорбент» (м. Москва), з наступним дослідженням препаратів під люмінесцентним мікроскопом [6]. Статистичну обробку здійснювали за допомогою програми Excel 2007 з використанням критерію Ньюмена-Кейлса.

Результати та їх обговорення

Проаналізувавши клітинний та гуморальний імунітет пацієнтів з ЦД 2 типу та супутньою НС було зміни у кількості CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD23⁺ та CD95⁺, лімфоцитів периферичної крові, порівняно з контрольною групою осіб з НС. Дослідження встановило незначне зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺) ($p < 0,01$) та Т-хелперів (CD4⁺) ($p < 0,03$) у групі пацієнтів, які хворіли ЦД 2 типу та НС (табл.1.), на відміну від групи контролю, в яких ці показники були суттєво вищими. Рівень експресії CD8⁺ був незначно ($p < 0,001$) вищим в усіх групах хворих з ЦД 2 типу та НС порівняно з контрольною групою осіб і не залежав від тривалості захворювання. Кількість НК –клітин (CD16⁺) суттєво вища ($p < 0,001$), ніж у групах контролю і лише у 8 % усіх досліджень цей показник був у межах норми. Цей показник залежав від тривалості ЦД 2 типу, чим більшою була тривалість процесу, тим вищим був цей показник (табл.1.).

Таблиця 1.
Експресія рецепторів контактної взаємодії лімфоцитів у крові хворих на ЦД 2 типу з НС*

Групи спостереження	Показники (%)					
	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD16 ⁺	CD19 ⁺	CD23 ⁺
Контроль n=17	59,47 ± 1,90	42,52 ± 1,77	13,17 ± 1,02	13,58 ± 0,79	20,64 ± 0,72	10,29 ± 0,74
Група 1 n=44	53,45 ± 0,91	32,38 ± 1,02	21,60 ± 1,55	23,34 ± 0,75	23,50 ± 0,44	18,89 ± 1,14
Група 2 n=29	52,28 ± 1,40	30,54 ± 0,89	18,72 ± 0,27	20,21 ± 1,10	25,35 ± 0,78	20,01 ± 1,03
Група 3 n=24	49,77 ± 1,39	30,85 ± 0,88	22,14 ± 1,22	23,33 ± 1,12	25,55 ± 1,38	21,66 ± 1,97
Група 4 n=18	54,54 ± 1,75	33,54 ± 1,23	20,18 ± 0,85	21,01 ± 1,09	23,45 ± 1,42	18,57 ± 0,92

Примітка : * $p < 0,05$ порівняно з групою НС (критерій Ньюмена-Кейлса).

Кількість В-лімфоцитів (CD19⁺, CD23⁺) була підвищена у 85% хворих з ЦД 2 типу та НС, у

решти пацієнтів вона була в межах норми. Відомо, що В-лімфоцити є антитіло продукуючими клітинами, та є клітинною основою гуморального імунітету [1,5]. Зростання кількості CD19⁺ лімфоцитів говорить про активацію гуморальної ланки імунної системи. Подібною тенденцією володіють CD8⁺ лімфоцити (Т-цитотоксичні / супресори). Доведено, що цитотоксичні лімфоцити є одним із ефektorних клітин апоптозу [9].

Апоптоз лімфоцитів (CD95⁺) у хворих на ЦД 2

типу був набагато інтенсивнішим у порівнянні з контрольною групою (рис.1). У 3 та 4 групах рівень експресії CD95⁺ значно зростав, але його рівень у 1 та 2 групах був вірогідніше нижчим. Такі зміни в крові при ЦД 2 типу та ІХС можуть вказувати на порушення адапторних імунних процесів. Збільшення концентрації CD95⁺ вказує на можливість посилення апоптичних процесів не лише в лімфоцитах, але і в інших імунокомпетентних клітинах крові [9,11].

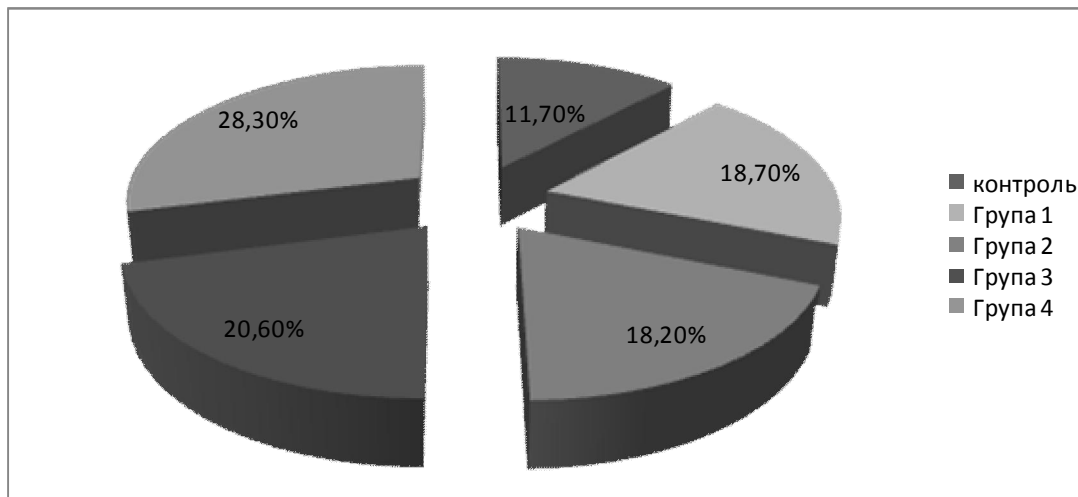


Рисунок 1. Експресія CD95 на лімфоцитах периферичної крові хворих ЦД 2 типу, %.

Результати досліджень свідчать про активну участь імунної системи у перебігу ЦД 2 типу. Зниження рівня CD3, CD4 лімфоцитів вказує на порушення Т-клітинної ланки імунітету, що може спровокувати важкий ускладнений перебіг ЦД, а це передбачає негативний прогноз захворювання. Звертають на себе увагу різноспрямовані зміни фактору апоптозу лімфоцитів у пацієнтів із різними формами ЦД 2 типу. Отже, результати дослідження дозволили не лише виявити важливу роль активаційних антигенів лімфоцитів периферичної крові у хворих на ЦД 2 типу, але й констатувати їх відмінності залежно від перебігу та тривалості процесу для деяких з них.

Висновки

1. У крові хворих на ЦД 2 типу та НС виявлено активацію гуморальної та клітинної ланки імунітету: незначне зниження вмісту CD3⁺, CD4⁺ та підвищення CD8⁺, CD19⁺, CD23⁺ та вагоме підвищення CD16⁺, на відміну від групи порівняння.
2. Достовірне підвищення кількості фактору апоптозу CD95⁺ на лімфоцитах виявлене у всіх групах хворих на ЦД 2 типу та НС.
3. Збільшення CD16⁺ та CD95⁺ безпосередньо було пов'язане з тривалістю та важкістю захворювання, чим тривалішим був ЦД 2 типу, тим вищими були ці показники.

Література

1. Вершигора А.Ю. Иммунология / А.Ю. Вершигора. – К. : Вища школа, 2005. – 600 с.
2. Генделека Г.Ф. Сучасні уявлення про перебіг цукрового діабету 2 типу та принципи його лікування / Г.Ф. Генделека // Досягнення біології та медицини. – № 1(5). – 2005. – с.68-72.
3. Губський Ю.И. Токсическая гибель клетки : свободно- радикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю.И. Губський // Лікування та діагностика. – 2000. - № 4. – С. 8-13.
4. Ефимов А.С. Тридцатилетний опыт изучения сахарного диабета / А.С. Ефимов // Эндокринология – Т. 1, № 1. - 1996.– С. 64-72.
5. Змушко Е.И. Клиническая иммунология / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин– Санкт-Петербург, 2001. – 297 с.
6. Посібник з лабораторної діагностики / укл. : Л.Є. Лаповець, Б.Д. Луцик, Т.Б. Лебедь, В.М. Акімова. - Львів, 2008. - 266 с.
7. Паньків В.И. Эпидемиология сахарного диабета / В.И. Паньків // Проблемы эндокринологии. - 1995. - №3. - С.44- 46.
8. Передерий В.Р. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Р. Передерий, А.М. Земков, Н.Г. Бичкова. – К.: Здоровья, 1995. – 210 с.
9. Ілійська І.Ф. Апоптоз, апоцитоз та їх роль в імунній відповіді / І.Ф. Ілійська // Лабораторна діагностика. - № 3. – 2002. – С.66-72.
10. Кадан Л.П. Спосіб визначення інтенсивності апоптозу нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові / О.А. Підгайна, Л.В. Арефєва, А.С.Фірсова // Лабораторна діагностика. - №3 (33). - 2005. - С.49-53.

11. Чернушенко Е.Ф. Апоптоз клеток иммунной системы / Е.Ф. Чернушенко // Мистецтво лікування. - №1, 9.

– 2006 - 2007. - С.60-63.

Реферат

ВЫЯВЛЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА КЛЕТОЧНЫЕ И ГУМОРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИМУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Липовец Л.Е., Бучко О.Ю., Акимова В.М.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, нестабильная стенокардия, клеточный и гуморальный иммунитет, фактор апоптоза.

В нашей работе проанализировано влияние СД 2 типа на клеточный и гуморальный иммунитет у больных из нестабильной стенокардией .

Summary

EFFECT OF II TYPE DIABETES MELLITUS ON CELLULAR AND HUMORAL INDICES OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS

Lapovets L.E., Butchko O.Yu., Akimova V.M.

Key words: diabetes mellitus II type, unstable angina, cell immunity, apoptosis factor.

The present paper is devoted to the analysis effect of ii type diabetes mellitus on cellular and humoral indices of immunity in patients with unstable angina pectoris. It has been found out the changes of some indices depend on the duration of II type diabetes mellitus.

УДК 617.55-002.5-07:616.155-097.36-07

РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Лаповець Н.Є.

Національний медичний університет ім.Данила Галицького, м.Львів

Вивчалися рівні прозапальних цитокінів, а саме: IL-1 β , 6, 8 та TNF- α у сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз. Було обстежено кров 30 хворих на абдомінальний туберкульоз, з різними вогнищами локалізації процесу. Встановлено значне підвищення рівнів досліджуваних цитокінів. Отримані дані свідчать про наявність хронічного запального процесу, що може служити маркером для діагностики абдомінального туберкульозу.

Ключові слова: абдомінальний туберкульоз, прозапальні цитокіни, імунодіагностика.

Вступ

Несприятлива епідемічна ситуація, що склалась стосовно туберкульозу, характеризується не тільки ростом захворюваності і смертності, але й збільшенням числа хворих з генералізованими специфічними процесами [2]. Особливої уваги заслуговують випадки активного туберкульозу органів черевної порожнини. Абдомінальний туберкульоз (АТ) є важливою та актуальною проблемою фтизіатрії і привертає увагу спеціалістів у зв'язку із складностями його діагностики та лікування [1, 5]. Виникає необхідність пошуку нових методів діагностики та диференційної діагностики специфічних та неспецифічних запальних процесів черевної порожнини. Імунодіагностика дозволяє виявити реакції організму на інфікування мікобактеріями туберкульозу (МБТ), оцінити стан імунної системи, особливо наявність таких порушень, що знижують адаптаційні процеси (стійкість до захворювання). Імунна відповідь на будь-який чужорідний агент залежить від характеру, дози і тривалості його впливу, а також від здатності імунної системи, її імунокомпетентних клітин (ІКК) повноцінно відповісти на антигенний стимул [6, 9, 10, 15]. Варто сказати, що імунна відповідь на МБТ істотно відрізняється від імунітету при інших інфекціях. Інфікування МБТ далеко не завжди супроводжується розвитком захворювання, що обумовлено

природною стійкістю до них. У відповідь на проникнення МБТ в організмі розвиваються і специфічні імунологічні зрушення, які визначають набутий протитуберкульозний імунітет. Вони формуються як у результаті вакцинації БЦЖ, так і внаслідок спонтанного інфікування вірулентними МБТ. Механізм протитуберкульозного імунітету визначають три основні чинники: гіперчутливість уповільненого типу, або туберкулінова алергія, антитілоутворення і фагоцитоз. Набутий імунітет також не абсолютний, він може бути подоланий масивним впливом МБТ, особливо при різного типу імунодефіцитах.

Для оцінки імунної системи необхідна характеристика функціонального стану ІКК та інтенсивності специфічної відповіді їх на мікобактеріальний алерген. Головним завданням імунологічних досліджень при туберкульозі є виявлення можливих зрушень у тій чи іншій ланці імунної системи, котрі можуть бути або закономірною реакцією на антиген, або імунопатологією.

Одним із досягнень в імунодіагностиці є можливість визначення показників цитокінового профілю у складних клінічних ситуаціях. Характерною особливістю цитокінів є їх функціональна плейотропія. Проте для кожного цитокіну можна виділити основні і другорядні ефекти, які прямо не впливають на клінічний перебіг і завершення патологічного процесу. Протягом останніх років вивчення цитокінів

* Планова НДР: "Вивчити потенціал туберкульозної інфекції з метою розробки сучасних методів, спрямованих на стабілізацію епідемічної ситуації" Т-1-01, № 0101U000227

перебуває у центрі уваги фундаментальної та клінічної імунології [3, 4, 7].

Мета даного дослідження – визначити закономірність змін рівнів інтерлейкінів у хворих на абдомінальну патологію, як з гострими так і з хронічними запальними процесами. Рівні цитокінів в сироватці крові віддзеркалюють функціональний стан імунної системи. Особливе місце в родині цитокінів належить інтерлейкінам, а саме IL-1 β , 6, 8 TNF- α (фактор некрозу пухлини). IL-1 β при запальних процесах діє безпосередньо на ендотеліальні клітини, Т- і В-лімфоцити. Цей інтерлейкін у комбінації з іншими цитокинами є важливим медіатором у запальних реакціях організму [14]. Головна біологічна активність IL-1 β полягає в стимуляції Т-хелперів, а також в посиленні проліферації В-клітин і синтезі імуноглобулінів. IL-1 β відіграє роль у функції і дисфункції фактично кожної системи організму людини. Продукція IL-1 β підвищується у хворих на вірусні, бактерійні, грибкові і паразитарні інфекції, при стресі [17].

Циркуючі рівні IL-1 β або IL-6 часто корелюють з важкістю запального процесу [18]. IL-6 – типовий плейотропний цитокін, який приймає участь у імунній відповіді, запаленні і гемопоезі. На відміну від IL-1 β , IL-6 не призводить до синтезу важливих медіаторів запалення [20]. Він індукує синтез гострофазних білків, які мають протизапальні властивості. IL-6 – це потужний і істотний фактор для нормального розвитку і функціонування В- і Т-лімфоцитів [18]. Відмічається суттєва кореляція між активністю IL-6 і рівнями гострофазних білків при запальних станах різної етіології [19]. IL-6 є важливим фактором протиінфекційного захисту, який здійснює взаємозв'язок між клітинами у вогищі запалення, а також іншими тканинами з метою досягнення найбільш адекватної реакції і елімінації агенту, який викликав порушення гомеостазу.

IL-8 продукується клітинами після дії інфекційного агенту або запальних стимулів (ішемія, травма), а також може індукуватись бактеріями та вірусами [16]. В багатьох клітинах синтез IL-8 стимулюється IL-1 β і ФНП- α . IL-8 може бути маркером різних запальних процесів. Вірогідно IL-8, а також IL-1 β і IL-6, відіграють суттєву роль в патогенезі хронічних запальних процесів [20]. IL-8 посідає важливе місце в безпосередньому або опосередкованому регулюванні міграції Т-лімфоцитів у запальних реакціях. Таким чином,

IL-8 може сприяти швидкому рекрутменту лейкоцитів в ділянки запалення [14].

Фактор некрозу пухлини (TNF- α), був відкритий спочатку як речовина, яка має здатність викликати некроз пухлинного вузла *in vivo*, і як встановили згодом, відіграє ключову роль в імунній і запальній реакціях організму. Основними продуцентами фактору некрозу пухлини є моноцити і лімфоцити, які продукують TNF- α тільки у відповідь на дію індуктора. Від індуктора залежить, який медіатор будуть виробляти клітини. Більшість проявів туберкульозної інфекції, таких як схуднення, підвищення температури тіла, гранульоми, ендартеріїти, пов'язанні з порушенням згортання крові, некротичними змінами у тканинах, можуть бути атрибутами активованих макрофагів, які продукують значні кількості TNF- α , який в свою чергу є ефекторною ланкою в цих процесах [8]. Появу циркуляції TNF- α при туберкульозній інфекції було відмічено багатьма авторами [21]. Отримані дані дозволили дослідникам зробити заключення про важливу роль TNF- α в патогенезі туберкульозу.

Матеріали та методи дослідження

Нами вивчались рівні IL-1 β , 6, 8 та TNF- α у сироватці крові хворих на абдомінальний туберкульоз. Було обстежено кров 30 хворих на абдомінальний туберкульоз з різними вогнищами локалізації процесу. До обстеженої групи увійшли чоловіки та жінки віком від 18 до 55 років. Визначення інтерлейкінів проводилось з допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації інтерлейкінів в сироватці крові людини фірми Diaclone (Франція). Статистичне опрацювання результатів дослідження виконано із застосуванням методів параметричної (варіаційної) статистики з додержанням умов щодо оцінки типу розподілу. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента. Для статистичної обробки матеріалу використовували комп'ютерний пакет програм STATISTICA 2006.

Результати та їх обговорення

Порівняльний аналіз визначених рівнів досліджуваних цитокінів в групі хворих на абдомінальний туберкульоз, виявив значні відмінності.

Таблиця 1.
Рівні прозапальних цитокінів при абдомінальному туберкульозі

Діагноз	Досліджувані інтерлейкіни			
	TNF- α пг/мл	IL-1 β пг/мл	IL-6 пг/мл	IL-8 пг/мл
Абдомінальний туберкульоз	17,57 \pm 1,05*	27,42 \pm 1,8*	7,69 \pm 0,65*	20,39 \pm 2,3*
Практично здорові особи	4,97 \pm 0,18	4,86 \pm 0,90	5,87 \pm 0,49	2,0 \pm 0,20

Примітка: * вірогідність відмінності у порівнянні з контролем (P < 0,05)

Література

Як видно з таблиці 1, спостерігається підвищення рівнів всіх протизапальних цитокінів.

Найвищого рівня (відносно показників норми) досягли IL-1 β , IL-8 та TNF- α . Отримані нами результати пояснюються властивостями і особливостями цих інтерлеукінів. Так IL-1 β є важливим медіатором у запальних процесах. Туберкульоз – це хронічний запальний процес, при якому безпосередня участь в боротьбі із збудником (*Micobacteriae tuberculosis*) належить макрофагам як імунокомпетентним клітинам. Одним з біологічних ефектів IL-1 β є стимуляція фагоцитозу та хемотаксису макрофагів, а також стимуляція продукції TNF- α і IL-6. Існує припущення, що IL-1 β може виступати імуномодулятором, експресованим під впливом *M. Tuberculosis* [8].

Є відомим факт, що циркуляція TNF- α при туберкульозі збільшується, це, на нашу думку, теж пов'язано з активацією макрофагів, які і продукують значну кількість TNF- α . Найбільші прозапальні властивості мають IL-1 β і TNF- α , це зумовлює подібність ефектів, які характеризують окремі етапи запалення і гострофазної відповіді.

Відомо, що IL-8, а також IL-1 β і IL-6 відіграють важливу роль в патогенезі хронічних запальних процесів, тому нами спостерігався ріст цих цитокінів при абдомінальному процесі. Так, багато авторів відзначають, що при інфекційних процесах в черевній порожнині експерсія IL-8 підвищується в слизовій оболонці стравоходу. Такі висновки підтверджують і отримані нами результати.

IL-6, порівняно з іншими досліджуваними цитокінами, зріс не значно відносно показників норми. Оскільки IL-6 корелює із рівнями гострофазних білків, то можна припустити, що найбільша його концентрація спостерігається при гострих запальних процесах. При хронічному запаленні титр IL-6 знижується, залишаючись все ж вищим показників норми, що і спостерігалось при абдомінальному туберкульозі.

Таким чином, визначення рівнів IL-1 β , 6, 8, TNF- α є важливими параметрами для діагностики та диференційної діагностики хронічних запальних процесів у черевній порожнині.

Висновки

1. У хворих на абдомінальний туберкульоз рівень IL-1 β , 6, 8 та TNF- α є достовірно вищим показників у здорових осіб, що вказує на наявність хронічного запального процесу.
2. Визначення рівня IL-1 β , 6, 8 та TNF- α може служити маркером для діагностики абдомінального туберкульозу.
3. Дослідження цитокінового профілю у хворих на хронічні захворювання органів черевної порожнини є перспективним для покращення диференційної діагностики.

1. Барінов В.С. Дифференциальная диагностика абдоминального туберкулеза на основе клинико-лабораторных и лапароскопических данных: Посибие для фтизиатров и хирургов / В.С. Барінов, Н.А. Прохорович. – СПб., 1997. – С.4-6.
2. Батыров Ф.А. Эпидемиология внепеченочного туберкулеза / Ф.А. Батыров, В.А. Хоменко, Л.Н. Шмакова // Проблемы туберкулеза. – 2003. - №8. – С.49-50.
3. Гумен А.В. Цитотоксическая активность натуральных киллерных клеток селезенки крыс при стрессе и ее коррекция короткими иммуномодулирующими пептидами / А.В. Гумен, С.Н. Шанин, И.А. Козинец // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т.5, №2. – С.37-41.
4. Жидовинов А.А. Значение лабораторных маркеров эндотоксикоза и цитокинового профиля в диагностике и эффективности лечения осложненных форм острого холецистита / А.А. Жидовинов, В.А. Журнаджянц, Г.И. Жидовинов // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т.5, №3. – С.27-33.
5. Зинчук А.Н. Случай абдоминального туберкулеза: сложности диагностики / А.Н. Зинчук, В.А. Герасун, Л.Ю. Шевченко // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №8. – С.56-57.
6. Игнатъева Г.А. Современные представления об иммунитете (контуры общей теории) / Игнатъева Г.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2003. - №2. – С.2-7.
7. Казмірчук В. Роль цитокінів у виявленні функціональних порушень імунітету / В. Казмірчук, Д. Мальцев // Ліки України. – 2004. - №2. – С.15-18.
8. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы / С.А. Кетлинский, А.С.Симбирцев, А.А.Воробьев. - СПб:Гиппократ, 1992. – 256с.
9. Куртасова Л.М. Структурно-функциональное состояние иммунной системы у детей раннего возраста, инфицированных микобактериями туберкулеза / Л.М. Куртасова, Е.И. Прахин, Н.А. Шакина // Probl. туберкулеза и болезней легких. – 2004.- №1. – С.31-32.
10. Маренина Е.А. Значение молекулярно-генетических и иммунологических методов исследования в группах риска и у больных туберкулезом детей / Е.А. Маренина, Е.С.Овсянкина, Е.Е. Ларионова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. - №3. – С.30-33.
11. Махмудов У.Н. Абдоминальный туберкулез в клинике внутренних болезней/ У.Н. Махмудов, Д.З. Мухтаров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004.- №2. – С.48-50.
12. Скопин М.С. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления / М.С. Скопин., Ф.А. Батыров, З.Х. Корнилова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007.- №1. – С.22-26.
13. Чернушенко К.Ф. Імуннологічні методи у діагностиці туберкульозу / К.Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика – 2005. - №2 (32). – С.61-66.
14. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. – Львов: Лига-Пресс, 2005.- 481 с.
15. Щеголева Л.С. Регрессионный анализ оценки состояния иммунной системы / Л.С. Щеголева, Л.К. Добродеева, Л.В. Поскотникова, Е.М. Дюжикова // Клиническая лабораторная диагностика.- 1999.- № 3.- С.13-15.
16. Aihara M. Mechanisms involved in *Helicobacter pylori*-induced interleukin-8 production by a gastric cancer cell line, MKN45 / Aihara M., D. Tsuchimoto, H.Takizawa // Infect Immun 1997; 65: 3218-3224. 17.

- Dinarello C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease / C.A. Dinarello // Blood 1996; №6.- P.2095-2147.
17. Fantuzzi G. Defective inflammatory response and cytokine synthesis in IL-1 β deficient mice / G. Fantuzzi, R.Faggioni, M.Sironi // Cytokine 1995.- №7. P. 608-615.
18. Hirano T. Excessive production of interleukin 6/B cell stimulatory factor-2 in rheumatoid arthritis/ T. Hirano, T. Matsuda, M.Turner // Eur J. Immunol 1988.- V.18,P.1797-1801.
19. Kudo C. Inhibition of IL-8-induced W3/25+ (CD4+) T lymphocyte recruitment into subcutaneous tissues of rats by selective depletion of in vivo neutrophils with a monoclonal antibody / C. Kudo, A. Araki, K. Matsu-shima // J.Immunol 1991; 147 : 2196-2201.
20. Rook G. The role of gamma-interferon, vitamin D3 metabolites and tumor necrosis factor in the pathogenesis of tuberculosis / G.Rook, J.Taverne, C.Leveton // Immunology.- 1987 – Vol.62, № 2. – P. 229-234.

Реферат

УРОВЕНЬ ПРОВосПалИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Лаповец Н.Е.

Ключевые слова: абдоминальный туберкулез, провоспалительные цитокины, иммунодиагностика.

Изучались уровни провоспалительных цитокинов, а именно : IL-1 β , 6, 8 и TNF- α в сыворотке крови больных абдоминальным туберкулезом. Было исследовано кровь 30 больных абдоминальным туберкулезом с различными очагами локализации процесса. Установлено значительное повышение уровней определяемых цитокинов. Полученные данные свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса, что может служить маркером для диагностики абдоминального туберкулеза.

Summary

LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ABDOMINAL TUBERCULOSIS Lapovets N.E.

Key words: abdominal tuberculosis, proinflammatory cytokines, immuno-diagnostics.

Levels of proinflammatory cytokines were studied, namely: IL-1 β , 6, 8 and TNF - α in blood serum of patients with abdominal tuberculosis. It has been investigated blood of 30 patients on abdominal tuberculosis with the various centres of process localisation. Essential increase of the investigated cytokines levels is established. The obtained data testifies to presence of chronic inflammatory process that can be as a marker for diagnostics abdominal tuberculosis.

УДК 616-003.96+613.95+616.37-002+616.34-002

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Лембрик І.С.

Івано-Франківський національний медичний університет

В статті наведені дані ретроспективного аналізу медичної документації 400 хворих з хронічним панкреатитом в поєднанні з хронічним гастродуоденітом щодо функціонального стану органів гастродуоденальної зони та вегетативної нервової системи. Прояви вегетативної дисфункції були відмічені у 82% хворих. Провідними в клініці захворювання, на тлі вегетативної дисфункції, були головний біль, кардіалгії та психоемоційна лабільність. Наявне переважання парасимпатикотонії у більшості хворих з поєднаною патологією підшлункової залози та гастродуоденіту.

Ключові слова: діти, хронічний панкреатит, хронічний гастродуоденіт, адаптація, кардіоінтервалографія.

Вступ

Захворювання панкреатобілярної зони, зокрема хронічний панкреатит, займають чільне місце в структурі захворювань органів травлення серед дітей та підлітків, залишаючись при цьому найменш вивченою та складною проблемою для клініциста [1, 2, 5].

В умовах тривалої дії стресових чинників та розумово-емоційних перевантажень, особливої актуальності набуває з'ясування характеру порушень адаптаційно-приспосувальних механізмів організму дитини з поєднаною патологією підшлункової залози та гастродуоденальної зони, а надалі—пошук оптимальних терапевтично-профілактичних заходів для корекції виявлених

змін [3,4].

Мета дослідження: вивчення особливостей адаптації у дітей з хронічним панкреатитом у поєднанні із хронічним гастродуоденітом за даними метааналізу.

Матеріал та методи дослідження

Для реалізації мети нами було проаналізовано медичну документацію 400 хворих, які лікувалися в ДОКЛ м. Івано-Франківська (гол.лікар Котурбаш Р.Й.) та Центральному міському гастроентерологічному центрі м. Києва на базі 9 міської клінічної лікарні (гол.лікар П'янова О.М.) з приводу хронічного панкреатиту в поєднанні з хронічним гастродуоденітом протягом останніх 5 років. Вік більшості пацієнтів становив від 7 до

12 років. Всі діти підлягали комплексному обстеженню відповідно до сучасних протоколів діагностики та лікування. Оцінку вегетативного статусу було проведено на підставі даних кардіоінтервалографії.

Результати та їх обговорення

Нами було встановлено прояви синдрому вегетативної дисфункції у 82% хворих з хронічним

панкреатитом в поєднанні з хронічним гастродуоденітом. Клінічні прояви пароксизмальної вегетативної недостатності відмічалися достовірно частіше у 75% дітей з тривалістю захворювання понад 5 років та наявністю 3-4 рецидивів на рік. Основні ендоскопічні зміни у дітей з хронічним панкреатитом подано нижче (табл.1).

Табл. 1

Характеристика ендоскопічних змін у дітей з хронічним панкреатитом в поєднанні з хронічним гастродуоденітом, n= 400

Ендоскопічна картина	Кількість хворих у %
поверхневий антральний гастрит	268 (67%)
ерозивний гастрит	94 (23,5%)
гіпертрофічний гастрит	33 (8,2%)
дванадцятипалої кишки	
поверхневий бульбіт	271 (67,8%)
ерозивний бульбіт	96 (24%)
гіпертрофічний бульбіт	33 (8,2%)
рефлюкси	
дуодено-гастральний рефлюкс	75 (18,8%)
гастро-езофагеальний рефлюкс	5 (1,2%)
асоційований з <i>H.pylori</i>	35 (8,7%)

Як свідчать дані, зазначені в табл.1, найчастіше у дітей з хронічним панкреатитом зустрічався поверхневий та ерозивний характер запальних змін з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. При цьому встановлено, що у 75% дітей з ХП у поєднанні з Нр-асоційованим ерозивним гастродуоденітом відмічалися більш виражені прояви больового абдомінального синдрому та симптоми хронічної інтоксикації такі як швидка втомлюваність та загальна слабкість. Нижче подані симптоми вегетативної дисфункції у дітей з хронічним панкреатитом (табл.2).

Табл.2

Основні клінічні прояви синдрому вегетативної дисфункції у дітей з хронічним панкреатитом в поєднанні із хронічним гастродуоденітом за даними метааналізу, n=400

Синдроми та симптоми	Кількість хворих	%
Головний біль	340	85
Кардіалгії	254	63,5
Психоемоційна лабільність	224	56
Запаморочення	185	46,2
Метеочутливість	145	36,2
Синдром порушення збудливості міокарда	125	
Синдром скоротливої дисфункції міокарда	120	30
Синдром тонічної збудливості міокарда	110	27,5

Аналізуючи дані, наведені в табл.2, ми дійшли висновку, що при хронічному панкреатиті в поєднанні з хронічним гастродуоденітом частіше

відмічалися головний біль (85%), кардіалгії (63,5%) та психоемоційна лабільність (56%).

При цьому характер емоційних проявів чітко визначав особливості вегетативних проявів та їх різнобічний вплив на травну систему. Так, відчуття страху поєднувалися з парасимпатичними ефектами (червоний дермографізм, гіпергідроз китиць рук і стоп, енурез, емоційна лабільність, песимізм, "закачування" в транспорті), ознаки нейротизму та підвищеної тривожності корелювали з симпатикотонією (білий дермографізм, відчуття серцебиття в стані спокою).

У 50% дітей з хронічним панкреатитом в поєднанні з хронічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту відмічалися також підвищена тривожність, прояви гіперкінетичного синдрому, порушення поведінки та розлади сну.

Вивчення функціонального стану серцево-судинної системи у дітей з поєднаною патологією підшлункової залози та хронічним гастродуоденітом засвідчило порушення збудливості міокарду у 60% хворих по типу синусової аритмії, тахі- або брадикардії, рідше-міграції водія ритму. Порушення скоротливої функції міокарда мало місце у 30% дітей з ХП. При цьому в клініці захворювання домінували запаморочення, головний біль, кардіалгії, психоемоційні розлади. Синдром тонічної дисфункції міокарду зустрічався у 27,5% хворих і вказував на наявність малих аномалій розвитку сполучної тканини (МАРС).

Проведене вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи при поєднаній патології травного тракту на підставі кардіоінтервалографії (КІГ). (табл.3).

Таблиця 3
Характеристика показників КІГ у дітей, хворих
на ХП в поєднанні з ХГД, за даними метааналізу, n=400

Показник	Кількість дітей	M ₀	AM ₀	Δx	ІН
Симпатикотонія	140 (35%)	0,51±0,02 0,05	22,2±1,3 0,05	p< p< 0,05	95,5±0,06 p< 0,05
Парасимпатикотонія	215 (53,7 %)	0,79±0,04 0,05	30,9±1,1 0,05	p< p< 0,05	28,7±2,9 p< 0,05
Нормотонія	45 (11,2%)	0,60±0,05	14,8±1,2	0,22±0,04	34,8±6,7
Здорові діти (за даними М.Б. Кубергера)	20	0,72±0,02	18,1± 1,0	0,27±0,02	39,0±6,6

Примітка. *доставірна різниця у порівнянні зі здоровими дітьми.

За даними табл., у 53,7% дітей з ХП в поєднанні з хронічним гастродуоденітом констатоване зниження ІН і AM₀ поруч з підвищенням Δx і M₀, що засвідчує перевагу парасимпатикотонії. У 35% пацієнтів констатовано підвищений рівень AM₀ та зниження рівня Δx, а це вказує на перевагу симпатичного відділу ВНС у дітей з ХП. У першому випадку мав місце гуморальний, у другому-нервовий типі регуляції ВНС та напруга адаптаційно-компенсаторних механізмів з ймовірним ризиком їх зриву.

Вдалося встановити, що у дітей з хронічним панкреатитом в поєднанні з хронічним гастродуоденітом, на тлі парасимпатикотонії, частіше відмічалася підвищена кислотоутворююча функція шлунка, визначена з допомогою внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка. За наявності симпатикотонії – кислотність шлунка була зниженою або нормальною.

Висновки

1. У дітей з хронічним панкреатитом частіше діагностується поверхневий та ерозивний гастродуоденіт, що визначає вираженість клінічної симптоматики основного захворювання.

2. Серед клінічних симптомів вегетативної дисфункції у хворих з даною поєднаною патологією травного тракту частіше відмічалися головний біль, кардіалгії та психоемоційна лабільність.

3. Аналіз середніх показників кардіоінтервалографії у хворих з поєднаною патологією підшлункової залози та гастродуоденальної зони, на підставі метааналізу, вказує на зниження гуморального каналу регуляції ритму серця (M₀) і тенденцію до посилення парасимпатичного впливу вегетативної нервової системи (підвищення Δx).

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНІЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОЧЕТАННІ С ХРОНІЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ (НА ОСНОВАННІ МЕТААНАЛІЗА)

Лембрик І.С.

Ключевые слова: дети, хронический панкреатит, хронический гастродуоденит, адаптация, кардиоинтервалография.

В статье освещены данные ретроспективного анализа медицинской документации 400 больных хроническим панкреатитом в сочетании с хроническим гастродуоденитом о функциональном состоянии органов гастродуоденальной зоны и вегетативной нервной системы. Проявления вегетативной

Перспективи подальших досліджень

Проведений аналіз медичної документації засвідчив необхідність подальшого вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи у дітей з хронічним панкреатитом для подальшої терапевтичної корекції та розробки профілактичних заходів.

Література

1. Белоусов Ю.В. Стан вегетативного гомеостазу у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією / Ю.В.Белоусов, Н.Н. Рязанцева // ПАГ. -2005. -№2. -С. 38 - 41.
2. Дутчак О.М. Діагностика порушень функції підшлункової залози у дітей з хронічною патологією травної системи / О.М.Дутчак, О.М.Банадига, А.І. Банадига // 10-й Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 11-13 травня 2006 р.:Мат.конгр.-Тернопіль:Укрмедкнига,2006.-С.20.
3. Майкова Т.В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану з хронічним безкам'яним холециститом та хронічним панкреатитом / Майкова Т.В. // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 5 (19). – С. 26-30.
4. Особливості вегетативних дисфункцій при хронічних захворюваннях органів травлення у дітей та підлітків / І.В.Галіна, І.Л.Бабій, Н.В.Драгомирецька, В.С.Бусова, Т.І. Малихіна// Перинатологія і педіатрія.-№1/2 (23).-2005.-С.65-67.
5. Римарчук Г.В. Особенности диагностики и терапевтической тактики при хронических панкреатитах у детей / Г.В.Римарчук, Т.К. Тюрина // Рос.вестник перинатологии и педиатрии.-№3.-2008.-С.61-67.
6. Сереброва С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению /С.Ю. Сереброва// Рус.мед.журнал. Болезни органов пищеварения.-2008.-Т.6, №1.-С.30.

дисфункции были отмечены у 82% больных. Ведущими в клинике заболевания были головная боль, кардиалгии и психоэмоциональная лабильность. Установлено преобладание парасимпатикотонии в большинстве больных с соединенной патологией поджелудочной железы и гастродуоденитом.

Summary

DESCRIPTION OF ADAPTIVE SYNDROME IN CHILDREN WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS (ON THE BASIS OF METAANALYSIS)

Lembryk I.S.

Key words: children, chronic pancreatitis, chronic gastroduodenitis, adaptation, cardiointervalography.

In the article retrospective analysis of case histories of 400 patients with chronic pancreatitis in combination with chronic gastroduodenitis due to functional condition of gastroduodenal zone and vegetative nervous system took place. Clinical displays of vegetative dysfunction in 82% patients were estimated. In the clinic of the disease headache, heart pain and psychoemotional liability were predominant. Prevalence of parasympathical nervous system in most patients with combined pathology of pancreas and chronic gastroduodenitis was established.

УДК 616.093-098.

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ ВЕРХНІХ ТА НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ ПНЕВМОНІЇ

Лук'яненко Т. В.

ДП „Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України”, м. Харків

*У пацієнтів, залежних від алкоголю, високий ризик розвитку пневмонії. Летальність осіб, які зловживають алкоголем, досягає 4,2%. Збудником пневмонії у них є *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. Haemolyticus*, *H. influenzae*, *E. fecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*. Визначена їх чутливість до антибактеріальних препаратів. Отримані дані використовують для конструювання більш ефективних схем комбінованої терапії запалення легень у хворих на алкогольний делірій. Емпіричне лікування рекомендують проводити як для пацієнтів IV групи (згідно наказу №128).*

Ключові слова: алкогольний делірій, пневмонія, асоційована мікрофлора, чутливість до антимікробних препаратів, антибіотикорезистентність, лікування.

Алкогольні психози являють собою започатковано високий ризик летальності, по цьому всебічне дослідження їх вельми важливо не лише психіатрів, а й лікарів цілого ряду суміжних спеціальностей (невропатологи, травматологи, хірурги, терапевти тощо) та фахівців інших галузей (соціологи, юристи і криміналісти та ін.). Зумовлено це значною та неуклінно зростаючою кількістю хворих на алкогольну залежність (у 2000 р. в Україні лише зареєстровано близько 700 тис), частотою алкогольних психозів (2,16 на 10000 населення в Україні у 2000 р.) та високою — до 4% — смертністю пацієнтів, що перебувають у спеціалізованому стаціонарі. Реальна розповсюдженість цього захворювання значно вища, оскільки легкі його форми фактично залишаються поза зоною уваги лікаря (за даними ВООЗ співвідношення непсихотичних та психотичних форм алкоголізму складає 1:10 [1]. При цьому залишаються суперечливими питання терапевтичної тактики, інфузійної терапії, дозування лікарських засобів, що використовуються, можливість та доцільність застосування окремих препаратів для лікування гострих алкогольних психозів [1-3].

За своєчасного надання медичної допомоги алкогольний делірій (АД) можна вилікувати на

кожній зі стадій. АД триває, як правило, від 2 до 8 діб, іноді - 20 діб та більше. Тяжкість психозу в більшості випадків визначають супутні соматичні захворювання, які мають в стані відміни тенденцію до декомпенсації [1; 2; 4]. Пошкодження внутрішніх органів при зловживанні

алкоголем умовно ділять на дві групи: перша - це специфічні для алкогольної хвороби патологічні стани (наприклад, алкогольна (токсична) діляційна кардіоміопатія); друга - це розповсюджені в популяції захворювання, які мають суттєві особливості у осіб із хронічною алкогольною інтоксикацією (наприклад, пневмонії) [4]. Аналізом летальності хворих, що перебували у Центрі невідкладної психіатрії (ЦНП) Харківської обласної психіатричної лікарні №3 з діагнозом АД у 2001 р., основними причинами смерті визначено гостру серцеву недостатність на тлі алкогольної кардіоміопатії, панкреонекроз, пневмонію, субдуральну гематому [2]. На тлі хронічної алкогольної інтоксикації пневмонії проявились більш ніж в 30 % ускладнень АД. Вони мали тенденцію до тяжкого та затяжного перебігу зі схильністю до абсцедування. Нами виділено: загальні, місцеві та супутні причини цих тенденцій. Супутні фактори (тютюнопаління, охолодження, аспірація), що зустрічаються у осіб, які зловживають алко-

голем, з більшою частотою не є визначальними при тяжкому та ускладненому перебігу хвороби. Місцеві та загальні зміни мають більше значення. Так, порушення синтезу сурфактанту призводить до виникнення мікроателектазів, що в подальшому веде до пневмосклерозу, емфіземи та легеневої гіпертензії. Атрофія миготливого епітелію дихальних шляхів та зміни якості бронхіального секрету суттєво порушують дренажну функцію бронхів із формуванням хронічного бронхіту. Порушення судинної проникності та мікроциркуляції призводять до змін газообміну та до погіршення живлення легеневої тканини, як наслідок - погіршення проникнення антибактеріальних препаратів в локус пошкодження. Ці зміни і викликають розвиток дихальної недостатності. Загальними факторами є: вітамінна недостатність, як наслідок нераціонального харчування та як результат безпосередньої та опосередкованої дії алкоголю; гормональні порушення (обмін стероїдів, статевих гормонів); імунodefіцит та порушення дезінтоксикаційної функції печінки, метаболізму лікарських засобів [5]. Таким чином, систематичне зловживання алкоголем суттєво ускладнює перебіг запалення легенів. Летальність при позалікарняних пневмоніях за даними офіційної статистики в Україні складає 2,89%, а у осіб, які зловживають алкоголем, вона досягає 4,21% [6, 7].

За даними різних авторів найчастіше збудниками цього захворювання у осіб із алкогольною залежністю є *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *Legionella* spp., *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *Mycoplasma* spp., *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis*. При лікуванні таких пацієнтів завше застосовується емпірична антибактеріальна терапія, та вона не завжди перекриває спектр збудників [8-9]. Серйозною проблемою є набута популяційна резистентність патогенів до антибіотиків, що загальновідомо. Відомо також, що у молодих пацієнтів пневмонії частіше обумовлені моноінфекцією, а у осіб старше 60 років - асоціаціями збудників, 3/4 яких зустрічаються у поєднанні грампозитивної та грамнегативної флори [10].

Мета дослідження. Означити біологічні властивості та чутливість до антибіотиків основних бактеріальних патогенів, вегетуючих в біотопі дихальних шляхів у хворих на алкогольний делірій.

Матеріали та методи дослідження

Обстеження проводилось у першу добу перебування пацієнта у ЦНП. Забір матеріалу проводився зі слизової оболонки носових ходів, задньої стінки глотки, досліджено також харкотиння (хворі алкогольним делірієм на тлі медикаментозної терапії харкотиння у більшості випадків не виділяють). Вилучення та ідентифікацію мікробів проводили методами світлової мікроскопії та мікробіологічним [11] у відповідності до нормативних документів від 01.09.2004 р. „Про за-

ходи профілактики внутрішньолікарняної інфекції" [11]. Визначення антибіотикочутливості проводилось диско-дифузійним методом відповідно до наказу МОЗ України від 05.04.2007 р. №167 „Про затвердження методичних вказівок „Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" [12]. До отримання лабораторних даних лікування проводилось відповідно до наказу №128 МОЗ України від 19.03.2007р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „пульмонологія" [13]. У I-півріччі 2009 року клініко-лабораторне обстеження проведено 79 хворим віком від 20 до 72 років.

Результати та їх обговорення

Бактерії роду *Streptococcus* вилучено від 91,1 % хворих на АД у кількості: 4 % - 10^8 КУО/мл; 9 % - 10^7 КУО/мл; 10 % - 10^6 КУО/мл, 24 % - 10^5 КУО/мл, 9 % - 10^4 КУО/мл; 24 % - 10^3 КУО/мл (*S. pyogenes* (55,6 %), *S. mitis* (27,1 %), *S. mutans* (6,3 %), *E. fecalis* (9,0 %), *S. pneumoniae* (15,3 %), *S. disgalacticae* (9,0 %), *S. salivarius* (3,2 %)); *S. epidermidis* - від 58,2 % (10^3 КУО/мл - 17 %, 10^2 КУО/мл - 28 %); *S. aureus* - 35,4 % (4 % - 10^7 КУО/мл; 5 % - 10^6 КУО/мл; 5 % - 10^5 КУО/мл, 8 % - 10^3 КУО/мл, 17 % - 10^2 КУО/мл); *E. coli* - 12,7 % (10 % - 10^2 КУО/мл; 2 % - 10^2 КУО/мл); *E. aerogenes* - 17,7 % (10^4 КУО/мл - 8 %); *P. aeruginosa* - 5,1 %, (1,3 % - 10^3 КУО/мл, 1,3 % - 10^5 КУО/мл, 2,5 % - 10^7 КУО/мл); *C. albicans* - 35,4 % (21,5 % - 10^2 КУО/мл, 13,9 % - 10^3 КУО/мл). В 93,4 % випадках мікроорганізми зустрічались в асоціаціях.

У хворих на пневмонію (10 пацієнтів, тобто 12,7%) вилучено: *S. pyogenes* (3 - із задньої стінки глотки, 6 - зі слизової оболонки носових ходів), *S. mitis* (3 - із задньої стінки глотки), *S. mutans* (1 - із задньої стінки глотки), *E. fecalis* (1 - із задньої стінки глотки, 2 - із харкотиння), *S. pneumoniae* (3 - із задньої стінки глотки, 4 - зі слизової оболонки носових ходів, 3 - із харкотиння), *S. epidermidis* * (7 - із задньої стінки глотки, 7 - зі слизової оболонки носових ходів, 1 - із харкотиння), *E. coli* (1 - із задньої стінки глотки, 1 - зі слизової носових ходів), *E. aerogenes* (1 - із задньої стінки глотки, 1 - зі слизової оболонки носових ходів), *P. aeruginosa* (3 - із задньої стінки глотки, 1 - із харкотиння), *C. albicans* (2 - із задньої стінки глотки, 1 - зі слизової носових ходів).

Означено високу чутливість мікробів, вегетуючих в біотопі дихальних шляхів у хворих на алкогольний делірій щодо рифампіцину (89,8%), фуразолідону (84,7%), ломефлосацину (76,3%), левофлосацину (74,6%), пефлосацину (76,1%), комбінації амоксицилін/клавуланова кислота (27,1%), амоксициліну (20,3%), азитроміцину (69,5%), гентаміцину (67,8%), цефтриаксону (72,3%), цефоперазону (64,4%), цефтазидиму (62,7%), цефепіму (30,5%), цефуроксиму (32,2%), метронідазолу (23,7%), лінкоміцину (37,3%), флуконазолу (98,25%), нізоралу (85,7%).

Загальновідомо, що набута популяційна резистентність патогенів до антибіотиків є нагальною проблемою для вирішення. У роботі ми визначили ступінь антибіотикорезистентності мікроорганізмів щодо амоксициліну (79,7%), комбінації амоксицилін/клавуланова кислота (72,2%), цефепіму (70,9%), цефуроксиму (68,4%), цефотаксиму (48,1%), цефтазидиму (38,0%), цефтриаксону (27,8%), цефоперазону (35,4%), гентаміцину (32,9%), азитроміцину (30,4%), лінкоміцину (62,0%), ломефлораксину (22,8%), левофлоксацину (26,6%), пефлоксацину (34,2%), фуразолідону (15,2%), рифампіцину (10,1%), метронідазолу (75,9%). *S. albicans* резистентна до нізоралу (14,3%) та флюконазолу (84,8%).

Висновки

1. Мікроорганізми, ізольовані від хворих на алкогольний делірій, мають такі відмінності від структури нормальної мікрофлори верхніх та нижніх дихальних шляхів: переважання умовно-патогенної мікрофлори (*S. pyogenes*, *E. fecalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*), Enterobacteriaceae spp., аеробних неферментуючих грамнегативних паличок (*P. aeruginosa*).

2. Відповідно до даних антибіотикограми лікування пацієнтів із алкогольним делірієм, ускладненим пневмонією, терапію потрібно проводити комбінацією цефалоспоринів (цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) із аміноглікозидами (гентаміцин) чи препаратами фторхінолонового ряду (левофлоксацин, пефлоксацин, ломефлораксацин) або макролідами (азитроміцин). Тобто, цим хворим повинна призначатись терапія, відповідно до наказу №128, як IV групи.

3. Отримані дані свідчать про високу антибіотикорезистентність до препаратів, які широко застосовуються в амбулаторній практиці. Надійний моніторинг чутливості імовірних та потенційних збудників пневмонії щодо хіміотерапевтичних засобів дозволяє своєчасно вносити корективи до патогенетичної, зазвичай емпіричної, терапії ускладнень мікробного генезу основного захворювання. Отримані дані корисні також для конструювання більш ефективних схем комбінованої терапії гнійно-запальних захворювань, обумовлених мікробами різних груп бактерій (нерідко в поєднанні з дріжджоподібними грибами).

Література

1. Бачериков А. Н., Кузьминов В. Н., Юрченко Н. П. Применение глутаргина в комплексном лечении состояния отмены алкоголя с делирием [Электронный ресурс] // Новости украинской психиатрии. - Харьков, 2003. - Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper083.htm>.
2. Кузьминов В.Н. Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью / В.Н. Кузьминов, Н.П. Юрченко, А.Н. Юрченко // Международный медицинский журнал. - 2003. — Т. 9, № 3. - С. 31-33.
3. Огурцов П.П., Жиров И.В. Неотложная алкогольная патология / Огурцов П.П. - СПб.: Невский Диалект, 2002. - 118 с.
4. Алексанян Л.А., Городецкий В.В., Городецкий О.В., Кривцова Е.В., Макарян А.С., Прохорович Е.А., Ханаалиев В.Ю., Чибикова А.А., Шаумилова М.М. Особенности антибактериальной терапии пневмоний на фоне хронической алкогольной интоксикации [Электронный ресурс] // Медицинская картотека № 3'99. Режим доступа: <http://medi.ru/doc/6290312.htm>
5. Сосин И. К. Запойные состояния в генезе алкогольного делирия: программа научных исследований / И.К. Сосин, Г.П. Андрух, И.В. Куприенко [и др.] // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи): Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка. — Харьков, 1996. — Т. 3. — С. 534-536.
6. Кузьминов В. Н. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия / В.Н. Кузьминов // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1-2. - С. 75-78.
7. Огурцов П.П., Мазурчик Н.В., Мартынов А.Ю. Соматические нарушения при алкоголизме [Электронный ресурс] // Consilium medicum: Псих, расстройства в общей медицине. - 2008. - №3. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/>
8. Верткин А.Л. Диагностика и лечение терапевтических заболеваний -нереализованные возможности / А.Л. Верткин, О.В. Зайратьянц, Е.И. Вовк // Здоров'я України. - 2006. - №20.
9. Земсков А.П., Кекелидзе З.И., Филимонов Б.А. Тяжелый алкогольный делирий [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_2018.htm
10. Ноников В.Е. Внебольничные пневмонии [Электронный ресурс] // Consilium medicum. - 2000. - Том 2/№ 10/2000. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/11867>
11. МОЗ України, державна санітарно-епідеміологічна служба України // Постанова від 01.09.2004 р. „Про заходи профілактики внутрішньолікарняної інфекції” [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=2237>
12. МОЗ України // Наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. №167 „Про затвердження методичних вказівок „Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958>
13. МОЗ України // Наказ №128 від 19.03.2007р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „пульмонологія” [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=7862>

Реферат

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ

Лукьяненко Т.В.

Ключевые слова: алкогольный делирий, пневмония, ассоциированная микрофлора, чувствительность к антимикробным препаратам, антибиотикорезистентность, лечение.

У пациентов, зависимых от алкоголя, высокий риск развития пневмонии. Летальность лиц, которые злоупотребляют алкоголем, достигает 4,21%. Возбудителями пневмонии у них есть *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. Haemolyticus*, *H. influenzae*, *E. fecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*. Определена их чувствительность к антибактериальным препаратам. Полученные данные используют для конструирования более эффективных схем комбинированной терапии воспаления легких у больных алкогольным делирием. Эмпирическое лечение рекомендовано проводить как для пациентов IV группы (согласно приказу №128).

Summary

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UPPER AND LOWER AIRPASSAGES MICROFLORA IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC DELIRIUM AND WITH HIGH RISK OF PNEUMONIA OCCURRENCE

Lukianenko T.V.

Key words: alcoholic delirium, pneumonia, associated microflora, antibiotic resistance, treatment.

Alcohol-addicted patients run the higher risk of pneumonia being developed. The proportion of lethality among people who abuse alcohol is about 4.21%. The patients have been affected by the following agents of bacterial pneumonia - *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. Haemolyticus*, *E. fecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* - with their antibacterial drug susceptibility being tested. The received data is useful for modeling of more effective schemes to institute a regiment of combined pneumonia therapy of patients with alcoholic delirium. Empirical treatment provided for the IV- group patients (according to the Order №128) is recommended.

УДК 616.36-002+616-08+616.379-008.64.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.

Маринчак О.В., Пришляк О.Я., Котчак О.В., Будеркевич Л. І*.

Івано-Франківський національний медичний університет, Обласна клінічна інфекційна лікарня

Вивчено особливості клініко-лабораторних змін хворих на хронічний гепатит С (ХГС) із цукровим діабетом (ЦД), а також їх вплив на перебіг і тяжкість поєднаних патологій у 25 хворих у віці 32-62 роки. Обґрунтовано погляд на ХГС із вказаною фоновою патологією як на патологічний стан, перебіг якого має певні клініко-лабораторні відмінності. Доведено, що при поєднаному перебігу ВГ із ЦД присутній синдром "взаємного обтяження", що проявляється збільшенням числа пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом захворювання, розвитком ранніх ускладнень та наслідків. Встановлено що причиною важкого перебігу ВГ на тлі ЦД є глибші зміни печінки, більш виражений загальноінтоксикаційний синдром, високий і нестабільний рівень цукру в сироватці крові, чого не відмічено в групі порівняння (хворих ХГС без супутнього цукрового діабету).

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, цукровий діабет, діабетична гепатопатія, біохімічні зміни, печінка.

Вступ

Проблема вірусних гепатитів є однією з найбільш актуальних і не вирішених проблем медичної науки і охорони здоров'я. За даними ВООЗ у світі інфікованість вірусним гепатитом С сягає більше 1 млрд. людей, а поширеність цієї інфекції спричиняє вірусну епідемію що в 4-5 разів перевищує поширеність ВІЛ- інфекції [1]. Особливо насторожує те, що кількість хронічних вірусоносіїв сягає 350-400 млн. людей. Україна за результатами серо-епідеміологічних досліджень відноситься до регіонів із високим рівнем інфікування вірусними гепатитами. За матеріалами ВООЗ на даний час в Україні кількість хворих на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) складає 254 тис. осіб, з яких 178 тис. це хронічно інфіковані вірусом ге-

патиту С (ВГС) [1, 8]. ХГС нерідко перебігають на фоні цукрового діабету.

В той же час в Україні спостерігається збільшення числа хворих на цукровий діабет (ЦД), кількість яких на даний час перевищила 1 млн. осіб і має тенденцію до невпинного росту [2]. Хворі на цукровий діабет відносяться до групи високого ризику інфікування збудниками вірусних гепатитів, які передаються парентеральним шляхом [3, 5].

Оскільки вірусні гепатити часто виникають на фоні супровідних і тривало існуючих соматичних захворювань, нашу увагу привернула проблема тих пацієнтів, в яких ХГС перебігає на тлі ЦД.

Ендокринна та гепатобіліарна система в організмі тісно функціонально взаємопов'язані і тому

інсулінова недостатність є пусковим механізмом порушень вуглеводного, білкового та жирового обмінів, які часто супроводжуються зрушеннями в стані гепатобіліарної системи. [3, 4, 5]. У системі "інсулін-печінка" існує зворотній зв'язок: печінка приймає участь у регуляції активності інсуліну (у ній відбувається основний процес, що забезпечує гомеостаз глюкози - синтез та розпад ендогенного полімеру глюкози глікогену), що має неабияке значення в патогенезі ЦД [7, 5]. Епідеміологічні дослідження доводять, що захворюваність на гепатит С асоціюється з підвищеною частотою ЦД-2: існує якась сполучна ланка поміж носійством ВГС та антитіл проти нього з появою ЦД-2 [2, 3, 5]. З огляду виникнення ЦД-2 цікаво, що присутність вірусу гепатиту С (зокрема генотипів 3а та 1б) в організмі підвищує резистентність клітин до інсуліну [6]. При інсулінозалежних формах хвороби захворюваність на вірусні гепатити в 8-10 раз вища, ніж серед здорового населення [4].

У будь-якому випадку, для сукупного перебігу цих двох паталогічних станів характерний синдром "взаємного обтяження" і саме через різноманітність порушень метаболічних процесів перебіг ВГ на фоні ЦД є важкий із чисельними ускладненнями та негативними наслідками, а лікування хворих тривале, складне і не завжди успішне.

Клінічні дослідження свідчать, що частота уражень печінки у хворих на ЦД (так звана «діабетична гепатопатія») становить 23-66% [4, 5, 7, 2]. Клінічно це проявляється, в основному, субклінічним перебігом і лише 4,1- 7,5% хворих мають типові для ураження печінки скарги: болі в правому підребер'ї, диспепсичні явища, субіктеричність слизових оболонок. У 60% хворих діагноз встановлюється лише за допомогою лабораторних та інструментальних методів дослідження [5,7]. Білкова дистрофія печінки, жирова інфільтрація та холестаз при цукровому діабеті виявлені в результаті не тільки функціональних, але й морфологічних досліджень [4, 5, 7].

З урахуванням вищенаведених фактів того, що особливості перебігу ВГ у поєднанні з ЦД вивчені недостатньо (опубліковані результати досліджень з цієї проблеми небагаточисельні і стосуються досліджень порушень функціонального стану печінки, жирової дистрофії печінки, стану системи гомеостазу при захворюваннях печінки на фоні ЦД) [3, 4, 5, 7, 8] все вище сказане спонукало нас вивчити особливості перебігу хронічного вірусного гепатиту С у поєднанні з цукровим діабетом, щоб виявити деякі особливості перебігу хронічного вірусного гепатиту С із супутнім цукровим діабетом та намітити оптимальні патогенетичні підходи комплексної терапії з метою покращення рівня та довготривалості життя таких хворих.

Метою даної роботи було вивчити клініко-лабораторні особливості хворих на ХГС у поєднанні з ЦД.

Матеріали та методи дослідження

Всього проліковано за період 2005-2009 рр. 650 хворих на хронічний гепатит С в гепатологічному центрі ОКІЛ м. Івано-Франківська. Серед них було 25 (3,84%) хворих на ХГС із супутнім цукровим діабетом. Порівняна небагаточисельність групи хворих на ХГС із цукровим діабетом обумовлена тим, що в процесі відбору для обстеження виключались особи із супутніми захворюваннями, що не пов'язані з патологією підшлункової залози. Нами обстежено 30(4,6%) хворих ХГС без супутньої ендокринної патології (як група порівняння). Одержані дані клініко-лабораторних обстежень співставляли в групах ХГС із цукровим діабетом і без нього.

Хронічний вірусний гепатит С у всіх хворих підтверджений імуноферментним методом. З усієї кількості хворих ЦД I типу був у 4 (16,67%) пацієнтів, а ЦД II типу в 21 (84%) хворих (1 з яких інсулінозалежний). Вірусний гепатит С у 18 (75%) пацієнтів перебігав у стадії реплікації, а в 7 (28%) пацієнтів відмічався в стадії інтеграції. Хворі були віком від 32 р. до 62 р. В групі обстежених хворих на ХГС без цукрового діабету була однакова кількість жінок і чоловіків. В той же час у випадках із супутнім цукровим діабетом відмічалась тенденція до збільшення кількості чоловіків (жінок 12 і 14 чоловіків).

Дизайн обстеження : функцію печінки оцінювали на основі таких показників: рівня АСТ, АЛТ, загального та кон'югованого білірубіну, лужної фосфатази, загального білка, альбумінів та глобулінів. Контролювали показники ліпідного обміну. Визначали рівень глюкози крові. Функціональні зміни гепатобіліарної системи вивчали за даними клінічного обстеження та ультразвукового дослідження.

Результати та їх обговорення

За даними дослідження у хворих на ХГС із цукровим діабетом спостерігались різні варіанти дожовтяничного періоду ХГС, але ведучими були диспепсичний (60,37%) астеновегетативний (39,67%) варіанти. В групі порівняння переважав диспепсичний варіант дожовтяничного періоду (62%). Більша частина хворих (80%) подавали скарги на підвищену втомлюваність, виражену загальну слабкість, відчуття дискомфорту та біль у правому підребер'ї. У досліджуваній групі пацієнтів приєднувались такі скарги як сухість у роті та гіркота, відчуття спраги, зниження апетиту, нудота (таб.1). Дані ознаки зустрічались майже в кожного хворого (81-92,40%) і наближались за своєю частотою до групи порівняння (58-74%). Такі симптоми як блювота, закрепи, біль у суглобах спостерігались у 39-52,70% випадків. Хворі відмічали також сонливість, болі в ділянці печінки (15-28%) (таб.1).

У всіх пацієнтів були виявлені функціональні зміни печінки (за даними УЗД, біохімічних досліджень), які клінічно проявлялися жовтяницею (10-26,76% випадків) і субіктеричністю склер (29-

55%). Перебіг ХГС у таких хворих характеризувався вираженими проявами реактивного панкреатиту (що підтверджувалось визначенням діастази сечі, яка у всіх пацієнтів була в межах 32-64 Од) (табл.1).

Заслужують на увагу порівняльні дані об'єктивних клінічних проявів (табл.2). Гепатомегалію ми спостерігали частіше у хворих на ВГС в поєднанні з цукровим діабетом (80%) у групі порівняння 56,67%, нижній край печінки ви-

являвся на 1,5-4 см. з-під реберної дуги (табл.2). Спленомегалію ми знаходили в три рази частіше при супутній патології. Отримані фізикальні дані підтверджувались результатами ультразвукової діагностики: збільшення розмірів печінки, зміни структури, неоднорідність підвищення ехогенності печінки та ознаками реактивного панкреатиту. Характерним лише для хворих на ХГС в поєднанні з цукровим діабетом була наявність таких симптомів як погіршення зору та поліурія.

Таблиця 1
Суб'єктивні прояви ХГС із супутнім ЦД

Суб'єктивні прояви	ХГС із супутнім ЦД n=24		ХГС без супутньої патології n=30	
	абс.	%	абс.	%
Загальна слабкість	25	100	27	90
Втомлюваність	22	88	30	30
Сонливість	9	36	-	-
Безсоння	5	20	-	-
Зниження апетиту	20	80	25	83,33
Нудота	22	88	18	60
Блювота	10	40	4	13,33
Спрага	11	44	7	23,33
Сухість в роті	13	52	5	16,67
Гіркота в роті	8	32	7	23,33
Дискомфорт в правому під- ребер'ї	20	80	26	86,67
Біль в ділянці правого під- ребер'я	7	28	10	33,33
Жовтяниця	10	40	12	40
Біль в суглобах	7	28	4	13,33
Закрепи	12	48	10	33,33
Здуття	10	40	8	26,67
Носові кровотечі	3	12	-	-
Головокружіння	7	28	11	34,17

У хворих на хронічний вірусний гепатит С у поєднанні з ЦД зміни основних клінічних та біохімічних показників є менш вираженими, але тривалішими і такими, що важче піддаються зворотній регресії у порівнянні з хворими із здоровим «ендокринним фоном».

Таблиця 2.
Об'єктивні прояви ХГС із супутнім ЦД

Об'єктивні прояви	ХГС із супутнім ЦД П=24		ХГС без супутньої патології n=30	
	абс	%	абс.	%
Субіктеричність склер	21	84		
Жовтяниця	10	41.66	19	63.33
Збільшення печінки більше 2 см	24	80	17	56,67
Збільшення селезінки	3	12.5	-	-
Потемніння сечі	14	56	26	86,67
Поліурія	5	20,8	-	-
Кровоточивість ясен	4	16,66	-	-
М'язова слабкість	5	20,8	-	-

При дослідженні функції печінки (табл.3) у хворих на ЦД були виявлені порушення пігментного обміну з наявністю синдромів цитолізу, холестази, що створює умови для прогресування порушень печінки, що в свою чергу ускладнює і погіршує перебіг ЦД.

Таблиця 3.
Дані біохімічних досліджень у хворих на ХГС із супутнім ЦД ($M \pm m$)

Показники	ХГС із супутнім ЦД	ХГС без супутньої патології	P
Загальний білірубін мкмоль/л	37,94 \pm 6,20	20,87 \pm 0,34	< 0,05
Білірубін прямий мкмоль/л	16,70 \pm 6,22	4,81 \pm 0,19	< 0,05
АЛТ (ммоль/год*л)	1,31 \pm 0,22	0,80 \pm 0,10	< 0,05
АСТ(ммоль/год*л)	0,63 \pm 0,10	0,28 \pm 0,13	< 0,05
Лужна фосфатаза (ммоль/год*л)	3375,00 \pm 184,91	2769,00 \pm 143,20	> 0,05
Тимолова проба Од	9,91 \pm 2,87	5,78 \pm 1,23	< 0,05
Холестерин загальний (ммоль/л)	4,57 \pm 0,24	3,46 \pm 1,21	> 0,05
Загальний білок г/л	71,61 \pm 3,00	63,30 \pm 1,64	> 0,05
Альбуміни %	52,45 \pm 2,70	43,23 \pm 1,53	< 0,01
Глобуліни %	45,80 \pm 2,11	41,57 \pm 2,03	> 0,05
Глюкоза крові ммоль/л	7,54 \pm 0,83	3,51 \pm 0,54	< 0,001

Примітка. P- достовірність різниці у хворих на ХГС із ЦД та без нього.

Хворі на ЦД із хронічним вірусним гепатитом С мали гірші показники контролю ЦД, ніж такі з інтактною печінкою (рівень глюкози в крові). Даний феномен обумовлений наявністю в системі «Інсулін – печінка зворотнього зв'язку».

Відсутність стабільного глікемічного контролю, імовірно, стала причиною порушення ліпідного обміну у таких хворих.

У більшості (62,5%) хворих хронічний вірусний гепатит С перебігав з помірною вираженою активністю та вираженою активністю процесу у 41,67% хворих. ЦД перебігав у всіх хворих (89 %) у стадії субкомпенсації і у вигляді середньої форми тяжкості і тільки лише в 1-го пацієнта відмічався тяжкий перебіг інсулінопотребуючого ЦД І типу. Тяжкість перебігу ХВГС на фоні ЦД на наш погляд залежить від тривалості ЦД у таких хворих глибини діабетичної гепатопатії, порушення вуглеводного та ліпідного обмінів у даної групи хворих.

Висновки

При поєднанні хронічного вірусного гепатиту С із цукровим діабетом зростає відносна кількість середньотяжких і тяжких форм захворювання, достовірно змінюються терміни тривалості перебування в стаціонарі та на амбулаторному лікуванні, що потребує додаткових економічних та спеціальних медичних затрат. Наявність у хворих на ХГС цукрового діабету має обтяжуючий вплив на клінічний перебіг та порушення функції печінки хворих, сприяє більш гли-

боким і довготривалим змінам. Лікування таких хворих у усі періоди захворювання повинно здійснюватися з урахуванням тяжкості та характеру процесу в обох органах – печінці та підшлунковій залозі.

Література

1. Возіанова Ж.І., Корчинський М.С. Хронічні вірусні гепатити // Журн. практич. лікаря. - 2002. - № 6. - С. 69 - 70.
2. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа "Сахарный диабет" // Doktor. - 2003. - Т. 1. - №5. - С. 9 - 11.
3. Мазур Л.П. Особливості порушень ліпідного обміну та перекисного окислення ліпідів у хворих на цукровий діабет з морфофункціональними змінами печінки. // Вісник наукових досліджень. - 2004. - №4. - С. 73 – 74.
4. Власенко А.В. Функціональний стан печінки у хворих на цукровий діабет, жирову дистрофію печінки та при їх поєднанні. // Врачебная практика. - 2007. - №3. - С. 105 – 109
5. О.А. Савич Функціональний стан печінки та жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу // Ендокринологія. - 2004. - Т. 9. - №2. - С. 134 – 137.
6. Н.В.Іваська Тотожність (мімікрія) антигенів підшлункової залози та вірусів. // Ендокринологія. - 2008. - Т. 13. - №1. - С. 104 – 114.
7. Л.М. Пасиешвили Варианты поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом // Врачебная практика. - 2002. - №1. - С. 35 – 38.
8. Громашевська Л.Л. Особливості біохімічних досліджень при вірусних гепатитах В і С: минуле, теперішнє, майбутнє. // Лабораторна діагностика. - 2001. - № 3. - С. 3 - 11.

Реферат

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Маринчук О.В., Пришляк О.Я., Копчак О.В., Бударкевич Л.И.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, сахарный диабет, диабетическая гепатопатия, биохимические изменения, печень.

Изучены особенности клинико-лабораторных изменений у больных хроническим гепатитом С (ХГС) у больных с сахарным диабетом (СД), а также их влияние на ход и тяжесть соединенных патологий в 25 больных в возрасте 32-62 года. Обосновано взгляд на ХГС с указанной фоновой патологией как на патологическое состояние, ход которого имеет определенные клинико-лабораторные отличия. Доказано, что при соединенном ходе вирусного гепатита ВГ с сахарным диабетом присутствует синдром

"взаимного обременения", что проявляется увеличением числа пациентов с среднетяжелым и тяжелым ходом заболевания, развитием ранних осложнений и последствий. Установлено, что причиной более тяжелого течения ВГ на фоне СД являются более глубокие изменения печени, более выраженный общеинтоксикационный синдром, высокий и нестабильный уровень сахара в сыворотке крови, чего не отмечено в группе сравнения (больных ХГС без сопутствующего сахарного диабета).

Summary

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Marynchak O.V., Pryshliak O.Ya., Kopchak O.V., Buderkevych L.Yu.

Key words: chronic viral hepatitis C, diabetes mellitus, diabetic hepatopathy, biochemical changes, liver

There have been studied the clinical and laboratory changes in patients with chronic hepatitis type C (CH) hepatitis type C) and concomitant diabetes mellitus (DM) as well as their influence on the course and severity of comorbidities in 25 patients aged 32-62. It has been demonstrated that under the associated course of chronic hepatitis C and diabetes mellitus there is a syndrome of "mutual burdening", manifested with increasing in the number of the patients with moderate and severe course of the disease, with the development of early complications and outcomes. It has been found out that more severe course of the disease is caused with more considerable pathological changes in the liver, more pronounced general intoxication syndrome, and high and at the same time unstable blood sugar.

УДК: 616.127+616.12-008.3

ДЛИНА ИНТЕРВАЛА Q-T У БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРИТМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.

Мирмуминова З.М., Крутиков Е.С., Крутиков С.Н., Умарова Д.Т.

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

В результате исследований выявлены различные колебания интервала Q-T у больных с дилатационной кардиомиопатией. Укорочение интервала Q-T наблюдается у 33,4% больных, удлинение у 24,6% пациентов и нормальная длина интервала Q-T наблюдается у 42% больных. У больных с укорочением интервала Q-T наиболее часто развивается мерцательная аритмия, у больных с удлинением интервала одинаково часто регистрируются как экстрасистолы, так и блокада левой ножки пучка Гиса, у больных с нормальным Q-T чаще развиваются экстрасистолы. Доказано, что длина интервала Q-T наиболее тесно взаимосвязана с конечно-диастолическим размером левого желудочка сердца.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – заболевание сердца, при котором, поражение миокарда является первичным процессом. Экспериментальными и клиническими исследованиями последних лет установлено, что патогенетическим звеном ДКМП может быть длительное нарушение энергетического метаболизма миокарда из-за повреждения митохондриального аппарата кардиомиоцитов, обусловленное либо наследственными факторами, либо мутациями митохондриальной ДНК (первичная митохондриальная недостаточность), либо экзогенными факторами (воспалительными процессами, гипоксией, алкоголем, различными химическими веществами и т.д.). Фенотипически это проявляется дилатацией камер сердца и прогрессирующим снижением сократительной функции. Помимо быстрого усугубления сердечной недостаточности наиболее серьезным осложнением ДКМП считается аритмический синдром, ухудшающий жизненный прогноз у

больных [5]. На сегодняшний день, несмотря на обилие научных работ посвященных изучению аритмического синдрома при ДКМП, не существует единого мнения о механизме его возникновения и тем более прогнозирования [4,5].

Большой интерес со стороны многих исследователей вызывает изучение интервала Q-T, как фактора способствующего развитию различных аритмий. [1,2,7] Известно, что интервал Q-T указывает на продолжительность фаз деполяризации и реполяризации желудочков [6,8].

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось изучение интервала Q-T у больных с ДКМП осложненной аритмическим синдромом.

Материал и методы исследования

Под наблюдением было 69 больных с ДКМП. Длительность основного заболевания варьировала от 0,5 до 3,6 лет. Среди обследованных больных женщины составляли 30,4% (21 боль-

* Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры внутренней медицины №2 Крымского государственного медицинского университета им.С.И.Георгиевского. Она является фрагментом комплексной плановой темы «Клинические и методологические аспекты диагностики и лечения некоронарогенных и ишемических сердечно-сосудистых заболеваний и синдромов» (номер государственной регистрации 0102V006246). Шифр темы 02/11.

ная) мужчины 69,6% (48 пациентов). Средний возраст больных равнялся $37,5 \pm 3,7$ лет. Контрольная группа состояла из 19 практически здоровых лиц, средний возраст которых равнялся $34,1 \pm 4,5$ года. Всем больным и лицам контрольной группы выполняли стандартное электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования. Эхокардиография выполнялась на аппарате "Acuson-128XP". Определялись такие параметры как: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) (см); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (см); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (см). Расчет продолжительности интервала Q-T на кардиограмме определяли по формуле Базетта [3].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы MedStat.

Результаты и их обсуждение

В начале работы нами были обследованы лица, составлявшие контрольную группу – практически здоровые. Полученные данные свиде-

тельствовали, что длина интервала Q-T в контрольной группе колебалась от 0,37 до 0,4 с, средняя продолжительность которого составляла $0,38 \pm 0,002$ с.

Больные с ДКМП условно были разделены на 3 группы, в зависимости от длины интервала Q-T. В первую группу вошли пациенты с нормальным Q-T (0,37-0,40 с), средняя продолжительность $0,38 \pm 0,001$ с. Во вторую – с коротким, у которых интервал Q-T был меньше 0,37. Средняя продолжительность интервала Q-T в этой группе равнялась $0,33 \pm 0,007$ с. В третью группу вошли пациенты с длинным Q-T, более 0,40 с. Средняя продолжительность интервала в этой группе равнялась $0,47 \pm 0,015$ с. При проведении статистической обработки выявлено, что согласно критерию Фишера средние значения длины интервала Q-T трех групп отличались между собой на уровне значимости $p < 0,001$. В результате такого отбора в первой группе оказалось 29 человек (42%), во второй 23 человека (33,4%), в третьей 17 человек (24,6%).

Таблица 1.
Частота нарушений ритма и проводимости
у больных с ДКМП при различной длине интервала Q-T.

	I группа с нормальным Q-T (n=29)	II группа с коротким Q-T (n=23)		III группа с длинным Q-T (n=17)	
Блок. ЛН	34,48%	13,04%	$P_1=0,032$	47,06%	$P_2=0,008$
Мерц. арит.	44,80%	56,50%	-	29,40%	$P_2=0,042$
Экстрасист.	51,70%	26,08%	$P_1=0,028$	47,06%	$P_2=0,084$
Син.тахик.	13,80%	13,04%	-	11,76%	-
Норм. ритм	6,90%	4,34%	-	5,88%	-

Примечания: P_1 достоверность между показателями первой и второй группы.

P_2 достоверность между показателями второй и третьей группы.

Изучая особенности нарушений ритма и проводимости, у больных с ДКМП нами были выявлены следующие закономерности. Так среди больных с нормальным Q-T наиболее частым нарушением ритма были экстрасистолы, которые регистрировались у 51,7% (таб.1). У больных с коротким интервалом Q-T экстрасистолия регистрировалась намного реже в 26,08% $P=0,028$. У больных с длинным интервалом Q-T экстрасистолы отмечались в 47,06% случаев $P=0,084$ по сравнению со второй группой. Мерцательная аритмия у больных первой группы отмечалась в 44,80% случаях, во второй группе в 56,5% случаях в третьей группе в 29,40% случаях $P=0,042$ по сравнению со второй. Блокада левой ножки пучка Гиса у больных с нормальным Q-T регистрировалась в 34,48% случаях, у больных с коротким Q-T в 13,04% случаях $P=0,032$, и при длинном Q-T 47,06% $P=0,008$. Синусовая тахикардия среди больных трех групп встречалась практически поровну.

Анализируя некоторые эхокардиографические показатели пациентов каждой из групп, получены следующие результаты. Так, у больных пер-

вой группы средняя величина КДРЛЖ составляла $7,16 \pm 0,16$ см, средняя ТМЖП $0,99 \pm 0,04$ см, а средняя ТЗСЛЖ $0,97 \pm 0,03$ см (таб.2). Соответственно у больных второй группы КДРЛЖ равнялся $7,07 \pm 0,22$ см, ТМЖП – $0,88 \pm 0,03$ см, ТЗСЛЖ – $0,88 \pm 0,02$ см. У больных третьей группы КДРЛЖ равнялся $7,73 \pm 0,29$ см, ТМЖП – $0,92 \pm 0,06$ см, ТЗСЛЖ – $0,9 \pm 0,05$ см. В контрольной группе эти показатели составляли: КДРЛЖ $4,77 \pm 0,13$ см, ТМЖП $0,93 \pm 0,04$ см, ТЗСЛЖ $0,91 \pm 0,02$ см. Проведенный статистический анализ показал, что согласно критерию Стьюдента КДРЛЖ у больных всех трех групп с большой достоверностью $p=0,001$ отличался от аналогичного показателя контрольной группы. К тому же КДРЛЖ третьей группы отличался от показателя второй группы на уровне значимости $p=0,039$. ТМЖП достоверно различалась лишь между первой и второй группой на уровне значимости $p=0,03$. ТЗСЛЖ также различалась лишь между первой и второй группами на уровне значимости $p=0,04$. В остальных сопоставлениях достоверных отличий не выявлено.

Таблиця 2.
Данные некоторых показателей эхокардиографии больных
с ДКМП при различной длине интервала Q-T.

	Контрольная группа (n=19)	I группа с нормальным Q-T (n=29)	II группа с коротким Q-T (n=23)	III группа с длинным Q-T (n=17)
КДРЛЖ(см)	4,77±0,13	7,16±0,16*	7,07±0,22*	7,73±0,29*/***
ТМЖП (см)	0,93±0,04	0,99±0,04	0,88±0,03 **	0,92±0,06
ТЗСЛЖ (см)	0,91±0,02	0,97±0,03	0,88±0,02**	0,9±0,05

Примечания:

* - достоверность с контрольной группой.

** - достоверность между показателями первой и второй группы.

*** - достоверность между показателями второй и третьей группы.

В дальнейшем была проанализирована взаимосвязь интервала Q-T с изученными эхокардиографическими параметрами. Для большей достоверности были взяты показатели общей популяции больных без разделения их на группы. Полученные результаты показали, что среди общей популяции исследованных больных с ДКМП наиболее тесная и прямая корреляционная взаимосвязь имеется между длиной интервала Q-T и КДРЛЖ. Согласно коэффициенту корреляции Кендалла между этими значениями существует корреляционная связь, $\tau_{\text{КДРЛЖ}} > 0$ ($\tau_{\text{КДРЛЖ}} = 0,265$) на уровне значимости $p = 0,04$. Далее, согласно полученным данным между длиной интервала Q-T и ТМЖП, а также ТЗСЛЖ достоверная корреляционная связь отсутствует.

Таким образом, у больных дилатационной кардиомиопатией наблюдаются различные изменения длины интервала Q-T, что вероятно сказывается на характере аритмического синдрома. При коротком Q-T наиболее часто развивается мерцательная аритмия, у больных с удлинённым интервалом Q-T одинаково часто регистрируются как экстрасистолия, так и блокада левой ножки пучка Гиса, у больных с нормальным Q-T чаще всего развивается экстрасистолия.

В таком случае, изучив особенности интервала Q-T у больных ДКМП, возможно прогнозирование развития аритмического синдрома.

Выводы

1. У пациентов с ДКМП регистрируются изменения длины интервала Q-T: укорочение интервала наблюдается у 33,4% больных, удлинение у 24,6% пациентов и нормальная длина наблюдается у 42% больных.
2. Как осложнение основного заболевания у больных при коротком Q-T наиболее часто развивается мерцательная аритмия, у больных с удлинённым интервалом одинаково

часто регистрируются как экстрасистолия, так и блокада левой ножки пучка Гиса, у больных с нормальным Q-T чаще развивается экстрасистолия.

3. У больных с ДКМП длина интервала Q-T наиболее тесно взаимосвязана с конечно-диастолическим размером левого желудочка сердца.

Литература

1. Абдуллаев Р.Ф. Нарушения сердечного ритма и изменения интервала QT при синдроме пролабирования митрального клапана / Р.Ф.Абдуллаев, Е.Б. Рельфгат, З.М. Бабаев [и др.] // Кардиология. - 2006. - № 12. - С. 74-76.
2. Brugada R. Sudden death associated with short Q-T syndrome linked to mutations in HERG / R. Brugada, K. Hong, R. Dumaine [et al.] // Circulation. - 2004. - №109. - P. 30-35.
3. Morita H. Синдромы удлинения и укорочения интервала Q-T / H. Morita, J. Wu, D.P. Zipes // Therapia. Український медичний вісник. - 2008. - V.10, №30. - P. 10-20.
4. Kevy S. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology / S. Kevy, G. Breithardt, R.W. Campbell [et al.] // Eur. Heart J. - 2008. - V.19, №6. - P.1294 - 1320.
5. Mestroni L. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy / L. Mestroni, B. Maisch, W. McKenna [et al.] // European Heart J. - 2005. - V.20, №3. - P.93-102.
6. Priori S.G. Association of long Q-T syndrome loci and cardiac events among patients treated with B-blockers / S. G. Priori, C. Napolitano, P.J. Schwartz [et al.] // JAMA. - 2004. - V.292, №8. - P. 1341-1344.
7. Priori S.G. Risk stratification in the long Q-T syndrome / S.G. Priori, P.J. Schwartz, C. Napolitano [et al.] // N Engl J Med. - 2003. - №248. - P. 1866-1874.
8. Seth R. Long Q-T syndrome and pregnancy / R. Seth, A.J. Moss, S. McNitt [et al.] // Am. Coll. Cardiol. - 2007. - №49. - P. 1092-1098.

Реферат

ДОВЖИНА ІНТЕРВАЛУ Q-T У ХВОРИХ З ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ, УСКЛАДНЕНОЮ АРИТМІЧНИМ СИНДРОМОМ.

Мірмунова З.М., Крутіков Є.С., Крутіков С.М., Умарова Д.Т.

Ключові слова: дилатаційна кардіоміопатія, порушення ритму і провідності.

В результаті досліджень виявлені різні коливання інтервалу Q-T у хворих з дилатаційною кардіоміопатією. Укорочення інтервалу Q-T спостерігається в 33,4% хворих, подовження у 24,6% пацієнтів і но-

рмальна довжина інтервалу Q-T спостерігається в 42% хворих. У хворих з укороченням інтервалу Q-T найчастіше розвивається миготлива аритмія, у хворих з подовженням інтервалу однаково часто реєструються як екстрасистолії, так і блокада лівої ніжки пучка Гіса, у хворих з нормальним Q-T частіше розвиваються екстрасистолії. Доведено, що довжина інтервалу Q-T найтісніше взаємопов'язана з кінцево-діастолічним розміром лівого шлуночка серця.

Summary

LENGTH OF Q-T INTERVAL IN THE PATIENTS WITH DILATATION CARDIOMYOPATHY COMPLICATED BY ARRHYTHMIC SYNDROME

Mirmuminova Z.M., Krutikov E.S., Krutikov S.N., Umarova D.T.

Key words: dilatation cardiomyopathy, disturbance of rhythm and conductivity.

As a result we revealed different oscillations of Q-T interval in the patients with dilatation cardiomyopathy. 33,4% patients have short Q-T interval, 24,6% patients have long Q-T interval, and 42% patients have normal length. Patients with short Q-T have often atrial fibrillation, patients with long Q-T are often registered to have proportionally premature beats and blockage of Hiss's bundle left branch. Patients with normal length of Q-T interval have often extrasystoles. We may suggest the length of Q-T interval depends on the end-diastolic size of left ventricle.

УДК 615.711.5

ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ КАНДЕСАРТАНУ У ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ

Мормоль І.А.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Робота виконана в межах програми за фрагментом загальнодержавної теми "Артеріальна гіпертонія": "Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування" (№ДР 0104U05763).

У наш час визнана необхідність суворого контролю артеріального тиску (АТ) при хронічних захворюваннях нирок. Блокатори ангіотензинових рецепторів (БАР) визнані у всьому світі як препарати першого ряду для лікування ренопаренхімної гіпертензії (РГ). Мета дослідження — вивчити клінічну ефективність кандесартану у хворих на РГ, враховуючи генотип. Обстежено 50 хворих з РГ на фоні хронічного пієлонефрита, визначено поліморфізм ангіотензину II першого типу (АТ1Р). Хворим призначали кандесартан в дозі 8-32 мг/добу, спостерігали протягом 12 місяців. По результатах проведеного клініко-генетичного обстеження генотип АА виявлено у 46%, АС-48%, СС-6%. Алель А виявлено у 94%, алель С — у 54% хворих на РГ у Полтавській області. Цільовий рівень АТ досягнутий у 94,3% хворих. Кандесартан виявив високу клінічну ефективність у всіх групах хворих.

Ключові слова: ренопаренхімна гіпертонія, поліморфізм, ген рецептора ангіотензину II першого типу, кандесартан.

На сьогодні домінує точка зору про необхідність суворого контролю артеріального тиску (АТ) при хронічних захворюваннях нирок, що відображено в рекомендаціях авторитетних асоціацій кардіологів та нефрологів. Відзначається, що найбільш оптимальний рівень АТ 120/75, але не більше 130/75 мм.рт.ст., адже такі цифри АТ у хворих гарно переносяться, не призводять до збільшення кардіоваскулярної летальності і до зниження клубочкової фільтрації [1, 13, 15].

Роль генетичних чинників в розвитку артеріальної гіпертонії (АГ) на сучасному етапі розвитку медичної науки є доведеною [2, 3, 4, 5]. Вважається, що від 5% до 20% хворих на АГ мають симптоматичний характер гіпертензивного синдрому, серед них ренопаренхімна гіпертонія (РГ) посідає провідне місце — складає 29 — 35%.

Важливу роль в прогресуванні ураження нирок, підвищенні АТ відіграє ренін — ангіотензинова система (РАС). Ангіотензин II (АТ-II) вважають найбільш активною ланкою РАС, він викликає вазоконстрикцію, впливаючи на гладенькі

м'язи судин. Вплив АТ-II на нирки полягає в модуляції ниркового кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), тубулярної реабсорбції натрію і води [13].

У той же час, важливим патогенетичним фактором розвитку РГ є підвищення продукції реніну та АТ II [9]. Класичні фізіологічні ефекти АТ-II реалізуються за допомогою двох типів рецепторів [3].

Рецептор ангіотензину II першого типу (АТ1Р) — G-протеїнзв'язуючий білок — член великого сімейства рецепторів клітинної мембрани, які здійснюють передачу гормональних сигналів. Цей рецептор реалізовує наступні ефекти: вазоконстрикцію, зміну клубочкової фільтрації, затримку Na та води, проліферацію гладеньких м'язів, гіпертрофію кардіоміоцитів, підвищення рівня вазопресину [2, 8]. Активація АТ-II другого типу (АТ2Р) протидіє негативним ефектам, спричиненим впливом АТ1Р, тому збереження їх активності є важливою задачею терапевтичної тактики щодо хворих на РГ.

Новий клас інгібіторів РАС – блокатори ангіотензинових рецепторів (БАР) є селективними блокаторами AT1P, не впливають на активність інших нейрогуморальних систем, зокрема AT2P.

Один із препаратів цієї групи – кандесартан, що має високу спорідненість до AT1P та клінічну ефективність і добре переноситься хворими [5].

Особливості фармакологічної дії препарату – виражена та тривала блокада AT1P, відносно швидкий початок антигіпертензивної дії, дозозалежний вплив на рівень АТ, наближене до 100 % співвідношення тиску до пульсу [8].

Зміни структури гена AT1P призводять до порушення його здатності зв'язуватися з АТ II або передавати сигнал внутрішньоклітинним структурам, що впливає на тонус судин і проліферацію елементів судинної стінки, тому даний ген розглядається як ген-кандидат, пов'язаний з виникненням АГ [8, 9, 11].

Описано більше 10 видів поліморфізму AT1P. Частіше вивчається нонсенс-мутація A1166C, в якій аденін (А) в 1166 положенні змінюється на цитозин (С).

Дані літератури щодо асоціації поліморфних факторів гена судинного рецептора AT-II P1 з розвитком та перебігом АГ при захворюваннях нирок є суперечливими [5, 7, 8] і стосуються здебільшого гломерулярних уражень. Результати багатьох досліджень свідчать, що ШКФ, нирковий кровотік та плазмотік первинно є нижчими в АС/СС групі порівняно з АА групою, але позитивно змінюється під впливом БАР більшою мірою в АС/СС групі, тобто С алель пов'язаний з підвищеною інтрааренальною та периферійною діяльністю АТ II [6, 9, 11].

Все це обумовлює необхідність вивчення поліморфізму гена судинного рецептора AT-II P1 A1166C у хворих на РГ на тлі хронічного пієлонефриту.

Мета роботи – вивчити поліморфізм A1166C у хворих на РГ, яка розвинулась внаслідок тубулоінтерстиціального ураження нирок, вивчити особливості перебігу захворювання та оцінити антигіпертензивну ефективність кандесартану, в залежності від генотипу.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 50 чоловіків віком від 25 до

60 років ($46,21 \pm 2,33$), що страждали на РГ, та проходили курс лікування на базі І Міської клінічної лікарні м. Полтави. Всі хворі пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження.

З метою вивчення ступеня ураження органів-цілей хворим основної групи призначали електрокардіографічне та ехокардіоскопічне дослідження, огляд очного дна, реоенцефалографію, консультації офтальмолога, невропатолога. З метою вивчення алелей поліморфної ділянки (A1166C) гена судинного рецептора AT-II P1 проводилось виділення геномної ДНК із венозної крові обстежуваних методом фенол-хлороформної екстракції. Поліморфний участок ДНК ампліфікували за допомогою полімеразної реакції на ампліфікаторі "Терцик" (Москва) (Чистяков Д.А. і соавт., 2000). Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel, що розраховували з використанням непараметричних методів. До контрольної групи увійшли 40 осіб відповідного віку з нормальним АТ, що не мали в анамнезі захворювань сечовивідної системи.

В якості антигіпертензивної терапії призначали кандесартан цилексетил в дозі 4-24 мг на добу одноразово вранці у вигляді монотерапії, при необхідності комбінували з гіпотіазидом 25 мг на добу чи амлодипіном 10 мг на добу, в залежності від генотипу.

Хворих оглядали щоденно впродовж перших двох тижнів, потім щомісяця впродовж року. За критерії оцінки гіпотензивного ефекту препарату використовували динаміку систолічного та діастолічного АТ.

Після проведеного лікування та через рік хворим проводили повторне обстеження з використанням загальноклінічних та спеціальних методів дослідження з метою вивчення антигіпертензивної дії кандесартану.

Результати та їх обговорення

Основним завданням першої частини дослідження було визначення розподілу частот генотипів і алелей гена рецептора АТ II 1P серед полтавської популяції.

Таблиця 1.
Розподілення частот генотипів і алелей гена рецептора АТ II 1P у хворих на РГ серед полтавської популяції.

Генотип, алель	Вся когорта обстежених, % (n = 50)	Вік середній	Вік виникнення підвищеного АТ	Тривалість захворювання нирок
АА	46	50,9±4,7	39,3±2,2	11,7±1,75
АС	48	42,2±6,9	38,9±1,3	12,20±1,31
СС	6	47,3±3,7	24,6±1,8 (p1<0,001) (p2<0,001)	6,33±1,85 (p2<0,001)
А	94	52,5±7,2	39,0±1,2	11,74±1,08
С	54	45,6±11,8	37,2±1,5	11,65±1,28

p1 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АА; p2 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АС; p3 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками алелей А та С;

Аналізуючи дані таблиці 1, виявлена висока частота алеля А і генотипів АА та АС серед хворих на РГ. Звертає на себе увагу відносно більший вік виникнення підвищеного АТ у хворих з генотипом АА (у 1,2 рази), ніж з генотипом СС. Тоді як тривалість захворювання нирок більша у хворих з генотипом СС (у 2,5 рази), у порівнянні з генотипом АА.

Серед здорових осіб частота генотипів була наступною: АА – 51%, АС – 34%, СС – 15%, алель А – 85%, алель С – 49%.

Отже, серед хворих на РГ алель А зустрічається частіше майже у 1,2 рази, ніж серед здорових.

Друга частина дослідження включала вивчення залежності рівня АТ від генотипу у хворих на РГ (таблиця 2).

Таблиця 2
Залежність рівня АТ від генотипу у хворих на РГ

Генотип, алель	Легкий ступінь АГ, % (n = 10)	Помірний ступінь АГ, % (n = 7)	Тяжкий перебіг АГ, % (n = 13)	Максимальні цифри АТ (мм. рт. ст.)		АТ на початку лікування (мм. рт. ст.)	
				Сист	Діаст	Сист	Діаст
АА	11,11 (1)	11,11 (1)	58,33 (7)	201,11±9,64 p<0,05	121,11±4,62	158,67±9,35	103,33±2,89
АС	88,89 (8)	66,67 (6)	38,46 (5)	190,0±9,5 p<0,05	115,0±5,8 p<0,05	157,94±9,72	99,38±4,02 p<0,05
СС	11,11 (1)	0	8,33 (1)	215,0±35,0 p<0,05 p ₁ <0,05	150,0±30,0 p<0,05 p ₁ <0,01	162,5±17,5	105,0±9,0 p ₁ <0,01
А	100 (9)	77,78 (7)	41,67 (12)	190,71±6,46	115,71±3,77	158,04±4,13	101,07±1,88
С	100 (9)	66,67 (6)	66,67 (6)	183,33±9,52 p ₂ <0,05	116,5±5,32	156,19±4,88	100,95±2,28

p – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АА;

p₁ – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АС;

p₂ – вірогідність розбіжностей при порівнянні між показниками алелей А та С.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що з тяжким перебігом РГ майже в 7 разів більше хворих з генотипом АА, ніж з генотипом СС. У свою чергу присутність алеля А пов'язана з більш високими цифрами максимального АТ. Це дозволяє зробити висновок, що наявність алеля А серед хворих є прогностично

несприятливою ознакою щодо розвитку і перебігу РГ.

Дана гіпотеза підтверджується і при подальшому вивченні деяких клінічних та лабораторних даних у трьох групах хворих з різними генотипами (таблиця 3).

Таблиця 3.
Клінічні та лабораторні показники у хворих на РГ з різними генотипами.

Генотип, алель	Проба Реберга		Креатинін, мкмоль/л	Товщина паренхіми, см		Маса міокарда лівого шлуночка, г	Конкрементів, %
	Реабсорбція, %	Фільтрація, мл/хв		Права нирка	Ліва нирка		
АА	94,88±1,23	104,42±14,17	109,0±7,9	1,86±0,7	2,09±0,12	173,5±10,68	11,11
АС	94,85±0,83	119,98±24,96 p<0,05	122,4±15,2 p<0,05	1,7±0,08 p<0,05	1,71±0,07 p<0,05	154,04±5,49 p	10,53 p
СС	98,1±0,1	109,3±61,7	106,0±12,0	1,7±0,1	1,8±0,01	156,79±13,13	100
А	94,86±0,67	121,4±19,4	118,76±10,63	1,75±0,06	1,82±0,07	160,39±5,34	10,7
С	95,2±0,78	118,85±24,96	120,53±13,65	1,7±0,07	1,72±0,06	154,33±5,0	19,05

p – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АА;

p₁ – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АС;

p₂ – вірогідність розбіжностей при порівнянні між показниками алелей А та С.

Піддаючи аналізу отримані дані, можна зробити висновок, що у хворих на РГ з генотипом АА більша маса міокарда лівого шлуночка та товщина паренхіми лівої та правої нирок, а також дещо знижена клубочкова фільтрація. Група з генотипом АС займає у всіх вивчених показниках середнє положення між АА і СС групами. Недостовірність деяких показників, на наш погляд,

зумовлена невеликою кількістю хворих у групах.

За дозою кандесартана, призначення якої потребували хворі, пацієнти були розподілені на 3 групи: 4-6 мг/добу; 12-16 мг/добу; хворі, які потребували комбінованої терапії (додавали гіпотіазид 25 мг/добу – 2 випадки, амлодіпін мг/добу – 1 випадок за показаннями). Серед хворих 2 та 3 груп носії алелю С становили 70% та 100%

відповідно. Всі хворі добре переносили лікування, адекватна корекція АТ досягнута впродовж 10-14 днів у 75% хворих, впродовж 12 місяців у

всіх хворих (табл.4). Погіршення стану, непереносимість препарату, неефективність лікування не відмічали в жодному разі.

Таблиця 4

Результати гіпотензивної терапії кандесартаном через 12 місяців спостереження

Генотип, алель	АТ на початку лікування (мм. рт. ст.)		АТ через 12 місяців лікування, мм.рт.ст.	
	САТ	ДАТ	САт	ДАТ
АА	158,67±9,35	103,33±2,89	123,7±0,8	82,3±0,7
АС	157,94±9,72	99,38±4,02 $p<0,05$	125,6±0,9	83,1±0,7
СС	162,5±17,5	105,0±9,0 $p_1<0,01$	125,01±1,2	84,0±1,4
А	158,04±4,13	101,07±1,88	124,7±0,6	83,2±0,5
С	156,19±4,88	101,07±1,88	124,8±0,8	82,9±0,68

p – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АА;

p_1 – вірогідність розбіжностей при порівнянні з показниками групи АС;

p_2 – вірогідність розбіжностей при порівнянні між показниками алелей А та С.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок про доцільність подальшого поглибленого вивчення поліморфізму генів АТ II Р1 у хворих на тубулоінтерстиціальні захворювання нирок з метою пошуку нових форм прогнозування клінічних особливостей, перебігу захворювання, підбору ефективного лікування та запобігання тяжких ускладнень. Оскільки у хворих, що страждають на захворювання нирок, АГ є самостійним фактором, прогресування захворювання сприяє прискоренню розвитку ниркової недостатності.

Висновки

1. У хворих на РГ, що розвинулась на тлі хронічного пієлонефриту генотип АА виявлений у 46% хворих, АС у 48% хворих, а генотип СС у 6% відповідно. Алель А присутній у 94%хворих на РГ, що більше ніж серед здорових осіб.
2. Більша частота алеля А серед хворих на хронічний пієлонефрит за наявності або відсутності РГ є прогностично несприятливою ознакою щодо розвитку і перебігу РГ.
3. Старший вік виникнення підвищеного АТ мали хворі з генотипом АА, ніж хворі з генотипом СС.
4. У хворих з генотипом СС гіпертензія розвинулась в молодшому віці.
5. Тяжкий перебіг та вищий рівень максимального САТ та ДАТ мали хворі з генотипом АС та АА.
6. Найкращий ефект гіпотензивної терапії досягнуто в групі пацієнтів з генотипом АА, потім АС та СС.
7. У групі хворих з генотипом СС, що мала нижчий рівень показників максимального АТ, відмічено меншу чутливість до лікування та найменший відсоток зниження АТ впродовж періоду спостереження.
8. Кандесартан у вигляді монотерапії був ефективний у всіх пацієнтів з генотипом АС і СС, двоє хворих з генотипом АА потребу-

вали комбінованої терапії (додавали гіпотіазид 25 мг на добу- 1 випадок, амлодипін 5 мг на добу- 1 випадок).

9. Кандесартан був ефективний у хворих з генотипами АС та СС в дозі 4-8 мг, призначення 8-24 мг кандесартану потребували хворі з генотипом АА. Погіршення стану, непереносимість препарату, неефективність лікування не відмічали в жодному випадку.

Література

1. Класифікація хвороб сечостатевої системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок : методичні рекомендації. – К., 2006.- 40с.
2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. К., 2004.-86с.
3. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: Посібник для лікарів. –К. : Моріон, 2002. – 204 с.
4. Сіренко Ю. Вплив антигіпертензивних препаратів різних груп на функцію нирок у пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією / Ю.Сіренко., Г.Радченко // Ліки України. - 2005.- № 7-8.- С.118-122.
5. Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова // Український терапевтичний журнал. - 2004. - №1. - С.14-21.
6. Преображенский Д.В. Блокаторы АТ1- ангиотензиновых рецепторов, как новый класс антигипертензивных средств / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Т.М. Стеценко [и др.] // Клиническая фармакология.- 2001.- №3.- С.102-109.
7. Сидоренко Б.А. Блокаторы АТ-1 ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов / Б.А. Сидоренко, И.К. Иосава, В.Г. Киктев, Д.В. Преображенский // Клиническая фармакология и терапия. - 2003.- Т.8. - №6. - С.38-45.
8. Летик В.И. Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и возможных способах подавления ее активности /В.И. Летик// Врачебная практика. - 1999. - №1. - С.67-70.
9. Маколкин В.И. Генетические аспекты в патогенезе и лечении артериальных гипертоний / В.И. Маколкин

- кин, В.И. Подзолков, Д.А. Напалков// Тер. архив.- 1999. - №4. - С.68-71.
10. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism predicts blood pressure response to angiotensin II receptor type 1 antagonist treatment in hypertensive patients / Kurland L., Melhus H., Karlsson G., Kahan T., et al. // J Hypertens.- 2001.-V.19, №10.- P.1783-1787.
 11. Angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism and short-term renal response to ACE inhibition: role of sodium status. Kleij FG van der, Schmidt A, Navis GJ. et al.// Kidney Int (Suppl.)/ 1997.- V 63.- P. 23-26.
 12. Angiotensin receptor blockers. Evidence for preserving target organs//. Carson M., Giles T, Higginbotham M. et al.// Clin. Cardiol.- 2001.-V.124.- P. 183-190.
 13. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries / van Geel P.P., Pinto Y.M., Voors A.A., Buikema H., et al. // Hypertension.- 2000.-V 35, №7.- P. 717-721.
 14. Characterization of polymorphisms in the promoter of the human angiotensin II subtype 1 (AT 1) receptor gene / Erdmann J., Riedel K., Rohde K., Folmann I., et al. // Ann Hum Genet.-1999.-V.63, № 7.- P.369-374.
 15. Duncan J.A., Miller I.A., Scholey I.W. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism in humans: physiology and pathophysiology of the genotypes // Curr Opin Nephrol Hypertens.- 2001.-V.19, №10.- P.111-116.
 16. Miller LA., Thai K., Scholey I.W. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts response to losartan and angiotensin II / Kidney Int.- 1999.-V.56, №12.- P.2173-2180.
 17. Practice Guidelines For primary Care Physicians: 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines // J. Hypertens.-2003.-Vol.21.- P.1779-1786.
 18. Yo Mo Yang. Molecular and cytogenetic findings in 46,XX males// Home journal of the Korean society of Medical genetic.-2003.- V. 2, №1.- P. 12-15.
 19. The Seven Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-7 Express) // NIH Publication.- 2003.- P.34.
 20. Timmermans P.B., Smith R.D. Angiotensin II receptor subtypes: selective antagonists and functional correlates // Eur Heart J.- 1994.- V.15 (suppl. D).- P.79-87.

Реферат

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАНДЕСАРТАНА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Мормоль И.А.

Ключевые слова: ренопаренхимная гипертензия, ген рецептора ангиотензина II первого типа, кандесартан.

В настоящее время общепризнанной является необходимость строгого контроля артериального давления (АД) при хронических заболеваниях почек. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) признаны во все мере как препараты первого ряда для лечения ренопаренхимной гипертензии (РГ). Цель исследования – изучить клиническую эффективность кандесартана у больных с РГ в зависимости от генотипа. Обследованы 50 больных с РГ на фоне хронического пиелонефрита, определен полиморфизм гена ангиотензина II первого типа (AT1R). Больным назначали кандесартан в доз 8-32 мг/сут, наблюдали в течении 12 месяцев. По результатам проведенного клинико-генетического исследования генотип AA выявлен у 46%, AC-48%, CC-6%. Алель А выявлен у 94%, алель С – у 54% больных РГ в Полтавской области. Целевой уровень АД достигнут у 94,3% больных. Кандесартан проявил высокую клиническую эффективность у всех группах больных.

Summary

PHARMACOGENETIC ASPECTS IN APPLICATION OF CANDESARTAN IN THERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Mormol' I.A.

Keywords: renoparenchymatous hypertension, first type angiotensin II, receptor gene, candesartan.

At present the importance in strong control of arterial pressure (AP) under the chronic kidney diseases is considered to be conventional. AT1R inhibitors are recognized in all over the world as the first line drugs in the therapy of renoparenchymatous hypertension. The research was aimed to study the clinical effectiveness of Candesartan for the patients with renoparenchymatous hypertension (RH) depending on a genotype. 50 patients with RH were inspected against a background of chronic pyelonephritis, and the polymorphism of the first type angiotensin II was determined as well. The patients prescribed to take candesartan in a dose of 8-32 mg daily, had being observed for 12 months. According to the results of the research the AA genotype AA was revealed in 46%, AC in 48%, CC in 6% of patients. Allel A is revealed in a genotype of 94%, allel C - in 54% of patients with RH. A target level the AP has been reached in 94,3% patients. Candesartan has shown high clinical effectiveness in all the groups of patients.

УДК 616.832-002-031.13-036.11-085:616.831.29-008.6

ДИНАМІКА РОЗЛАДІВ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ РОЗСІЯНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Мяловицька О.А., Лобанова І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ

В статті представлені результати комплексного патогенетичного лікування, проведеного 42 пацієнтам з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту. Застосовувались пульс-терапія метилпредом та внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального. Представлена динаміка змін неврологічного статусу та розладів когнітивних функцій у хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт. Наведений комплекс патогенетичного лікування зменшує вираженість неврологічних розладів у хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт та призводить до покращення їх когнітивних функцій.

Ключові слова: гострий розсіяний енцефаломієліт, лікування, когнітивні функції.

Вступ

Гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ) – це автоімунне захворювання, яке характеризується наявністю в центральній нервовій системі вогнищ запалення (дем'єлінізації), що виникають після інфекційного захворювання або вакцинації [1]. Розповсюдженість захворювання серед осіб молодого віку, високі показники інвалідизації обумовлюють соціальну значущість проблеми лікування та реабілітації пацієнтів з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту. Клінічна картина ГРЕМ характеризується не лише різноманітним неврологічним порушенням, але й розладами вищих кіркових функцій, що зумовлює тривалу втрату працездатності хворих, обумовлену не тільки неврологічним дефіцитом, але й труднощами соціальної та психологічної адаптації. Тому комплекс патогенетичного лікування повинен бути спрямований не лише на досягнення повного або часткового відновлення втрачених неврологічних функцій, а й на покращення когнітивних функцій пацієнтів.

Метою дослідження була оцінка ефективності впливу комплексного патогенетичного лікування пацієнтів з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту на зменшення клінічних проявів захворювання та розладів когнітивних функцій.

Матеріали та методи дослідження

Впродовж 2007-2008 років в Київському міському центрі з вивчення розсіяного склерозу (Київська міська клінічна лікарня №4) нами обстежено 42 пацієнти з діагнозом гострого розсіяного енцефаломієліту, 10 чоловіків та 32 жінки, віком від 15 до 55 років (середній вік $32,3 \pm 0,8$ років). Діагноз гострого розсіяного енцефаломієліту встановлювався на підставі неврологічного, нейроімунологічного обстеження, магнітно-резонансної томографії головного та спинного мозку та аналізу спинномозкової рідини (серологічне дослідження для виявлення IgG проти герпес-асоційованих вірусів та відповідно полімеразна ланцюгова реакція).

Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали за розширеною шкалою інвалідизації Куртцке (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) і виражали в балах [3]. В обстежених хворих на

ГРЕМ було визначено наступний ступінь інвалідизації за шкалою EDSS: легкий ступінь інвалідизації 1 – 3,5 бала визначався у 8 пацієнтів, середній – 4 – 6 балів – у 27 пацієнтів, тяжкий – 6,5 – 8 балів – у 10 пацієнтів.

42-м пацієнтам проводився курс пульс-терапії метилпредом в дозі 500-1000 мг внутрішньовенно крапельно впродовж 5-ти днів. Після цього через 5 днів 15-м з них застосовували внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального в дозі 0,4 мг на 1 кг маси тіла на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду впродовж наступних 5-ти днів.

У всіх хворих на ГРЕМ (основна група) ми оцінювали стан когнітивних функцій під час виконання ними нейропсихологічних тестів, що вимагають напруження різних вищих психічних пізнавальних функцій. Обстежили також 22 здорові особи (контрольна група), які були порівняні за демографічними показниками з пацієнтами основної клінічної групи. Пацієнти обох клінічних груп виконували однакові нейропсихологічні тести, які давали змогу оцінити негайну та відстрочену пам'ять, різні параметри уваги та розумової працездатності.

Результати та їх обговорення

Під впливом лікування в більшості хворих на ГРЕМ спостерігалась позитивна неврологічна динаміка. Після 5-ти денного курсу пульс-терапії метилпредом позитивні зміни неврологічного статусу відзначалися у 30 хворих (неврологічний дефіцит за шкалою EDSS знизився в середньому на 1 бал), без ефекту – у 10 хворих, зростання неврологічного дефіциту на 0,5 бала за шкалою EDSS – у 2 хворих. Пацієнтам, у яких після курсу пульс-терапії метилпредом були відсутні зміни неврологічного статусу або спостерігалось наростання неврологічного дефіциту ($n=15$) застосовували внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального в дозі 0,4 мг/кг впродовж наступних 5-ти днів. Під впливом такого лікування спостерігалась позитивна динаміка змін неврологічного статусу в усіх хворих: неврологічний дефіцит за шкалою EDSS знизився ще на 1 – 1,5 бали.

Таким чином, після проведеного лікування в усіх хворих спостерігалась позитивна динаміка

змін неврологічного статусу, що полягала у зниженні ступеня неврологічного дефіциту.

З урахуванням даних анамнезу виражений негативний вплив захворювання на стан когнітивних функцій суб'єктивно відмічали 35 (83%) хворих основної групи. Результати нейропсихологі-

чних тестів, підтверджені статистично з використанням критерію Стюдента для двох незалежних виборок [2], засвідчили, що хворі з ГРЕМ виконували тести, спрямовані на дослідження когнітивних функцій значно гірше порівняно зі здоровими особами (контроль) (таблиця 1).

Таблиця 1.
Результати нейропсихологічних тестів у хворих на ГРЕМ ($M \pm m$)

Тести			Основна група	Контрольна група
Методика "пам'ять на числа"	негайна	кількість чисел	7,32 \pm 0,63*	13,6 \pm 0,49
		бали	3,44 \pm 0,3*	6,45 \pm 0,22
	відстрочена	кількість чисел	2,64 \pm 0,44*	9,3 \pm 0,54
		бали	1,24 \pm 0,19*	4,4 \pm 0,28
Методика "пам'ять на слова"	негайна	кількість слів	9,6 \pm 0,55*	13,04 \pm 0,28
		бали	4,44 \pm 0,29*	57,2 \pm 0,8
	відстрочена	кількість слів	2,4 \pm 0,52*	8,4 \pm 0,25
		бали	1,16 \pm 0,23*	3,45 \pm 0,11
Методика заучування 10 слів		кількість слів	34,6 \pm 1,5*	42,7 \pm 1
		бали	6,24 \pm 0,25*	7,4 \pm 0,2
Таблиці Шульте		середній час, с	51,2 \pm 5,18^	38,8 \pm 1,4
		загальний час, с	256,24 \pm 25,9^	194 \pm 7,15

* - достовірність відмінності показників між групами хворих $p < 0,01$.

^ - достовірність відмінності показників між групами хворих $p < 0,05$.

Як видно з наведених у таблиці даних, у хворих на ГРЕМ спостерігалось зниження об'єму короточасної та довготривалої зорової (відповідно 7,32 \pm 0,63 (основна група) і 13,6 \pm 0,49 (контрольна група), $p < 0,001$, і 2,64 \pm 0,44 (основна група), 9,3 \pm 0,54 (контрольна група), $p < 0,001$) і слухової пам'яті (відповідно 9,6 \pm 0,55 (основна група) і 13,04 \pm 0,28 (контрольна група), $p < 0,001$, і 1,16 \pm 0,23 (основна група) 3,45 \pm 0,11 (контрольна група), $p < 0,001$) за даними методик "пам'ять на числа" і "пам'ять на слова". Спостерігалось зниження показників короточасної вербальної і семантичної пам'яті та уваги за даними тесту заучування 10 слів (34,6 \pm 1,5 порівняно з контролем 42,7 \pm 1, $p < 0,001$), оперативної пам'яті, оціненої за методикою "шкали" (3,36 \pm 0,39 порівняно з контролем 8,77 \pm 0,09, $p < 0,001$). У разі дослідження темпу сенсомоторних реакцій за даними тестування з використанням таблиць Шульте, у хво-

рих основної клінічної групи відмічено збільшення сумарного часу, що використовувався на відшукування цифр 256,24 \pm 25,9, порівняно з контролем 194 \pm 7,15, $p < 0,05$).

Таким чином, аналіз отриманих результатів засвідчив, що у хворих на ГРЕМ наявне зниження короточасної вербальної та семантичної пам'яті, швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, а відтак відстроченої зорової і слухової пам'яті.

Повторне тестування хворих через 3 місяці після виписки із стаціонару показало суттєве покращення когнітивних функцій хворих якості життя хворих, що полягало у збільшенні кількості балів під час виконання нейропсихологічних тестів. Результати тестування хворих на ГРЕМ до лікування та через 3 місяці після нього наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.
Результати нейропсихологічних тестів у хворих на ГРЕМ через 3 місяці після лікування ($M \pm m$)

Тести			Основна група	Через 3 міс після лікування
Методика "пам'ять на числа"	негайна	кількість чисел	7,32 \pm 0,63	9,4 \pm 0,49^
		бали	3,44 \pm 0,3	4,7 \pm 0,2*
	відстрочена	кількість чисел	2,64 \pm 0,44	6,3 \pm 0,54*
		бали	1,24 \pm 0,19	3,1 \pm 0,2*
Методика "пам'ять на слова"	негайна	кількість слів	9,6 \pm 0,55	9,2 \pm 0,53
		бали	4,44 \pm 0,29	4,03 \pm 0,2
	відстрочена	кількість слів	2,4 \pm 0,52	4,1 \pm 0,5^
		бали	1,16 \pm 0,23	2,0 \pm 0,2^
Методика заучування 10 слів		кількість слів	34,6 \pm 1,5	37,5 \pm 1,7
		бали	6,24 \pm 0,25	6,5 \pm 0,2
Таблиці Шульте		середній час, с	51,2 \pm 5,18	45,3 \pm 4,2
		загальний час, с	256,24 \pm 25,9	221,8 \pm 14,5

* - достовірність відмінності показників між групами хворих $p < 0,01$.

^ - достовірність відмінності показників між групами хворих $p < 0,05$.

Отже, під впливом комплексного патогенетичного лікування, за даними нейропсихологічних тестів спостерігалось покращення когнітивних функцій хворих на ГРЕМ, що полягало у збільшенні об'єму вербальної та семантичної пам'яті, швидкості сенсомоторних реакцій та розумової працездатності.

Висновок

Комплекс лікувано-реабілітаційних заходів у хворих на ГРЕМ (пульс-терапія кортикостероїдами, внутрішньовенне введення імуноглобуліну людського нормального) призводить до зменшення вираженості клінічних проявів захворювання, що полягає у зниженні ступеня неврологічного дефіциту. Під впливом лікування спосте-

рігається покращення когнітивних функцій хворих на гострий розсіяний енцефаломієліт, що призводить до покращення якості життя пацієнтів.

Література

1. Віничук С.М. Гострий розсіяний енцефаломієліт // Доктор.-2006.-№39.-С.35.
2. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / В.П. Осипов, Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипин и др.; Под ред. В.П. Осипова.-К. : Планета людей, 2002.-200с.
3. Kurtzke J. F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). // Neurology. -1983.- №3. - P. 1444-1452.

Реферат

ДИНАМИКА РАССТРОЙСТВ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАССЕЯННЫМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Мяловицкая Е.А., Лобанова И.С.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит, лечение, когнитивные функции.

В статье представлены результаты патогенетического лечения, проведенного 42 пациентам с диагнозом острого рассеянного энцефаломиелита. Применяли пульс-терапию метилпредом и внутривенное введение иммуноглобулина человеческого нормального. Представлена динамика изменений неврологического статуса и расстройств когнитивных функций у больных с острым рассеянным энцефаломиелитом. Комплекс патогенетического лечения, проведенного больным с острым рассеянным энцефаломиелитом уменьшает выраженность неврологических нарушений и приводит к улучшению их когнитивных функций.

Summary

THE DYNAMICS OF DISORDERS OF COGNITIVE FUNCTIONS IN THE PATIENTS WITH ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX PATHOGENETIC THERAPY

Myalovytska O.A., Lobanova I.S.

Key words: acute disseminated encephalomyelitis, treatment, cognitive functions.

The paper presents the results of complex therapy of 42 patients with acute disseminated encephalomyelitis. The therapy includes the methylpred pulse-therapy and intravenous infusions of immunoglobulin human normal. The paper also focuses on the dynamics of the changes in neurological status and cognitive function disorders in the patients with acute disseminated encephalomyelitis. The complex pathogenetic therapy of patients with acute disseminated encephalomyelitis reduces the disability and improve their cognitive functions.

УДК 616.12-005.4:616.124.2-007.61]-07-08

ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В УМОВАХ НАЯВНОСТІ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА ОЦІНКИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ

Найда І.Т., Ташук В.К.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Досліджено особливості електро- та ехокардіографічних змін проявів гіпертрофії лівого шлуночка з оцінкою показників диференційованої електрокардіограми. Виявлений вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії міокарда за додаткового призначення до базисної терапії дигідропіридинових антагоністів кальцію, ніж β-адреноблокаторів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, електрокардіографія, ехокардіографія, дигідропіридинові антагоністи кальцію, β-адреноблокатори.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є головною причиною смерті населення в індустріально розвинених країнах і в Україні, що в структурі смертності від хвороб системи кровообігу складає 66,6%, продовжує зростати та сягає 42,2% у осіб працездатного віку [1, 2]. У зв'язку з цим її профілактика та лікування мають важливе соціально-економічне значення, а отже імплементація Європейських рекомендацій із лікування стабільної стенокардії [4] є доцільною з огляду на визначення ролі гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у розвитку і впливу на перебіг даної патології в якості сильного і незалежного предиктора кардіоваскулярних подій і загальних причин смерті [3; 5].

Визначеними медикаментозними підходами у пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС) з високим рівнем доказової бази (клас I, рівень A) є використання антитромбоцитарної терапії, статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (особливо за супутніх показів таких, як гіпертонічна хвороба (ГХ), серцева недостатність (СН), ЛШ дисфункція, перенесений інфаркт міокарда, діабет), β-адреноблокаторів (β-АБ) [4]. Стосовно антагоністів кальцію (АК) в Європейських рекомендаціях із лікування стабільної стенокардії наведено, що мета-аналіз 72 трайлів, згідно зіставлення АК та β-АБ при СС, виявив схожі результати даних двох класів препаратів, а порівняння їх ефектів свідчить, що β-АБ ефективніші за АК відповідно зменшення випадків СС, але вплив на фізичну толерантність та ішемію обох класів препаратів схожий [4].

Мета дослідження. Визначити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію з оцінкою ролі гіпертрофії лівого шлуночка, в тому числі з визначенням електро- та ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка, для покращення симптомів і/або зменшення ішемії у пацієнтів із стабільною стенокардією та обґрунтування положення про доцільність приєднання антагоністів кальцію за неефективності β-адреноблокаторів.

Матеріал і методи дослідження

Обстеженню піддано 176 хворих на СС II фун-

кціонального класу, ГХ II ст з проявами СН I-IIA ст, що отримували базисну терапію пролонгованими нітратами, аспірином, статинами, іАПФ та розділені на дві групи: 102 пацієнти з призначенням додатково до базисної терапії β-АБ, 74 хворих, яким до базисної терапії додано пролонговані дигідропіридинові АК.

Результати та їх обговорення

На першому етапі досліджено вихідний стан електрокардіографічних (ЕКГ) проявів ГЛШ в групах із додаванням дигідропіридинових АК або β-АБ. Вихідні параметри ехокардіографічних (ЕхоКГ) показників свідчили, що при однаковій скоротливості міокарда в групах додаткового призначення дигідропіридинових АК або β-АБ, згідно оцінки показника фракції викиду (ФВ), розбіжностей не було визначено ($61,99 \pm 0,46$ і $62,50 \pm 0,44\%$). В той же час, хворі, що отримували в подальшому дигідропіридинові АК на відміну від групи β-АБ демонстрували більшу товщину стінок лівого шлуночка (ЛШ) в діастолу, як для товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд) ($1,27 \pm 0,03$ і $1,17 \pm 0,02$ см, $p < 0,01$), так і для товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) ($1,24 \pm 0,02$ і $1,16 \pm 0,01$ см, $p < 0,01$), що і було підтверджено даними розрахунків ЕКГ-критеріїв ГЛШ.

З'ясувалось, що в зіставленні першої (дигідропіридинові АК) і другої (β-АБ) груп ЕКГ-прояви ГЛШ були більш вираженими у пацієнтів, яким було призначено до базисної терапії АК. За проведеного лікування спостерігались аналогічні зміни, однак розбіжність ставала меншою, ніж на початку дослідження. Достовірні зміни визначені для наступних критеріїв ГЛШ. Так, наприкінці дослідження реєстрували переважання ознак ГЛШ в групі АК, що однак ставала меншою, згідно аналізів критеріїв Соколова-Лайона ($S_{V1} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,99\%$, $p < 0,05$), Фремінгемські критерії ($R_{V4-6} > 25$ мм; $\Delta\% + 10,54\%$, $p < 0,05$; $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм, $\Delta\% + 9,68\%$, $p < 0,05$), критерії Мінесотського коду ($R_{V5(V6)} + S_{V1} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,85\%$, $p < 0,05$), критерії Скотт (B.1, $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% + 8,92\%$, $p < 0,05$; R+S (в прекардіальних відведеннях) > 45 мм; $\Delta\% + 9,74\%$, $p < 0,05$), інші критерії ГЛШ ($S_{V1} + R_{V5 \text{ або } V6} \geq 35$ мм;

* Є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету на тему «Клініко-патогенетичні та нейромесенджерні механізми розвитку та реалізації серцевої недостатності в умовах гострого коронарного синдрому та стабільної стенокардії з оптимізацією лікувальної тактики та визначенням прогностичних предикторів» (№ держреєстрації 0107U004053).

$\Delta\%+11,50\%$, $p<0,05$).

Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв ГЛШ залежно від лікування (при визначенні вихідного рівня критеріїв в якості 100% при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування) свідчив,

що, при більш вираженій вихідній і на висоті лікування ГЛШ в групі АК, на фоні проведеної терапії ефект по зменшенню проявів ГЛШ в групі АК за більшості показників був вдвічі більш вираженим, ніж для додавання β -АБ (рис. 1).

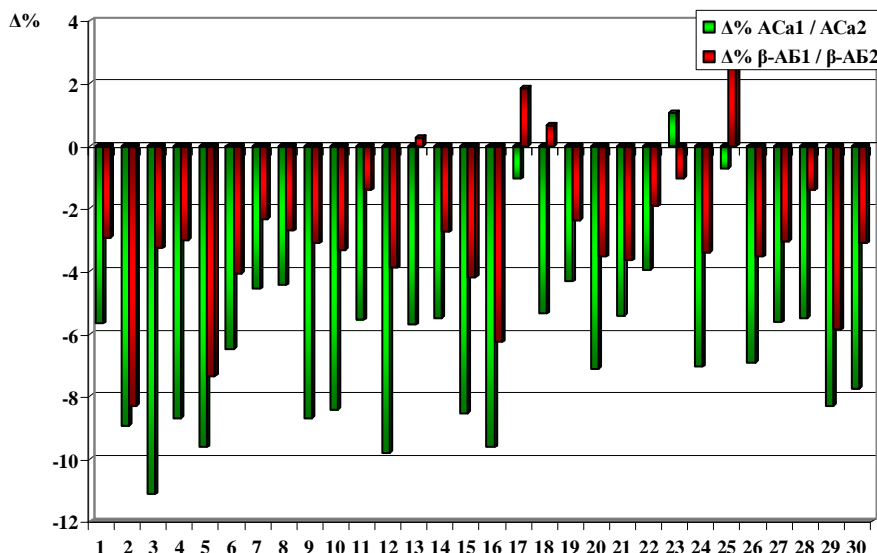


Рис. 1. Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв гіпертрофії лівого шлуночка залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів (при визначенні вихідного рівня критеріїв в якості 100% при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування).

Наступним етапом дослідження було визначення реакції на лікування за аналізу змін ЕКГ-критеріїв ГЛШ при оцінці показників диференційованої ЕКГ та аналізу кількісних змін зубця Т на її першій похідній. Було встановлено загальну тенденцію до переважання значень відношення максимальних швидкостей (ВМШ) у групі подальшого призначення АК на початку дослідження з достовірною різницею обрахунків диференційованого зубця Т згідно показників ВМШ передньої стінки ЛШ ($\Delta\%$ -8,77%, $p<0,05$), ВМШ верхівкових відділів ЛШ ($\Delta\%$ -10,27%, $p<0,05$), ВМШ бокових ділянок ЛШ – ($\Delta\%$ 9,54%, $p<0,05$). Отже диференційована ЕКГ підтвердила тенденцію, що була визначена в розподілі більшої вираженості ознак ГЛШ за аналізу змін ЕхоКГ та ЕКГ-критеріїв ГЛШ. Зміни показника відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) достовірними не були.

Як свідчить рисунок 2, $\Delta\%$ приросту показника ВМШ при визначенні групи дигідропіридинових АК в якості 100% як при надходженні, так і на фоні лікування, проти групи β -АБ свідчить про наступні особливості - достовірне зменшення показників ВМШ, а отже і ознак ГЛШ у відведеннях передньої, верхівкової та бокової ділянок ЛШ у групі з подальшим призначенням АК, на фоні проведеного лікування дещо зменшується і стає недостовірним у відведеннях, що свідчать про верхівкові відділи ЛШ, а отже терапія дигідропіридиновими АК в зіставленні з групою, що отримувала β -АБ, дещо ефективніша по відно-

шенню до редукції ГЛШ.

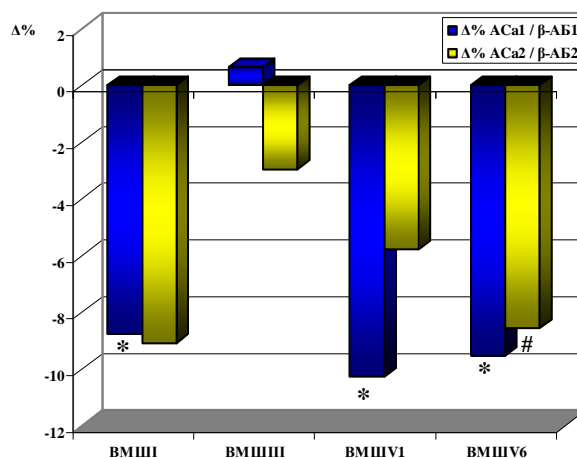


Рис. 2. Показники відношення максимальної швидкості диференційованої ЕКГ при надходженні та наприкінці дослідження залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів (при надходженні (1) і на фоні лікування (2)).

* - р - параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів при надходженні (1); # - р - параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів на фоні лікування (2).

Висновок

Визначена подібна інформативність діагностики гіпертрофії лівого шлуночка за використання електрокардіографічних критеріїв та/або аналізу першої похідної електрокардіографії та ехокардіографії; більша частота призначення хворим із ознаками гіпертрофії лівого шлуночка дигідропіридинових антагоністів кальцію та вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії лівого шлуночка в групі з додаванням до базисної терапії антагоністів кальцію, ніж β -адреноблокаторів.

Перспективи подальших досліджень

Перспективами подальших досліджень буде визначення розподілу рівнів гуморальної ланки патогенезу у пацієнтів, що отримували базисну терапію з додаванням дигідропіридинових АК, у порівнянні з групою пацієнтів із додатковим призначенням β -АБ.

Література

1. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я та продовження тривалості життя населення України / В. М. Корнацький // Український медичний часопис. - 2008. - №5 (67). - С. 83-87.
2. Питецкая Н. И. Критериально значимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией / Н. И. Питецкая // Український терапевтичний журнал. - 2008. - № 3. - С. 57-60
3. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk / P. Gosse // J. Hypertens. Suppl. - 2005. - Vol. 23, № 1. - P. 27-33.
4. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. A. A. Garcia, D. Ardissino [et al.] // Eur. Heart J. - 2006. - Vol. 27, № 23. - P. 2902-2903.
5. Krauser D. G. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management / D. G. Krauser, R. B. Devereux // Herz. - 2006. - Vol. 31, № 4. - P. 305-316.

Реферат

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ПРИСУТСТВИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОЦЕНКЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Найда И.Т., Ташук В.К.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, электрокардиография, эхокардиография, дигидропиридиновые антагонисты кальция, β -адреноблокаторы.

Исследованы особенности электро- и эхокардиографических изменений проявлений гипертрофии левого желудочка с оценкой показателей дифференцированной электрокардиограммы. Обнаружен вдвое больший эффект регрессии признаков гипертрофии миокарда при дополнительном назначении к базисной терапии дигидропиридиновых антагонистов кальция, чем β -адреноблокаторов.

Summary

OBJECTIVE ESTIMATION OF THE THERAPEUTIC EFFICACY AMONG THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE UNDER THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY BY ASSESSING A DIFFERENTIAL ELECTROCARDIOGRAM

Naida I.T., Taschuk V.K.

Key words: coronary disease, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, electrocardiography, echocardiography, dihydropyridine calcium channel blockers, β -blockers.

The peculiarities of electro- and echocardiographic manifestations of left ventricular hypertrophy were investigated. There were also researched parameters of differentiated electrocardiogram. It has been found out the prescription of dihydropyridine calcium channel blockers additionally to basic therapy causes in two times more expressed effect on hypertrophy than β -blockers.

УДК 616.33/.342-002.44:616.379-008.64]:616.15

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНИЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Оліник О.Ю.

Буковинський державний медичний університет м.Чернівці

Вивчено особливості стану системи гемостазу у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану з цукровим діабетом. Встановлено, що за наявності цукрового діабету у хворих на виразкову хворобу спостерігається вкорочення часових характеристик згортання крові на тлі збільшення фібринолітичної активності. Застосування на тлі базисної терапії антигомотоксичного препарату «Плацента-комполітум» сприяє зменшенню дисбалансу між згортаючою та протизгортаючою системами крові.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, цукровий діабет, система гемостазу, «Плацента-комполітум».

Вступ

Актуальність проблеми цукрового діабету (ЦД) зумовлена значною поширеністю захворювання, виникненням складних супутніх захворювань та ускладнень, ранньою інвалідністю та смертністю, а також істотними матеріальними витратами, спрямованими на лікування [1,7]. Поширеність цукрового діабету у розвинених країнах світу складає близько 4-5%, а захворюваність у осіб після 65 років складає близько 10-15%. У 2000 році кількість хворих на діабет становила 175 млн., а згідно з прогнозом Міжнародного Інституту Діабету (Мельбурн) на 2010 рік становитиме 240 млн., на 2030 рік - 300 млн. чол.[2].

До теперішнього часу в літературі відсутні точні статистичні дані про частоту розвитку виразкової хвороби (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) у хворих на цукровий діабет. У 50-60-і роки минулого століття відзначалося про рідке поєднання пептичної виразки та ЦД (від 0,7% до 2,1%) [5, 10]. Останніми роками частота такого поєднання зросла і складає від 5,3 до 8,6% [3, 11]. Хворі на цукровий діабет належать також до групи ризику з інфікування *Helicobacter pylori* [9].

Метою нашого дослідження стало встановлення ролі порушень системи гемостазу у хворих на виразкову хворобу, поєднану з цукровим діабетом, та корекція лікування з урахуванням виявлених змін.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 46 хворих, з них 16 хворих на ВХ ДПК, поєднану з ЦД (група I), 15 хворих на ВХ ДПК (група II), 15 хворих на ЦД (група III) та 20 практично здорових осіб.

Всім пацієнтам проводили обстеження, яке включало збір анамнезу, оцінку клінічних симптомів, лабораторно-інструментальне обстеження, з обов'язковим проведенням дослідження глюкози плазми натще, перорального тесту на толерантність до глюкози, глікозильованого гемоглобіну, фіброгастроудоденоскопії та УЗД внутрішніх органів.

За допомогою наборів реактивів фірми "Даниш Ітд" (м. Львів) досліджували загальний коагуляційний потенціал крові (протромбіновий час,

тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час, активності антитромбіну III, XIII фактора); Хагеманзалежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену; рівень фібриногену в плазмі крові. З використанням реактивів цієї ж фірми визначали сумарну, неферментативну та ферментативну фібринолітичну активність плазми крові. Визначення показників проводились за методиками Н.Тіца [5].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2000.

Результати та їх обговорення

У хворих на ВХ без супровідної патології відзначена тенденція до вкорочення часових характеристик гемокоагуляції порівняно з групою практично здорових осіб. Зокрема, ПЧ зменшувався на 6,8%, ТЧ – на 8,0%, окрім того було відмічено зменшення АПТЧ на 10,9% ($p<0,05$). Зміни концентрації фібриногену в крові були недостовірними.

За наявності цукрового діабету в період загострення ВХ зазначені зміни були істотнішими. Відзначено достовірне зменшення часу ПЧ (на 18,3%, $p<0,001$), ТЧ (на 23,8%, $p<0,001$), АПТЧ (на 22,7%, $p<0,001$). Спостерігалось збільшення концентрації фібриногену в плазмі крові (на 20,8%, $p<0,05$).

При аналізі активності антитромбіну III та XIII фактору згортання крові встановлено, що обидва ці показники були достовірно нижчими у хворих на виразкову хворобу порівняно з групою практично здорових осіб, особливо за наявності цукрового діабету, що теж може свідчити про поглиблення патологічних змін в організмі при поєднаному перебігу зазначених захворювань.

Спостерігалось також пригнічення Хагеманзалежного фібринолізу у хворих на виразкову хворобу у порівнянні з групою практично здорових осіб, особливо за наявності супровідного цукрового діабету, що можна пояснити виснаженням компенсаторних можливостей організму. Водночас у хворих II групи вірогідно збільшувалась потенційна активність плазміногену. При поєднанні ВХ з ЦД потенційна активність плазміногену збі-

* Дана робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини та ендокринології Буковинського державного медичного університету на тему: "Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів" № держреєстрації 0102U004225

льшувалась меншою мірою ($p < 0,05$).

Окрім того, нами були проаналізовані показники фібринолітичної системи крові і виявлено істотне зростання сумарної, неферментативної та ферментативної фібринолітичної активності крові при виразковій хворобі, незмінено – при цукровому діабеті та високу активність усіх вищезазначених показників при виразковій хворобі, поєднаній з цукровим діабетом ($p < 0,05$).

Отже, у хворих на ВХ за наявності ЦД вкорочуються часові характеристики гемокоагуляції та збільшується концентрація фібриногену зі зниженням активності антитромбіну III та XIII фактора згортання крові істотніше, ніж при ВХ без супутньої патології та при ЦД без супутньої ВХ, а також ці зміни супроводжуються компенсаторною реакцією фібринолітичної системи крові, що проявляється стимуляцією ферментативної ланки фібринолізу.

У хворих на ВХ, поєднану з ЦД, спостерігається порушення балансу між згортаючою та проти-згортаючою системами крові в бік гіперкоагуляції, що обумовлює необхідність корекції виявлених змін.

Наступним етапом нашого дослідження стала корекція системи гемостазу з допомогою комплексного антигомотоксичного препарату «Плацента-композитум» [4]. Всіх хворих розподілили на 2 групи: контрольну (пацієнти отримували стандартний комплекс лікувальних заходів, необхідних за даних захворювань (рабепразол – 40 мг на добу, амоксицилін – 1000 мг двічі на день, кларитроміцин – 500 мг двічі на день протягом 7 днів [8]) та основну групу, пацієнти якої додатково до базисної терапії отримували препарат «Плацента-композитум» «Neel» у дозі 2,2 мл внутрішньом'язево 1 раз на три дні протягом місяця.

Після проведеного лікування нами було проаналізовано ті ж показники системи гемостазу, що й до лікування. Відмічено позитивний вплив препарату на процеси фібринолізу та гемокоагуляції. У хворих основної та контрольної груп було відмічено зменшення концентрації фібриногену крові, проте різниця була недовірною. Показник Хагеманзалежного фібринолізу після лікування зменшився в обох групах, проте більш виражена зміна спостерігалась в основній групі ($p < 0,05$). Показники ПАПГ, активності антитромбіну III та XIII фактору згортання крові зросли порівняно з цифрами, що спостерігались до лікування, проте відрізняються від таких у здорових людей. У хворих, які отримували додатково препарат «Плацента-композитум», ці показники були вищими порівняно з хворими, які отримували базисну терапію.

Крім того, запропоноване нами лікування сприяє швидшому загоєнню виразок, дозволяє запобігти виникненню багатьох небезпечних ускладнень, пов'язаних з ушкодженням мікроци-

ркуляторної ланки та скорочує перебування хворих в стаціонарі.

Висновки

1. За поєднаного перебігу виразкової хвороби з цукровим діабетом спостерігається схильність до гіперкоагуляції, що проявляється вкороченням часових характеристик гемокоагуляції та збільшенням концентрації фібриногену зі зниженням активності антитромбіну III та XIII фактора згортання крові, а також ці зміни супроводжуються компенсаторною реакцією фібринолітичної системи крові.

2. Застосування антигомотоксичного препарату «Плацента-композитум» на тлі базисної терапії у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану з цукровим діабетом, сприяє зменшенню дисбалансу між згортаючою та протизгортаючою системами крові.

Література

1. Всемирное руководство по сахарному диабету 2-го типа // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. - №2. – С.23-35
2. Дедов И.И. Сахарный диабет. Руководство для врачей./ И.И.Дедов, Ю.И.Сунцов, С.В.Кузрякова. – М.: [б.в.], 2003. – 156 с.
3. Мкртумян А.М. Особенности течения язвенной болезни желудка у больных сахарным диабетом 2-го типа./ А.Мкртумян, И.Маев, К.Баирова // Медицина критических состояний. – 2008. - №5. – С.41-44
4. Серебрянская Н.А. Плацента-композитум – новый комплексный антигомотоксический препарат для терапии нарушений микроциркуляции / Н.А.Серебрянская // Биологическая терапия. – 2006. - №3: Пер.с нем. – С.20-26
5. Тиц Н. У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У. Тиц Пер. с англ. под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
6. Федорченко Ю.Л. Особенности течения гастродуоденальных язв у больных сахарным диабетом и лечение их квамателом / Ю.Л.Федорченко, Н.М.Коблова// Дальневост.мед.журн. – 2001. - №3. – С.9-13
7. Хворостінка В.М. Патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастродуоденальної системи у хворих на цукровий діабет / В.М.Хворостінка, О.М.Кривоносова // Проблеми ендокринної патології. – 2009. - №1. – С.18-23
8. Холерики Н.М. Маастрихт-2 и Маастрихт-3: что нужно знать практическому врачу? /Н.М.Холерики // Фарматека. – 2007. - №6. – С.35-37
9. Anastasios, R. Helicobacter pylori infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings / R.Anastasios, C.Goritsas, C.Papamihail et al. // Eur.J.Int.Med. – 2002. – Vol. 13, №6. - P. 376.
10. Boehme M.W. Prevalence of silent gastric ulcer, erosions or severe acute gastritis in patients with type 2 diabetes mellitus – a cross-sectional study/ M.W. Boehme, F.Autschbach, C.Ell et al.// Hepatogastroenterology. – 2007. - Vol.54, №74. – P.643 – 648
11. Sato T. Peptic ulcer in patients with diabetes mellitus/ t.Sato, F.Kitahara, T.Nakamura// Nippon Rinsho. – 2002. – Vol.60, №8. – P.1580-1588

Резюме

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Ю.Олиник

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, система гемостаза, «Плацента-комполитум».

Изучены особенности состояния системы гемостаза у больных язвенной болезнью, сочетанной с сахарным диабетом. Установлено, что при наличии сахарного диабета у больных язвенной болезнью наблюдается укорачивание временных характеристик свертывания крови на фоне увеличения фибринолитической активности крови. Применение препарата «Плацента-комполитум» способствует уменьшению дисбаланса между свёртываемой и противосвёртываемой системами крови.

Summary

CORRECTION OF HEMOSTASIS DISORDERS UNDER PEPTIC ULCER DISEASE AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Olinyk O.Yu.

Key words: peptic ulcer, diabetes mellitus, hemostasis system, "Placenta-compositum"

The peculiarities of the hemostasis in patients with peptic ulcer disease, combined with diabetes mellitus have been researched. It has been established there is a reduction of time response of hemocoagulation against a background of higher blood fibrinolytic activity. The basic therapy and the drug "Plakin-compositum" help to lessen hemostasis imbalance between the coagulating and anticoagulating blood systems.

УДК 616.329-002-07-036.2-039

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У СТУДЕНТОВ

Опарин А.А., Лаврова Н.В., Лобунец О.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования. г. Харьков

В работе показано, что при проведении ультразвуковой диагностики у студентов с ГЭРБ отмечается достоверное по сравнению с нормой увеличение диаметра пищеводного отверстия диафрагмы, расширение нижней трети пищевода и гастроэзофагеальный рефлюкс, находящиеся в тесной корреляционной зависимости с тяжестью течения заболевания, эндоскопической картиной и показателями рН-метрии. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения УЗИ в комплексную диагностику ГЭРБ, а также для проведения ее его своевременной диагностики и выявления.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ультразвуковое исследование, кислотность.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является на сегодняшний день одной из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов [6,8,11]. Данная нозологическая единица представляет собой не только медицинскую проблему, но и социальную, поражая преимущественно лиц молодого возраста, приводя к развитию серьезных осложнений и ухудшению качества жизни, сопоставимого как при психических заболеваниях [3,4]. ГЭРБ является также и экономической проблемой, обусловленной необходимостью длительного (иногда практически всю жизнь) и довольно дорогостоящего лечения [4,7,10].

Одновременно с этим продолжает оставаться довольно низкой своевременная диагностика ГЭРБ, обусловленная и рядом объективных причин и, в частности, недоступностью для многих лечебных учреждений проведения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с окраской пищевода

и взятием биопсии. Еще меньшее распространение имеет проведение манометрии нижнего пищеводного сфинктера и сцинтиграфия пищевода, а проведение рентгенологического исследования пищевода у больных ГЭРБ имеет недостаточное диагностическое значение в выявлении и постановке диагноза.

В связи с этим большой интерес представляет разработка в последние годы методов ультразвуковой диагностики ГЭРБ [1,2].

Учитывая это, а также особую социальную значимость ГЭРБ, целью исследования стало изучение роли ультразвукового исследования ГЭРБ у студентов.

Материал и методы исследования

Для исследования нами были взяты 32 студента (19 юношей и 13 девушек) в возрасте от 18 до 25 лет с диагнозом ГЭРБ. У 25 по данным ФГДС диагностирована неэрозивная форма

* Работа является фрагментом НИР кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии ХМАПО «Центральные механизмы реализации ulcerогенных факторов и их патогенетическая коррекция у студентов с дуоденальной язвой». Номер государственной регистрации 0105U002866.

ГЭРБ, у 7 – эрозивная. Анамнез заболевания составлял от 1 года до 6 лет. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате ULTIMA pro-30, в положении больного на левом боку и на спине в надчревной области, на уровне проекции пищеводного отверстия диафрагмы, натощак, а также через 5, 10 и 15 минут после приема 0,5 литра жидкости. В ходе исследования определяли толщину стенки пищевода, диаметр пищеводного отверстия диафрагмы, ширину просвета пищевода в нижней трети, а также наличие или отсутствие рефлюкса (по обратному затеканию жидкости из желудка в пищевод). Определение кислотности желудочного сока проводили методом интрагастральной pH-метрии, выполненной на аппарате ИКЖ-2 по стандартной методике. Контролем служили 15 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенных исследований было установлено, что ширина нижней трети пищевода у больных эрозивной формой ГЭРБ составила $2,84 \pm 0,1$ см; неэрозивной – $2,58 \pm 0,2$ см (при норме $2,11 \pm 0,1$ см). Диаметр пищеводного отверстия диафрагмы у больных эрозивной формой ГЭРБ составил $1,99 \pm 0,1$ см, неэрозивной – $1,81 \pm 0,2$ см (при норме $1,51 \pm 0,12$ см). При этом у 26 пациентов (6 с эрозивной формой и 20 – неэрозивной), что диагностирована гастроэзофагеальный рефлюкс, продолжительность которого при эрозивной форме составила в среднем $6,1 \pm 0,2$ мкл и при неэрозивной – $4,8 \pm 0,12$ мкл. Кислотность желудочного сока в теле желудка при эрозивной форме составила в среднем 1,02 при неэрозивной 1,1 (при норме 1,8). Показатели кислотности в антруме составило при эрозивной форме 5,0, при неэрозивной 5,8 (при норме 6,75).

Одновременно с этим была установлена четкая корреляционная зависимость между степенью выраженности ГЭРБ при ФГДС, длительностью и тяжестью изжоги, данными pH – метрии и показателями, полученными при УЗИ.

Выводы

1. Установлено, что при ультразвуковой диагностике у больных с ГЭРБ отмечается достоверное увеличение диаметра пищеводного отверстия диафрагмы, расширение нижней трети пищевода и наличие гастроэзофагеального рефлюкса, особенно выраженных

при эрозивной форме ГЭРБ.

2. Показано, что между клинической картиной заболевания, данными ФГДС, pH – метрии и УЗИ при ГЭРБ установлена четкая корреляционная зависимость.
3. Показано, что метод ультразвуковой диагностики можно рекомендовать в качестве дополнительного метода и скрининга при обследовании больных ГЭРБ, а также у пациентов, предъявляющих жалобы на длительную и упорную изжогу.

Исследования в данном направлении являются перспективными, поскольку позволяют разработать безопасную и широкую диагностику ГЭРБ с помощью ультразвукового исследования, которую можно использовать и в качестве контроля эффективности проводимой терапии

Литература

1. Атабетова Л.А. Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика заболеваний дистальной трети пищевода / Атабетова Л.А., Арутюнов А.Т., Бурков С.Б. // Кремлевская медицина. – 2003. – №2. – С. 8 – 9.
2. Бурков С.Г. Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика заболеваний пищевода / Бурков С.Г., Атабетова Л.А., Александрова Т.Л., Славченкова И.Л. // Кремлевская медицина. – 2000. – №1. – С. 80 – 83.
3. Опарин А.А. Особенности оксидативного стресса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с учетом клинического течения заболевания у лиц молодого возраста / Опарин А.А., Лобунец О.А. // Вісник проблем біології і медицина. – 2009. – №1. – С. 107 – 100.
4. Бабак О.Я., Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии / Бабак О.Я., // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №4 (42). – С. 8 – 10.
5. Кендзерская Т.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема – новые акценты / Кендзерская Т.Б., Христич Т.Н., Пухлина О.С. // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – №4. – С. 8 – 18.
6. Симон А. Патогенетическая роль соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Симон А. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – №2.
7. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы / Шептулин А.А. // Клиническая медицина. – 2008. – №6. – С. 8-12.
8. Humt R.H., Tytgat G., Malgertheiner P. et al. Whistler consensus / Humt R.H., Tytgat G., Malgertheiner P. [et al.] // J.Clin Gastroenterol. – 2007. – №4. (Suppl.2). – P. 72–77

Реферат

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У СТУДЕНТІВ

Опарин О.А., Лаврова Н.В., Лобунец О.О.

Ключові слова: гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба, ультразвукове дослідження, кислотність.

В роботі показано, що при проведенні ультразвукової діагностики у студентів з ГЕРХ відмічається вірогідне у порівнянні з нормою збільшення діаметра стравохідного отвору діафрагми, розширення нижньої третини стравоходу і гастроэзофагеальний рефлюкс, що знаходиться у тісній кореляційній залежності від тяжкості перебігу захворювання, ендоскопічної картини та показників pH-метрії. Отримані

дані свідчать про доцільність включення УЗД у комплексну діагностику ГЕРХ, а також проведення її своєчасної діагностики та виявлення.

Summary

THE ROLE OF ULTRASOUND SCANNING IN DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN STUDENTS

Oparin O.A., Lavrova N.V., Lobunets O.O.

Key words: gastroesophageal reflux disease, ultrasound investigation, acidity.

The work shows that during the procedure of ultrasound scanning in students with GERD there is reliable increase of the diameter of esophageal aperture of diaphragm, dilatation of lower third of esophagus and gastroesophageal reflux in comparison with normal. The findings are in strong correlation with severity of the disease, endoscopic picture and pH-metry findings. Received data indicate the reasonability of ultrasound scanning as an meaningful investigation which helps in making complex diagnosis of GERD.

УДК 616.2-002: 616.15

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗА РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Ортеменка Є.П.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У 116 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, вивчено особливості гемограми периферійної крові за еозинофільного та неоеозинофільного (нейтрофільного) типів запалення дихальних шляхів, яке визначали шляхом цитологічного дослідження індукованого мокротиння. Нейтрофільному типові бронхіального запалення притаманна виразніша хронічна гіпоксія, що проявлялася відносною поліцитемією та гіпегемоглобінемією. Характерними особливостями лейкограми периферійної крові за еозинофільної бронхіальної астми є відносний нейтрофіліоз зі зсувом формули ліворуч, еозинофілія та відносна лімфопенія, а за нейтрофільного типу захворювання — відносні лімфоцитоз та нейтропенія.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, типи бронхіального запалення, показники гемограми.

Вступ

Згідно сучасних поглядів, в основі патологічного процесу у хворих на бронхіальну астму (БА) лежить хронічне запалення дихальних шляхів (ДШ), що може медіюватися як еозинофільними (еозинофільний тип запалення), так і нейтрофільними гранулоцитами (неоеозинофільний/нейтрофільний тип запальної відповіді бронхів) [1, 2]. Верифікація типу місцевого запалення при БА у дітей має велике значення для вибору базисного лікування, що зумовлюється неефективністю, а іноді недоцільністю застосування глюкокортикостероїдної терапії за нейтрофільного запалення ДШ [3, 4]. Водночас широке використання методу індукції мокротиння для ідентифікації типу запалення ДШ у педіатричній практиці обмежене відносно високою вартістю цього дослідження [5], ризиком провокації гострого бронхоспазму гіпертонічними розчинами натрію хлориду (NaCl) [6] та є доступним, переважно у дітей старшого віку.

Внаслідок цього постає питання: чи відображують загальноклінічні показники крові тип запальної відповіді ДШ при БА у дітей шкільного віку?

Мета дослідження. Вивчити особливості показників загального аналізу крові у дітей шкільного

віку, хворих на бронхіальну астму за еозинофільного та нейтрофільного типів запалення дихальних шляхів для оптимізації диференційованого протизапального лікування захворювання.

Матеріали та методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 116 дітей шкільного віку, хворих на БА.

Усім хворим у післянападному періоді БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення NaCl за методом I.D. Pavord et al. [7]. Еозинофільний характер запалення ДШ діагностували за наявності в мокротинні 3% і більше еозинофільних лейкоцитів [2, 7]. Нейтрофільний фенотип БА діагностували при відносному вмісті в цитограмі мукоспіну менше ніж 3% еозинофілів [7-9].

На підставі результатів цитологічного дослідження мокротиння сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (I) клінічну групу склали 66 дітей (56,9%) із еозинофільним типом запалення ДШ, який асоціює із еозинофільним фенотипом БА [2, 8]. В подальшому ця група визначатиметься як "еозинофільний" тип астми. До другої (II) клінічної групи порівняння увійшло 50 (43,1%) пацієнтів із неоеозинофільним (нейтрофі-

* Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб на тему: „Обарунтування індивідуалізованого лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку”, реєстраційний номер 0107U004049, 2007-2011 рр.

льним) типом запалення бронхів, який асоціює із нееозинофільним, нейтрофільним типом БА [3, 9]. В подальшому ця група визначатиметься як “нееозинофільний”, “нейтрофільний” тип захворювання.

За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставленими. Так, у I групу увійшло 46 хлопчиків (69,7±5,7%) та 20 дівчаток (30,3±5,7%), а середній вік хворих становив 12,1±0,4 років. Друга клінічна група представлена 30 хлопчиками (60±6,9%, $P>0,05$) та 20 дівчатками (40,0±6,9%, $P>0,05$), а середній вік пацієнтів становив 11,0±0,4 років ($P>0,05$). У сільській місцевості проживали: у I групі 41 дитина (62,1±6,0%), та у II групі – 35 хворих (70,0±6,5%, $P>0,05$).

За результатами клінічного обстеження у I групі atopічну форму захворювання діагностовано у 46 пацієнтів (69,7±5,7%), змішану - у 20 хворих (30,3±5,7%), а в II групі - відповідно у 22 (44,0±7,0%, $P<0,01$) та 28 дітей (56,0±7,0%, $P<0,01$).

За ступенем тяжкості захворювання у I групі легка БА спостерігалася у 21 хворого (31,8±5,7%), середньотяжкий перебіг реєструвався у 23 дітей (34,9±5,9%) і тяжка астма - у 22 пацієнтів (33,3±5,8%). У представників II групи відповідна тяжкість перебігу БА реєструвалася у 13 (26,0±6,2%, $P>0,05$), 31 (62,0±6,9%, $P<0,01$) та 6 (12,0±4,6%, $P<0,01$) хворих відповідно.

Отримані дані аналізувалися методами біостатистики з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „P”, „Pф” (методом кутового перетворення Фішера) та $P_{\text{ТМФ}}$ (точним методом Фішера).

Результати та їх обговорення

Оскільки бронхіальній астмі притаманне хронічне запалення ДШ, яке через зниження венти-

ляційної функції легень здатне призводити до гіпоксії [10], видавалося доцільним вивчити показники еритропоезу за даними гемограми периферійної крові.

Відмічено, що у I клінічній групі середня кількість еритроцитів становила $3,8\pm0,04$ Т/л, а у II групі порівняння – $3,7\pm0,04$ Т/л ($P>0,05$). Перевищення абсолютної кількості еритроцитів більше 4,0 Т/л спостерігалася у 16,7% хворих I групи та у 22,0% пацієнтів групи порівняння ($P_{\text{ТМФ}}>0,05$). Вміст гемоглобіну у дітей груп порівняння суттєво не відрізнявся та становив у середньому 115 г/л. Водночас, зростання вмісту гемоглобіну більше 120 г/л зареєстровано в 18,2% випадків у I клінічній групі та в 28,0% спостережень серед школярів групи порівняння ($P_{\text{ТМФ}}>0,05$), що дало підставу припустити наявність виразнішої хронічної гіпоксії за нееозинофільної БА.

Вважається, що в основі гетерогенності клінічних проявів та реактивності ДШ при БА лежить хронічне запалення останніх, що може медіюватися як еозинофільними, так і нейтрофільними лейкоцитами [1, 2, 11]. Виходячи з цього, представлялося доцільним вивчити вміст лейкоцитів та їх співвідношення у периферійній крові як показник запальної відповіді організму.

Абсолютний вміст лейкоцитів у периферійній крові хворих груп порівняння суттєво не відрізнявся. Так, у дітей I групи загальна кількість лейкоцитів становила у середньому $6,8\pm0,3$ Г/л, а у пацієнтів II групи – $6,6\pm0,4$ Г/л ($P>0,05$). Проте, в групі школярів із нейтрофільним типом запалення бронхів реєструвався дещо більший відсоток дітей із рівнем лейкоцитів $>7,0$ Г/л (40,0±6,6% проти 34,8±6,0%, $P>0,05$).

На рис. наведені показники лейкоцитарної формули периферійної крові у дітей груп порівняння.

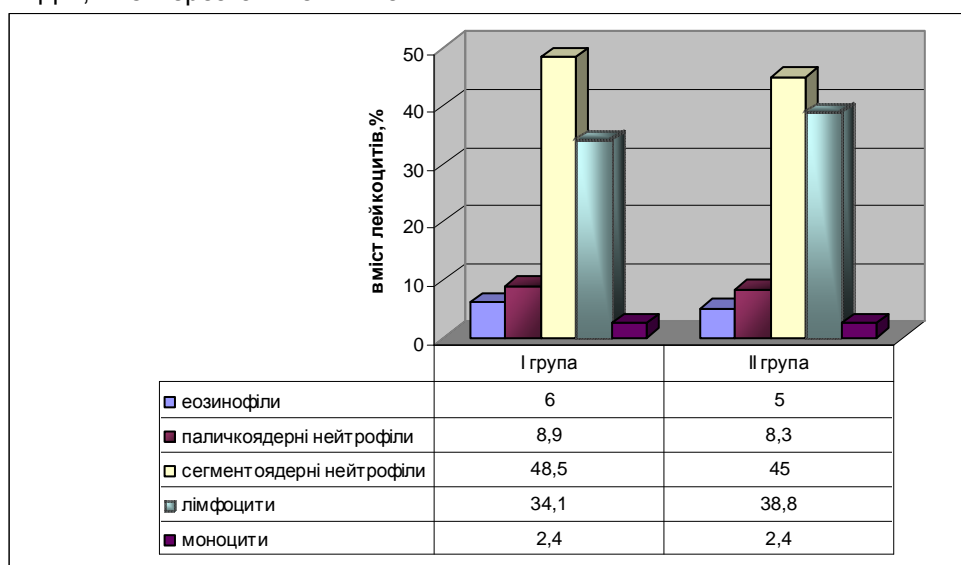


Рис. Показники лейкограми периферійної крові в клінічних групах спостереження

Попри те, що відносний вміст еозинофільних лейкоцитів у периферійній крові суттєво не відрізнявся у клінічних групах порівняння, помірна еозинофілія, що визначалася наявністю більше ніж 5% еозинофільних гранулоцитів, зареєстрована у 40,9±6,1% дітей І клінічної групи та лише у 28,0±6,3% пацієнтів групи порівняння ($P>0,05$). Водночас, виразніша еозинофілія (більше ніж 14%) вдвічі частіше зустрічалася серед школярів І групи відносно хворих групи порівняння (у 10,6% осіб проти 4,0%).

Попри відсутність вірогідних відмінностей у показниках лейкограми в групах спостереження відмічено, що відносний вміст паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, більший за 10%, реєструвався у третини (30,3±5,7%) дітей І клінічної групи та лише у п'ятій частині (22,0±5,9%) пацієнтів групи порівняння ($P>0,05$). Водночас відносний вміст нейтрофільних гранулоцитів у гемограмі периферійної крові при розподільчій точці, що не перевищувала 50%, реєструвався серед дітей І клінічної групи в 31,8±5,7% випадків, а в групі порівняння – в 52,0±7,1% спостережень ($P<0,05$).

Середні значення відносного вмісту лімфоцитів периферійної крові вірогідно не відрізнялися у дітей груп порівняння та знаходилися в межах регіонарної норми (36,0±0,8%). Проте, зниження відносного вмісту лімфоцитів у гемограмі менше 25% спостерігалось вдвічі частіше у хворих на еозинофілну БА (27,3%), ніж у школярів із нейтрофілії (14,0%; $P_{\text{ТМФ}}>0,05$). Зростання показника відносного вмісту в крові лімфоцитів вище 44%, натомість, вдвічі частіше (40,0±6,9%) траплялося в дітей ІІ клінічної групи відносно групи порівняння (24,2±5,3%; $P_{\text{Ф}}<0,05$).

Таким чином, попри відсутність вірогідних відмінностей за середніми показниками лейкограми периферійної крові у хворих груп спостереження, для еозинофіл-асоційованої БА характернішими виявилися відносний нейтрофіліоз зі зсувом формули ліворуч, еозинофілія та відносна лімфопенія, а для нейтрофільного типу захворювання – відносний лімфоцитоз та нейтропенія.

Висновки

1. Нейтрофільному фенотипові бронхіальної астми в дітей притаманна виразніша хронічна гіпоксія, що проявляється відносною еритроцитемією та гіпергемоглобінемією.
2. Особливостями гемограми периферійної

крові за еозинофільної бронхіальної астми є відносний нейтрофіліоз зі зсувом формули ліворуч, еозинофілія та відносна лімфопенія, а за нейтрофільного типу захворювання – відносний лімфоцитоз та нейтропенія.

Перспективи подальших досліджень

Для підвищення ефективності контролю над бронхіальною астмою оцінити діагностичну цінність показників гемограми периферійної крові у верифікації еозинофільного та неоеозинофільного типів захворювання.

Література

1. Turato G. The law of attraction: chemokines, neutrophils and eosinophils in severe exacerbations of asthma / G. Turato, S. Baraldo, R. Zuin, M. Saetta // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 465-466.
2. Simpson J.L. Inflammatory subtypes in asthma: Assessment and identification using induced sputum / J.L. Simpson // *Respirology*. – 2006. – Vol. 11. – P. 54-61.
3. Berry M.A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M.A. Berry, A. Morgan, D.E. Shaw, D. Parker [et al.] // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 1043-1049.
4. Adcock I.M. Mechanisms of steroid action and resistance in inflammation. Corticosteroid insensitive asthma: molecular mechanisms // I.M. Adcock, S.J. Lane // *J. Endocrinology*. – 2003. – Vol. 178. – P. 347-355.
5. Silkoff P. Non-invasive monitoring of airway inflammation with a focus on exhaled nitric oxide / P. Silkoff // *Business Brif: US Respir. Care* – 2005. – Vol. 1. – P. 1-8.
6. Meer G. Airway responsiveness to hypertonic saline: dose-response slope or PD₁₅? / G. Meer, G.B. Marks, J.S. Jongstle, B. Brunekreef // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 25. – P. 153-158.
7. Sharma S. Noninvasive monitoring of airway inflammation / S. Sharma, G. Khanna // *Indian J. Allergy Asthma Immunol.* - 2001. - Vol. 15. - P. 75-86.
8. Green R.H. The reclassification of asthma based on subphenotypes / R.H. Green, C.E. Brightling, P. Bradling // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immun.* – 2007. - Vol. 7, № 1. – P. 43-50.
9. Pavord I.D. Non-eosinophilic asthma and the innate immune response / I.D. Pavord // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P.193-194.
10. Payne D.N. Airway inflammation in children with difficult asthma: relationships with airflow limitation and persistent symptoms / D.N. Payne, Y. Qiu, J. Zhu, L. Peachey [et al.] // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59. – P. 862-869.
11. Foley S.C. Images in allergy and immunology: neutrophils in asthma / S.C. Foley, Q. Hamid // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 119. – P. 1282-1286.

Реферат

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ РАЗНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФЕНОТИПАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Ортеменка Е.П.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, типы бронхиального воспаления, показатели гемограммы.

У 116 детей школьного возраста, страдающих бронхиальной астмой, изучены особенности гемограммы периферической крови при эозинофильном и неэозинофильном (нейтрофильном) типах воспаления дыхательных путей, который определяли путем цитологического исследования индуцированной мокроты. Нейтрофильному типу бронхиального воспаления присуща более выразительная

хроническая гипоксия, которая проявлялась относительной полицитемией и гипергемоглобинемией. Характерными особенностями лейкограммы периферической крови при эозинофильной бронхиальной астме являются относительный нейтрофилез со сдвигом формулы влево, эозинофилия и относительная лимфопения, а при нейтрофильном типе заболевания – относительный лимфоцитоз и нейтропения.

Summary

INDICES OF COMPLETE BLOOD COUNT IN CASES OF DIFFERENT BRONCHIAL ASTHMA INFLAMMATORY PHENOTYPES OF IN CHILDREN

Ortemenko Ye.P.

Key words: bronchial asthma, children, type of bronchial inflammation, indices of hemogram.

The characteristics of peripheral blood hemogram under the eosinophilic and the non-eosinophilic (neutrophilic) types of airways inflammation, that were identified by cytological investigation of induced sputum, have been studied in 116 school age children with bronchial asthma (BA). Neutrophilic type of bronchial inflammation was characterized by more significant chronic hypoxia manifested by both relative polycythemia and hyperhemoglobinemia. Distinctive features of peripheral blood leukogram have been revealed to be relative neutrophilia with left shift of the formula, eosinophilia and relative lymphopenia in case of the eosinophilic bronchial asthma, but at the same time relative lymphocytosis and neutropenia in case of the neutrophilic type of disease.

УДК 616-007.17: 616-018: 616.126.42

ЗОВНІШНІ МАРКЕРИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАБУВАННЯМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.

Осипенко І.П., Солейко О.В., Солейко Л.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 78 пацієнтів з ідіопатичним пролабуванням мітрального клапану. За розробленим оригінальним протоколом проаналізовані зовнішні (фенотипові) маркери дисплазії сполучної тканини у цих хворих, проведений між ними кореляційний аналіз та виділені прогностичні групи ризику.

Ключові слова: пролапс мітрального клапану, фенотип.

На сьогоднішній день вивчення проблеми дисплазії сполучної тканини (ДСТ) набуває все більшого значення. Це пов'язано як із зростанням даного синдрому в популяції (до 80% молодого населення), так і з суттєвою питомою вагою його в структурі патології дітей та дорослих [4].

Серед хвороб сполучної тканини прийнято виділяти диференційовані, до яких відносяться синдроми Елерса-Данлоса, Марфана, незавершений остеогенез, еластична псевдоксантома тощо, та недиференційовані, до яких належать пролапс мітрального клапана (ПМК), аномально розташовані хорди, синдром Вальсальви тощо [3, 13]. Проте частота виявлення диференційованих форм ДСТ за даними останнього десятиріччя складає від 1:50000 до 1:100000 населення [16]. Щодо недиференційованих варіантів ДСТ, то їх прояви у вигляді окремих симптомів чи стертих форм реєструються у 17-65% пацієнтів [4, 15]. Це пов'язано, з одного боку, із використанням методів сучасної діагностики, а з іншого - з реальним кількісним зростанням даної патології, що передається спадково, та своєю чергою, зумовлює зростання різноманіття її проявів.

Найчастіше при недиференційованих ДСТ спостерігаються зміни сполучнотканинного кардасу та клапанного апарату серця, так звані малі аномалії серця (МАС), які значно впливають на якість життя хворих та погіршують прогноз перебігу захворювання. Так, багатьма дослідниками відмічаються порушення ритму та провідності серця при МАС (надшлуночкова пароксизмальна тахікардія, шлуночкові екстрасистолії, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта тощо) [9, 14].

Окрім того, найчастіше страждають люди молодого працездатного віку. Тому недооцінювати соціальне та клінічне значення даної проблеми представляється неможливим.

Значне місце серед диспластичних змін з боку серцево-судинної системи посідає ідіопатичний ПМК. За останніми даними частота виявлення захворювання в популяції складає від 2 до 15 % [12].

В чисельних наукових роботах вітчизняних та зарубіжних авторів аналізувались поєднання ПМК з тим чи іншим, або декількома проявами ДСТ [1, 2, 6, 7, 16, 17]. Проте комплексного обстеження всіх зовнішніх маркерів ДСТ з його оцінкою у хворих з ідіопатичним ПМК не прово-

* Тема наукової-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: Клініко-лабораторні та психологічні предиктори важкості перебігу та функціональної недостатності у хворих з системними захворюваннями сполучної тканини і фіброміалгією (№ держреєстрації - 0107U003479).

дилось, що і обумовлює актуальність поставленої задачі серед завдань сучасної кардіології.

Метою нашого дослідження було виявлення зовнішніх (фенотипових) маркерів ДСТ у хворих з ідіопатичним ПМК та виявлення прогностично важливих параметрів для подальшого формування груп ризику.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 78 чоловіків віком від 16 до 27 років з верифікованим діагнозом ПМК. Середній вік пацієнтів складав $21,5 \pm 0,4$ роки. Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне дослідження, електрокардіографічне, холтеровське добове моніторування ЕКГ, доплер-ехокардіографічне обстеження). Аналіз фенотипових маркерів проводився за допомогою спеціально розробленого оригінального протоколу обстеження, згідно якого до фенотипу пацієнтів були включені 45 позицій мікроаномалій.

Ехокардіографічне обстеження в В- та М-режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією проводилось на апараті Aloka SSD-630 (Японія) за загальновизнаною методикою. Розраховувались наступні показники: кінцевий систолічний та кінцевий діастолічний об'єми лівого шлуночка, ударний об'єм крові, товщина задньої стінки лівого шлуночка та товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу, фракція викиду, оцінювали ступінь ПМК та мітральної регургітації (МР). Ступінь МР оцінювали за допомогою доплерівського дослідження в імпульсному режимі за її глибиною в порожнину лівого передсердя.

Для статистичної обробки результатів дослі-

дження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних вираховували, використовуючи t-критерій Стюдента. У випадку ненормального розподілу кількісних ознак були використані непараметричні критерії Мана-Уїтні. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для визначення кореляційної залежності вираховувався коефіцієнт кореляції рангів Спірмена (r).

Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм «SPSS – 10,0» та «Statistica – 6,0» для операційної системи Windows XP.

Результати та їх обговорення

За даними ехокардіографічного дослідження ПМК I ступеня був виявлений у 58,9% (3-6 мм), у 34,6% - II ступеня (7-9 мм), та у 6,5% - III ступеня (більше 10 мм).

Серед скарг переважали прояви астено-вегетативного синдрому, що належали до змін, пов'язаних із підвищенням тону симпатичного відділу. Кардіалгія була відмічена у 56,2% пацієнтів. Також хворі скаржились на серцебиття та перебої в роботі серця, що зумовлено супутніми порушеннями ритму та провідності серця (37,6 та 24,5% відповідно).

У 33 пацієнтів (42,3%) спостерігались різні порушення ритму та провідності серця (пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолія, синдром WPW).

В залежності від ступеня ПМК, пацієнти мали наступну кількість маркерів ДСТ (табл. 1).

Таблиця 1.
Розподіл кількості зовнішніх маркерів ДСТ в залежності від ступеня пролапсу мітрального клапана (M±m).

ПМК	Кількість хворих (n=78)	Кількість зовнішніх маркерів ДСТ
I ст.	46	6,1±0,6
II ст.	27	7,4±0,4
III-IV ст.	5	10,3±0,2*

*- різниця достовірною, $p < 0,05$

Таким чином, середня кількість зовнішніх маркерів дисплазії сполучної тканини у хворих з ідіопатичним ПМК складала $6,82 \pm 0,2$, що суттєво вище порогового рівня мікроаномалій. У 12 пацієнтів (15,4%) спостерігалась наявність 10 зовнішніх ознак, у 19 (24,4%) – 8 ознак, 31 особа (39,7%) мала 6 проявів, 10 (12,8%) – 5, у 6 (7,7%) спостерігались 4 маркери дисплазії.

Більшість пацієнтів (незалежно від ступеня ПМК) відповідали астеничному конституціональному типу (80%). Серед ознак ДСТ у пацієнтів з

ПМК I ст. переважали: плоскоступість, деформація грудної клітки, сколіоз, готичне піднебіння. У пацієнтів з ПМК II ст. найчастіше зустрічались гіпермобільність суглобів, «сандалевидна» щільність стопи, міопія, викривлення носової перетинки, стрії. У пацієнтів з III ступенем ПМК спостерігались наступні маркери: гіпермобільність суглобів, міопія, сколіоз, підвищена розтяжимість шкіри, аномалії будови зубного ряду, диспластичні зміни з боку вушних раковин, готичне піднебіння, синдром «голубих» склер.

Табл. 2.

Маркери ДСТ, що найбільш часто зустрічаються у хворих з ідіопатичним ПМК.

Найменування ознаки	ПМК I ст. (n=46)		ПМК II ст. (n=27)		ПМК III- IV ст.(n=5)	
	Абс.кіль кість пацієнтів	%	Абс.кіль кість пацієнтів	%	Абс.кіль кість пацієнтів	%
Гіпермобільність суглобів	9	19,5	8	29,6	4	80,0
«Сандалевидна» щілина стопи	9	19,5	6	22,2	-	-
Деформація грудної клітки	4	8,7	7	25,9	2	40,0
Плоскоступість	26	56,5	14	51,8	2	40,0
Сколіоз	18	39,1	12	44,4	5	100,0
Міопія	3	6,5	11	40,7	3	60,0
Підвищена розтяжимість шкіри	15	32,6	12	44,4	4	80,0
Стрії	2	4,3	17	62,9	1	20,0
Аномалії будови зубного ряду	4	8,7	5	18,5	3	60,0
Аномалії вušних раковин	6	13,0	10	37,0	2	40,0
Викривлення носової перегородки	4	8,7	9	33,3	1	20,0

Серед всіх пацієнтів із ПМК переважали наступні ознаки ДСТ: плоскоступість (53,8%), сколіоз (44,8%), підвищена розтяжимість шкіри (39,7%), гіпермобільність суглобів (26,9%), готичне піднебіння (26,9%), стрії (25,6%), зміни з боку вušних раковин (23,1%), міопія (21,8%), «сандалевидна» щілина стопи (19,2%), синдром «голубих» склер та викривлення носової перегородки (по 17,9%), воронкоподібна деформація грудної клітки (16,7%), варусне чи вальгусне викривлення нижніх кінцівок (8,9%).

Таким чином, пропозиції щодо підвищення порогу кількості діагностичних критеріїв мікроаномалій для верифікації діагнозу недиференційованої ДСТ набуває все більшого значення [3].

Отримані нами дані співзвучні з даними Єгорова Є.В. та співавт. [2], що виділили такі прояви ДСТ, що частіше поєднувались із ПМК: воронкоподібна та килеподібна деформації грудної клітки, астеничний тип конституції, до того ж статистично достовірної різниці за статтю не спостерігалось.

Воротников А.А. та співавт. [1] відмічають, що найчастіше у хворих з ПМК реєструються наступні маркери ДСТ: порушення постави, плоскоступість, сколіотичне викривлення хребта та деформація грудної клітки.

Краснопольська Н.С. та співавт. [7] дослідили зв'язок ПМК із воронкоподібною деформацією грудної клітки, синдромом гіпермобільності суглобів, арахнодактилією та гіперекстензією дистальних фаланг пальців у молодих людей віком 20-24 роки, проте розподілу згідно зі ступенем ПМК, визначення кореляційних зв'язків дані автори не проводили.

В проведеному нами дослідженні спостерігались сильні кореляційні зв'язки між наступними зовнішніми маркерами: деформація грудної клітки та плоскоступість ($r = +0,82$), деформація гру-

дної клітки та плоскоступість ($r = +0,84$). Прямі зв'язки середньої сили були притаманні таким зовнішнім проявам ДСТ: гіпермобільність суглобів та міопія ($r = +0,42$), сколіотичне викривлення хребта та плоскоступість ($r = +0,48$).

Враховуючи ступінь накопичення певних стигм, можна до групи ризику за фенотиповими показниками віднести пацієнтів із ідіопатичним ПМК, у яких спостерігається плоскоступість, сколіотичне викривлення хребта, підвищена розтяжимість шкіри та гіпермобільність суглобів.

Висновки

1. При ідіопатичному ПМК спостерігаються численні зовнішні (фенотипові) маркери дисплазії сполучної тканини, середня кількість яких в нашому дослідженні склала $6,82 \pm 0,2$, що підтверджує роль порушення функції сполучної тканини у виникненні даної патології.
2. Серед маркерів ДСТ у хворих з ідіопатичним ПМК переважали плоскоступість, сколіотичне викривлення хребта, підвищена розтяжимість шкіри та гіпермобільність суглобів.
3. Виявлено, що в міру підвищення ступеня ПМК спостерігається достовірне ($p < 0,05$) збільшення зовнішніх (фенотипових) маркерів дисплазії сполучної тканини.
4. Встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між деформацією грудної клітки та плоскоступістю, сколіотичним викривленням хребта та плоскоступістю ($r = +0,84$ та $r = +0,82$ відповідно), а також прямий кореляційний зв'язок середньої сили між гіпермобільністю суглобів та міопією ($r = +0,42$), сколіотичним викривленням хребта та плоскоступістю ($r = +0,48$), що потребує подальшого вивчення.
5. За результатами нашого дослідження виді-

лені групи ризику серед хворих з ідіопатичним ПМК: пацієнти із плоскоступістю, сколіотичним викривленням хребта, підвищеною розтяжимістю шкіри, гіпермобільністю суглобів.

Перспективами подальших розвідок є виділення груп ризику серед хворих з ідіопатичним ПМК через детальне вивчення як фенотипових, так і вісцеральних маркерів ДСТ, що покращить лікування та якість життя хворих з даною нозологією.

Література

1. Воротников А.А. Комплексная оценка ортопедического статуса как необходимый компонент диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.А. Воротников, А.В. Ягода, Г.А. Санеева, Н.Н. Гладких // Травматология и ортопедия России. – 2007. - №2 (44). – С. 43-47.
2. Егорова Л.В. Эпидемиологический анализ фенотипических и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани у городских жителей / Л.В. Егорова, А.В. Готов, О.В. Плотникова, Ю.Р. Аюбова, И.В. Жирнова, С.В. Добрых // Бюллетень. – 2007. - №25. – С. 80-82
3. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани/ Э.В. Земцовский // Медицинский вестник. – 2006.- №11 (354). – С. 56-61
4. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца / Земцовский Э.В. - СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Кадурина Т.И. – СПб.: «Невский диалект», 2000. – 271 с.
6. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани при пролапсе митрального клапана / А.В. Клеменов // Российский кардиологический журнал. – 2004. - №1. - С. 87-90.
7. Краснополянская Н.С. Внешние стигмы дисморфогенеза при малых аномалиях сердца и их взаимосвязь с эхокардиографическими изменениями у молодых людей в возрасте 20-24 лет / Н.С. Краснополянская, Л.М. Яшина, Е.А. Григоричева // Сибирский медицинский журнал. – 2008. - №3. – С. 84-88.
8. Мартынов А.И. Новые принципы диагностики и лечения синдрома дисплазии соединительной ткани / А.И. Мартынов // Медицинский вестник. – 2008. - №39-40. – С.18
9. Меньшикова Л.И. Дисплазии соединительной ткани в генезе кардиоваскулярной патологии у детей / Л.И. Меньшикова, О.В. Суворова, В.И. Макарова // Вестник аритмологии. – 2000. - №19.-С.54-56
10. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк, С.П. Морозов // Лечащий врач. – 2008. -№2.
11. Филипенко П.С. Патология внутренних органов у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани / П.С. Филипенко, Е.М. Драпеца, Ю.С. Малоокая // Современные научные технологии. – 2004. - №5. – С. 16-18
12. Чурилина А.В. Критерии прогнозирования перебега пролапса митрального клапана у детей / А.В. Чурилина // Педиатрия, акушерство та гінекологія. – 2004. - №2. – С. 15-19.
13. Чурилина А.В. Пролапс митрального клапана як проблема сучасної дитячої кардіології / А.В. Чурилина // Педиатрія, акушерство та гінекологія – 2000. - №4. – С. 18-19.
14. Ягода А.В. Синдром предвозбуждения и ранней реполяризации желудочков при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Вестник аритмологии. - 2003.- №32. – С. 74-77
15. Яковлев В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова // Томск: Сибирский изд. дом. - 2004.- 218 с.
16. Beighton P. International nosology of heritable disorders of connective tissue / P. Beighton, A. Paepe, B. Steinmann // Am. J. Med. Genet. - 1998. – V. 77, № 2. - P. 31-37.

Реферат

ВНЕШНИЕ МАРКЕРЫ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАБИРОВАНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Осипенко И.П., Солейко Е.В., Солейко Л.П.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, фенотип.

Проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 78 пациентов с идиопатическим пролабированием митрального клапана. С помощью разработанного оригинального протокола обследования были проанализированы внешние (фенотипические) маркеры дисплазии соединительной ткани у данных больных, проведен между ними корреляционный анализ и выделены прогностические группы риска.

Summary

EXTERNAL MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

Osipenko I.P. Solejko E.V., Solejko L.P.

Key words: mitral valve prolapse, phenotype.

78 patients with idiopathic mitral valve prolapse were subjected to the complex clinical and instrumental examination. According to the developed original treatment protocol there have been analyzed the external (phenotypic) markers of connective tissue dysplasia in the patients. Then the correlation analysis between the phenotypic markers has been carried out that allows to pick out the prognostic risk groups.

УДК: 616.-005.4 616.12-008.46-036.12:612.017 - 097

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ИММУНОКОРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СТАДИИ ГЛУБОКИХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

После иммунокоррекции, проведенной в сочетании с базисной терапией, при хронической сердечной недостаточности тяжелой степени, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, по сравнению с контролем установлено: увеличение защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов крови, лизирующей их активности, активности системы комплемента и уровня ИЛ-4; снижение уровней ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α ; увеличение интегрального CD3+T-клеточного пула в основном за счет CD4+ -клеток; уменьшение продукции IgM и образования низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, а также увеличение содержания IgA и IgG, что может свидетельствовать об уменьшении активности процесса.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, иммунокоррекция, клеточный и гуморальный иммунитет.

Ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения занимает сердечно-сосудистая патология [1-3]. Одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов, существенно ухудшающих качество и продолжительность жизни больных, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - комплекс циркуляторных и метаболических реакций, возникающих вследствие кардиальной дисфункции и сопровождающихся скрытой иммунологической недостаточностью во всех звеньях иммунитета, нарушением иммунологической реактивности организма, что и определяет в дальнейшем особенности течения и прогноза ХСН. Лидирующее место среди причин ХСН занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая встречается в анамнезе более чем у 70 – 80% больных с ХСН [4-14].

Целью настоящей работы явилось изучение закономерностей сдвигов показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН, возникшей на фоне ИБС, до и после общепринятой терапии и у аналогичных больных до и после иммунокоррекции, проведенной на фоне общепринятой терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 18 человек зрелого и пожилого возраста (35 - 65 лет). Из них 9 человек (группа А, контрольная) - больные ИБС, III функциональный класс (ФК) (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при обычной физической нагрузке), с наличием ХСН - II Б стадии (глубокие нарушения гемодинамики) которым проводилась общепринятая терапия. 9 наблюдаемых (группа В) – больные ИБС, III ФК, ХСН - II Б стадии, которым проводилась иммунокоррекция на фоне общепринятой терапии. В качестве иммуномодулятора использовался иммунофан, который вводили по 1 мл 0,005% раствора внутримышечно один раз в сутки в течение 7 дней. Длительность заболевания колебалась от 3-х месяцев до 5-ти лет. При определении ФК сте-

нокардии напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, 6-минутного теста-ходьбы [15].

Исследование иммунного статуса проводили дважды: до начала лечения и через 10 дней после начала проведения лечения. Забор крови из локтевой вены проводили в утренние часы натощак. Для получения чистой суспензии лимфоцитов венозную кровь больных (2-3 мл), смешанную с этилендиаминтетрацетатом натрия (10 мМ), разбавляли изотоническим раствором NaCl (1:1) и центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин ($d=1,077$). Выделенные лимфоциты трижды промывали изотоническим раствором NaCl, ресуспендировали в 1 мл этого раствора, и подсчитывали количество клеток в камере Горяева [16]. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (иммунофенотипирование клеток) проводили с использованием панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лейкоцитов человека (CD-маркеры) («Клоноспектр», г. Москва) методом иммунофлуоресцентной микроскопии. Изучали относительное и абсолютное содержание следующих клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, а также определяли соотношение CD4+/CD8+ - иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Учет результатов реакции производили непосредственно на предметных стеклах. Просмотр препаратов осуществляли на флуоресцентном микроскопе JenaVal производства Carl Zeiss (Германия). Результаты реакции учитывали через 24 часа после ее выполнения. Количество антигенположительных клеток определяли как % флуоресцирующих клеток при просмотре 200 лимфоцитов за вычетом % флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля [18]. Уровень крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм после преципитации 3,5% и 7% раствором полиэти-

* Работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры "Гематологические механизмы хронизации воспаления" (№ госрегистрации 0106U001639).

ленглюколя 6000 (по методике Гриневича Ю.А.) [17]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini с использованием наборов моноспецифических антисывороток к иммуноглобулинам разных классов, с помощью иммунодиффузионных планшетов производства "РЕАФАРМ", г. Москва [17]. Определение гемолитической активности комплемента производили по методике Л.С. Резникова [17]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови определяли унифицированным методом В.В.Меньшикова [17] с использованием микробной тест-культуры (*Staphylococcus aureus*, штамм 9198) по количеству опсонизированных и переваренных внутриклеточно частиц тест-культуры. Фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитар-

ный индекс (ФИ) и индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН) также определяли унифицированным методом В.В. Меньшикова [17]. Количественное определение цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , а также С-реактивного белка (СРБ) проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «Протеиновый контур» (С.-Пб.).

Основная часть математических расчетов выполнена с помощью пакета STATISTICA v.6.0 (компания StatSoft, Inc ®) [19,20].

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов иммунологических исследований, характеризующих состояние неспецифической клеточной и гуморальной реактивности больных с ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС, до проведенного лечения (табл.1)

Таблица 1

Показатели неспецифической иммунологической реактивности у больных с ХСН тяжелой степени до и после обычной терапии с и без иммунокоррекции ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А - В значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А - В значимость различия по U-критерию
Фагоцитарное число (30)	6,00 $\pm 0,82$	6,60 $\pm 0,90$	0,6	6,67 $\pm 0,47$	6,70 $\pm 0,33$	0,03
Фагоцитарное число (120)	7,33 $\pm 0,73$	7,90 $\pm 0,98$	0,57	6,78 $\pm 0,52$	7,30 $\pm 0,62$	0,52
КФЧ	0,81 $\pm 0,06$	0,86 $\pm 0,07$	0,05	0,99 $\pm 0,05$	0,96 $\pm 0,06$	-0,03
Фагоцитарный индекс (30)	35,33 $\pm 2,09$	36,30 $\pm 2,58$	0,97	40,00 $\pm 1,52$	44,50 $\pm 1,57^{**}$	4,5*
Фагоцитарный индекс (120)	42,44 $\pm 2,04$	46,20 $\pm 3,71$	3,76	47,56 $\pm 1,69$	53,00 $\pm 2,29^*$	5,44
ИБН	36,11 $\pm 2,66$	37,00 $\pm 2,07$	0,89	41,11 $\pm 1,76$	43,40 $\pm 2,19^*$	2,29
Уровень комплемента, титр/мл	46,77 $\pm 2,25$	38,99 $\pm 3,74$	-7,78	54,60 $\pm 2,25$	54,23 $\pm 3,93^*$	-0,37

Примечание: группа А – ХСН, тяжелая степень - обычная терапия, группа В – ХСН, тяжелая степень - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем.

В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения показал, что исходный уровень комплемента в группе В по сравнению с

группой А был меньше в 1,2 раза, в то время как ФЧ и ФИ через 30 минут инкубации и КФЧ - больше в 1,1, 1,03 и 1,06 раза соответственно. В то же время как ИБН и показатели ФЧ и ФИ через 120 минут инкубации находились приблизительно на том же уровне.

После проведенного лечения достоверно увеличился уровень комплемента - в 1,39 раза ($p < 0,05$) относительно исходного уровня, а также ИБН - в 1,17 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходному уровню и в 1,06 раза – к контролю. Также достоверно увеличивались по сравнению с исходными значениями ФИ через 30 и 120 минут инкубации - в 1,23 ($p < 0,01$) и 1,15 раза ($p < 0,05$) соответственно, КФЧ в - 1,12 раза, од-

нако достоверно отличался от контроля только ФИ через 30 минут инкубации. Полученные данные свидетельствуют об увеличении функциональной активности фагоцитов и гуморальных факторов и таким образом усилении неспецифической иммунологической реактивности после иммунокоррекции.

Следующим этапом наших исследований было изучение показателей клеточной специфической иммунологической реактивности (табл.2).

У больных исследуемой группы положительная динамика после лечения была усилена применением иммунокоррекции. Так, общее количество лейкоцитов до начала лечения существенно не отличалось от контроля ($6,22 \pm 0,58 \times 10^9/\text{л}$ и $7,08 \pm 0,61 \times 10^9/\text{л}$), в то время как после лечения отмечалось его увеличение - в 1,26 раза по отношению к исходным данным и в 1,1 раза по отношению к контролю

($7,21 \pm 0,80 \times 10^9/\text{л}$ и $7,86 \pm 0,62 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). Абсолютное количество лимфоцитов до начала лечения в группе В было в 1,4 раза меньше значений контроля, в то время как после лечения отмечалось достоверное его увеличе-

ние - в 1,77 раза ($p < 0,01$) относительно исходных данных (с $1,35 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ до $2,39 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$) и в 1,5 раза ($p < 0,05$) относительно контроля ($1,91 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$ и $1,58 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Таблица 2

Показатели клеточной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН тяжелой степени до и после обычной терапии с и без иммунокоррекции ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В значимость различия по U-критерию
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,08 \pm 0,61$	$6,22 \pm 0,58$	-0,86	$7,21 \pm 0,80$	$7,86 \pm 0,62$	0,65
Абсолютное кол-во лимфо-цитов, $\times 10^9/\text{л}$	$1,91 \pm 0,39$	$1,35 \pm 0,08$	-0,56	$1,58 \pm 0,23$	$2,39 \pm 0,39^{**}$	0,81*
Нейтрофилы с/я, %	$62,00 \pm 3,75$	$66,00 \pm 2,50$	4,00	$65,56 \pm 3,28$	$58,00 \pm 2,90^*$	-7,56
Моноциты, %	$4,67 \pm 0,50$	$4,80 \pm 0,71$	0,13	$5,11 \pm 0,68$	$5,40 \pm 0,67$	0,29
Лимфоциты, %	$26,78 \pm 3,90$	$23,10 \pm 1,90$	-3,68	$20,11 \pm 3,01$	$29,80 \pm 2,76$	9,69*
Т-л (CD3), $\times 10^9/\text{л}$	$0,78 \pm 0,13$	$0,62 \pm 0,04$	-0,16	$0,73 \pm 0,13$	$1,13 \pm 0,21^{**}$	0,4*
Т-х (CD4), $\times 10^9/\text{л}$	$0,30 \pm 0,07$	$0,20 \pm 0,01$	-0,1	$0,27 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,16^{**}$	0,31*
Т-с (CD8), $\times 10^9/\text{л}$	$0,18 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,01$	-0,04	$0,16 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,04^{**}$	0,11**
НК-кл (CD16), $\times 10^9/\text{л}$	$0,15 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,01$	-0,06*	$0,13 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,03^*$	0,04
ИРИ (CD4/CD8)	$1,51 \pm 0,14$	$1,47 \pm 0,14$	-0,04	$1,77 \pm 0,07$	$1,60 \pm 0,13$	-0,17
Лейко -Т- клеточный индекс	$10,16 \pm 1,09$	$10,22 \pm 0,97$	0,06	$11,94 \pm 2,37$	$7,85 \pm 0,73$	-4,09

Примечание: группа А – ХСН, тяжелая степень - обычная терапия, группа В – ХСН, тяжелая степень - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Возрастали также содержание CD3+, CD4+, CD8+- клеток и ИРИ. Так, до начала лечения интегральный показатель Т- лимфоцитов (CD3+) в группе В был в 1,26 раза ниже контроля, а после лечения наблюдалось увеличение количества CD3+- клеток - в 1,82 раза ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным и в 1,51 раза ($p < 0,05$) по отношению к контролю.

Количество основных лимфоцитов/индукторов (CD4+) при первичном обследовании составляло $0,20 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно - в 1,5 раза

ниже контроля ($0,30 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$), а после лечения их количество было достоверно выше - в 2,9 раза ($p < 0,01$) относительно исходных данных и в 2,15 раза ($p < 0,05$) - значений контроля. Эффекторные CD8+-лимфоциты в группе В определялись на уровне $0,14 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, что было в 1,29 раза ниже контроля ($0,18 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$), затем их число достоверно возросло - в 1,93 раза ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным и в 1,69 раза относительно контроля группы ($0,16 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$), составив $0,27 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. Количество естественных киллеров (CD16+) после

лечения в группе В достоверно возросло - в 1,89 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходным данным и в 1,31 раза по сравнению с контролем ($0,13 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$), составив $0,17 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$, однако они не осуществляют специфического иммунного распознавания антигенов мишени. ИРИ до лечения имел тенденцию к смещению влево и существенно не отличался от ИРИ в контроле, что подтверждало существующий дисбаланс CD4+/CD8+ у больных исследуемой группы. После проведенного лечения показатель несколько возрастал - в 1,1 раза (с $1,47 \pm 0,14$ до $1,60 \pm 0,13$), что, вероятно может свидетельствовать о функциональной перестройке Т-клеточного звена иммунитета за счет большого процентного содержания CD4+-Т-клеток, от деятельности которых зависит как направление развертывания иммунного ответа, так и его эффективность. Последнее может являться положительным для дальнейшего прогноза и исхода болезни.

Лейко – Т -клеточный индекс при первичном обследовании существенно не отличался от такового в контрольной группе, а после лечения

снижался - в 1,3 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходным значениям и в 1,5 раза - по отношению к контролю, что также косвенно свидетельствует о стабилизации процесса.

Анализ гуморального специфического звена иммунитета у больных с ХСН тяжелой степени на фоне ИБС (табл. 3) показал, что количество CD19+ лимфоцитов до начала лечения было в 1,3 раза ниже контроля ($0,42 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ и

$0,31 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). После проведенного лечения с применением иммунокоррекции наблюдалось его увеличение, как относительно исходного уровня - в 1,97 раза ($p < 0,05$), так и (в 1,6 раза) относительно контроля. Лейко-В-клеточный индекс при первичном обследовании незначительно превышал - в 1,1 раза - значения контроля.

Таблица 3

Показатели гуморальной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН тяжелой степени до и после обычной терапии с и без иммунокоррекции ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	В-А значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	В-А значимость различия по U-критерию
В-л (CD19), $\times 10^9/\text{л}$	$0,42 \pm 0,07$	$0,31 \pm 0,04$	-0,11	$0,38 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,15^*$	0,23
Лейко-В клет. индекс	$19,89 \pm 2,74$	$22,16 \pm 2,71$	2,27	$22,60 \pm 4,06$	$16,13 \pm 2,09$	0,00
Ig A, г/л	$2,72 \pm 0,30$	$2,13 \pm 0,20$	-0,59	$2,52 \pm 0,37$	$2,86 \pm 0,16^{**}$	0,34
Ig G, г/л	$15,11 \pm 0,77$	$13,87 \pm 0,94$	-1,24	$16,89 \pm 1,09$	$17,37 \pm 0,97^{**}$	0,48
Ig M, г/л	$2,26 \pm 0,26$	$2,88 \pm 0,22$	0,62	$2,10 \pm 0,23$	$1,87 \pm 0,14^{**}$	-0,23
ЦИК с 3,5% ПЭГ	$0,06 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,00$	-0,01	$0,07 \pm 0,00$	$0,06 \pm 0,01$	0,00
ЦИК с 7% ПЭГ	$0,08 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	-0,01	$0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	-0,01

Примечание: группа А - ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В - ХСН, средняя степень тяжести - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

После проведенного лечения отмечалась тенденция к его снижению - в 1,37 раза по отношению к исходным данным и в 1,4 раза - по сравнению с контролем, что свидетельствует о эффективности гуморального иммунного ответа и таким образом о влиянии иммунной системы на течение и развитие возможных осложнений при данной патологии.

Содержание иммуноглобулинов IgA и IgG в сыворотке крови в группе В до лечения было меньше, а IgM несколько превышало значения контроля.

После лечения содержание IgA в группе В достоверно увеличивалось - в 1,34 раза ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным и в 1,13 раза по сравнению с контролем, что имеет важное значение для поддержания иммунной памяти слизистых оболочек и обеспечения феномена их иммунной солидарности. Уровень IgM был подвержен небольшим изменениям. В начале исследования этот показатель был выше такового в контроле - в 1,27 раза. При последующем исследовании, после проведенного лечения, уровень IgM достоверно снижался - в 1,54 раза ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным и в 1,12 раза по сравнению с контролем, что, видимо, свидетельствует об уменьшении остроты процесса, так как наибольшая среди всех имму-

ноглобулинов способность IgM активировать комплемент опосредованно обеспечивает в острой фазе реализацию комплементзависимой цитотоксичности.

Уровень IgG до лечения практически не отличался от такового в контрольной группе, однако после лечения достоверно увеличился - в 1,25 раза ($p < 0,01$) - по сравнению с исходным и в 1,03 раза превысил контроль. Вышеприведенные данные могут быть косвенным свидетельством стихания процесса, так как IgG (по сравнению с IgM) - более специфические антитела поздней фазы иммунного ответа, легко проникающие в периферические ткани и активно вступающие в иммунные реакции для эрадикации патогенна, образуя высоко- и низкомолекулярные ЦИК. Концентрация высокомолекулярных (с ограниченной патогенностью) ЦИК в крови больных группы В после проведенной терапии была ниже - в 1,17 раза - показателей контрольной группы, что свидетельствует о менее активной стимуляции гуморального звена.

При исследовании концентрации цитокинов установлено, что у больных исследуемой группы до лечения отмечается повышенная спонтанная продукция мононуклеарами крови ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4 и ФНО- α (табл.4).

Таблиця 4

Содержание цитокинов и СРБ в сыворотке крови у больных с ХСН тяжелой степени до и после обычной терапии с и без иммунокоррекции ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	группа А до лечения	группа В до лечения	А-В значимость различия по U-критерию	группа А после лечения	группа В после лечения	А-В значимость различия по U-критерию
ФНО- α , пкг/мл	117,62 $\pm 18,42$	147,14 $\pm 21,93$	29,52	69,94 $\pm 6,45$	76,38 $\pm 12,31^*$	6,44
ИЛ-1 β , пкг/мл	63,90 $\pm 13,61$	106,86 $\pm 13,40$	42,96	62,38 $\pm 12,72$	95,74 $\pm 25,30$	33,36
ИЛ-6, пкг/мл	74,36 $\pm 12,13$	89,20 $\pm 11,39$	14,84	71,06 $\pm 5,85$	74,28 $\pm 10,26^*$	3,22
ИЛ-4, пкг/мл	44,48 $\pm 7,89$	60,46 $\pm 8,83$	15,98	49,58 $\pm 10,51$	69,86 $\pm 12,49^*$	20,28
СРБ, мг/л	7,93 $\pm 0,43$	9,62 $\pm 0,45$	1,69*	8,35 $\pm 0,59$	6,79 $\pm 0,32^{**}$	-1,56*

Примечание: группа А – ХСН, тяжелая степень - обычная терапия, группа В – ХСН тяжелая степень - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Увеличение содержания ФНО- α на фоне высокого уровня ИЛ-1 свидетельствует об обострении процесса, что видимо опосредовано преобладающей функциональной активностью моноцитов-макрофагов до начала лечения. Как известно, цитокины инициируют синтез острофазовых маркеров воспалительной реакции; нами выявлено достоверное увеличение концентрации СРБ ($7,93 \pm 0,43$ мг/л против $9,62 \pm 0,45$ мг/л) ($p < 0,05$), продукты активации которого способны усиливать функцию фагоцитов, стимулируя хемотаксис и фагоцитоз, а также их секреторную активность.

После проведенного лечения были выявлены следующие изменения.

Концентрация ФНО- α была достоверно ниже - в 1,93 раза ($p < 0,05$) - исходных значений, и незначительно превышала - в 1,1 раза - контроль. Содержание ИЛ-1 снизилось в 1,12 раза по отношению к исходным данным. Содержание ИЛ-6 достоверно снизилось - в 1,2 раза ($p < 0,05$) - относительно исходных значений и практически не отличалось от контроля. Уровень ИЛ-4 достоверно увеличился - в 1,14 раза ($p < 0,05$) - относительно исходных значений и в 1,41 раза по сравнению с контролем. Последнее свидетельствует об увеличении функциональной активности CD4 $^{+}$ -Т-клеток (II типа) – основных регуляторных клеток иммунного ответа, ответственных за отбор необходимых клонов В-лимфоцитов и предоставляющих им костимуляционный сигнал, о более благоприятном течении заболевания, поскольку указывает на своевременное переключение иммунного ответа на специфическую (адаптационную) фазу, опосредованную регуляторной активностью CD4 $^{+}$ -Т-клеток.

Те же тенденции мы наблюдали и по отношению к уровню СРБ. Наблюдалось достоверное его снижение - в 1,42 раза ($p < 0,01$) - по сравнению с исходными данными и достоверное уменьшение - в 1,23 раза ($p < 0,05$) - относительно

но контроля. Эти данные свидетельствуют об активации иммунной системы у больных исследуемой группы по сравнению с контрольной и об уменьшении активности процесса.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН тяжелой степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмонией до и после проведения иммунокоррекции на фоне традиционной терапии.

Выводы

1. Применение иммунокоррекции в комплексе с общепринятой терапией для лечения ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС, способствует усилению функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов, активности системы комплемента, снижению уровней цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и увеличению содержания ИЛ-4 в крови после лечения, что свидетельствует о восстановлении неспецифической иммунологической реактивности, уменьшении активности процесса.
2. В специфическом клеточном звене иммунитета наблюдается увеличение интегрального CD3 $^{+}$ -CD4 $^{+}$ -клеточного пула, абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с контролем, видимо, связанное с функциональной перестройкой Т-клеточного звена иммунитета под влиянием иммуномодулирующей терапии и являющееся показателем положительной динамики в течении болезни.
3. Гуморальное специфическое звено иммунитета после проведенной иммунокоррекции характеризуется увеличением образования IgA, IgG, а также снижением образования IgM и ЦИК, коррелирующими с тяжестью заболевания.

4. Вторичная недостаточность клеточного и гуморального иммунитета при ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС, требует восстановления измененных иммунных показателей путем применения иммуномодуляторов в дополнение к общепринятой терапии.

Литература

1. Барна О. М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // Ліки України. - 2007. - № 115-116. - С. 6-11.
2. Беленков Ю.Н. Первые результаты национального исследования – эпидемиологическое исследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости)/ Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // ЭПОХА-О-ХСН. Сердеч. недостаточность.- 2003.- № 3.- С. 116 - 121.
3. Волков В. И. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ишемической болезнью сердца / В. И. Волков, О. Е. Запровальная // Український терапевтичний журнал. - 2001. - № 1. - С. 21-27.
4. Воронков Л. Г. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л. Г. Воронков // Український медичний часопис. - 2004. - № 1. - С. 24-32.
5. Чеботарев Д. Ф. Хроническая сердечная недостаточность в гериатрической практике / Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко // Український кардіологічний журнал. - 2007. - № 5. - С. 150-151.
6. Скуинь Л. М. Иммуная система и вторичные иммунодефицитные состояния / Л. М. Скуинь // Медицинская помощь. - 2004. - № 3. - С. 25-27.
7. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study / M.R. Cowie, D.A. Wood, A.J. Coats [et al.] // Heart.-2000.- V. 83.- P. 505-510.
8. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogenes/ G. Nau, J. Richmond, A. Schbesinger [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2002. - V. 99, № 3. - P. 1503-1508.
9. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure/Rauchhaus M., Doeher W.,Francis D.P. [et al.] // Circulation.- 2000.-V.102. - P. 3060-3067.
10. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association/ Pearson T.A., Mensach G.A., Alexander R.V. [et al.] // Circulation.-2003.-V. 107. - P.499-551.
11. Risk factor analysis of plasma cytokines in patient with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay/ Martins T.B., Anderson J.L., Muhlestein J.B. [et al.] // Am. J. Clin. Pathol.-2006.-V. 125.- P.906-913.
12. TNF- α activates a p22phox-containing NADH oxidase in vascular smooth muscle cells/ G. de Keulenaer, M. Ushio-Fukai, M. Ishizaka [et al.] // Circulation.-1996.- Vol. 94. - P. 41-44.
13. Association of C - reactive protein with the presence and extent of angiographically verified coronary artery disease / L. Memon, V. Spasojevic - Kalimanovska // Tohoku J. Exp. Med.- 2006.- V. 209.- P. 197-206.
14. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic stroke / P.M. Ridker // Eur. Heart. J.- 1998.- Vol. 19.- P. 1-3.
15. Перепеч Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перепеч, А. Э. Кутузова, А. О. Недошивин // Клиническая медицина. - 2000. - № 12. - С. 31-33.
16. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки/ А. С. Прилуцкий // Лікування та діагностика. - 2004. - № 2. - С. 25-32.
17. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. - СПб. : Интермедика, 1999. - Т. 2. - 656 с.
18. Тополян А.А. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека/ А.А. Тополян, И.А. Балдуева // Клин.лаб.диагностика.-2001.-№8.-С.38-45.
19. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В. Е. Гмурман. - М. : Высшая школа, 2001. - 479 с.
20. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. - 3-е изд. - М. : ООО Бином-Пресс, 2007. - 512 с.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В СТАДІЇ ГЛИБОКИХ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ, ЯКА ВИНИКЛА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Павлова О.О.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, імунокорекція, клітинний і гуморальний імунітет.

Після імунокорекції, проведеної в поєднанні із базовим лікуванням хронічної серцевої недостатності середньоважкого ступеня, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця, в порівнянні з контролем встановлено: підвищення захисної функції поліморфноядерних лейкоцитів крові, їх літичної активності, активності системи комплементу і рівня цитокіну ІЛ-4; зниження рівнів ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНО- α ; збільшення інтегрального CD3+-Т-клітинного пулу за рахунок CD4+-лімфоцитів; зменшення продукції IgM та утворення низькомолекулярних циркулюючих імунних комплексів, а також збільшення вмісту IgA та IgG, що може свідчити про зменшення активності процесу.

Summary

PECULIARITIES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY AFTER IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN STAGE OF SEVERE HEMODYNAMIC DISTURBANCES ARISEN AGAINST A BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Pavlova Ye.A.

Key words: chronic cardiac insufficiency, ischemic heart disease, immunocorrection, cellular and humoral immunity.

After the immunocorrection carried out in the combination with the basic therapy of mild chronic cardiac insufficiency arisen against a background of ischemic heart disease in comparison with control we have established the following: increasing in protective functions of polymorphonuclear leukocytes, their lytic activity and complement system activity; an increase in IL-4 content, a decrease in contents of IL-1, IL-6 and TNF- α , an increase of CD3+-T – lymphocytes number due to CD4+-T-cells; a decrease in IgM production and in formation of low molecular circulating immune complexes and an increase in production of IgA and IgG, that testifies to a decreased process activity.

УДК:616.127-002:612.13:398:612.017-08

ХАРАКТЕР ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ У ХВОРИХ НА МІОКАРДИТ

Павлова Ю.В.

Дніпропетровська державна медична академія

У представлений роботі розглянута складна та актуальна проблема - порушення ритму серця і провідності у хворих на міокардит. Обстежено 98 хворих на міокардит. Встановлено, що порушення ритму серця та провідності спостерігається у 100% хворих на міокардит. При вогнищевому міокардиті частіше розвиваються ізольовані форми порушень ритму серця - у вигляді суправентрикулярної або шлуночкової екстрасистолії. При дифузному-частіше спостерігаються комбіновані порушення ритму серця - фібриляція та тріпотіння передсердь, складні шлуночкові порушення ритму. Показано, що характер порушень ритму серця та провідності при міокардиті залежить від активності запального процесу, структурно-функціональних змін лівого передсердя. Проаналізовано сучасний погляд на лікування порушень ритму серця при міокардитах.

Ключові слова: міокардит, порушення ритму, порушення провідності, екстрасистолія, запальний процес, лікування

Однією зі складних і недостатньо вивчених проблем сучасної кардіології є порушення ритму серця та провідності у хворих на міокардит. Вони обумовлені морфологічною та електричною неоднорідністю міокарду при запаленні у ньому. Як наслідок, формується аритмогенний субстрат, який є відповідальним за розвиток та підтримку шлуночкових та надшлуночкових порушень ритму серця [5]. Велика частота порушень ритму серця в значній мірі впливає на перебіг та прогноз захворювання. В даний час міокардит складає до 20% всіх некоронарогенних хвороб серця і від 5% до 11% всіх захворювань серцево-судинної системи [8].

Протягом останніх десятиліть встановлено, що аритмія, зокрема шлуночкові порушення ритму, миготлива аритмія можуть посилювати важкість перебігу міокардиту, потенціювати прогресування серцевої недостатності та бути причиною раптової серцевої смерті [1]. Це обумовлює необхідність вивчення аритмій та розробки більш ефективних методів лікування аритмій у хворих на міокардит.

Мета роботи: підвищити ефективність лікування аритмій у хворих на міокардит шляхом визначення їх взаємозв'язку зі ступенем запального процесу, ремодулюванням порожнин серця та проявами серцевої недостатності.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 98 хворих на міокардит віком від 18 до 59 років, чоловіків-52 хворих, жінок-46 хворих. Середній вік хворих складав $38,7 \pm 2,3$ років. Діагноз міокардиту визначали за результатами клінічного та інструментального дослідження згідно стандартів Української асоціації кардіологів, 2008 рік [6]. Основна група була розділена на 2 підгрупи - перша підгрупа – хворі з вогнищевим міокардитом – 60 осіб хворих, друга- 38 хворих з дифузним міокардитом. В дослідження була включена контрольна група - 28 осіб, зіставних за віком з хворими основної групи, практично здорових, без кардіальної патології.

Програма обстеження включала:

1 -опитування за стандартною кардіологічною анкетною ВООЗ;

2 -реєстрацію ЕКГ у спокої в 12 стандартних відведеннях;

3 -ехокардіографія на апараті «Т 1228-Радмир» Україна для оцінки структурно- функціонального стану лівого передсердя;

4 -холтеровське моніторування ЕКГ для кількісного та якісного визначення динаміки аритмій на фоні лікування;

5- визначення інтегрального показника гострої запальної відповіді (ІПГЗВ).

Оцінку ефективності комплексного лікування досліджуваної групи хворих проводили на основі

суб'єктивних симптомів, лабораторних та інструментальних показників. При проведенні обстеження використовували спеціально розроблену анкету, згідно з якою виявляли скарги на відчуття серцебиття, наявність гемодинамічних розладів, запаморочення, епізоди втрати свідомості, серцевий біль, які супроводжували порушення серцевого ритму. Аналізували частоту та тривалість виникнення симптомів порушення серцевого ритму.

Активність запальних змін оцінювали за допомогою інтегрального показника гострої запальної відповіді, розрахований за сумарною бальною оцінкою гострофазових показників запалення[10]: С-реактивний білок (СРБ), ревматоїдний фактор (РФ), антистрептолізін-О (АСЛ-О), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), сіромукоїд, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), альфа-2 глобулін та фібриноген. Він дозволяє більш об'єктивно оцінити ступінь запальної відповіді за декількома показниками одночасно. Граничні показники, що не реагують окремо, узяті в сумі балів, можуть бути ознакою слабкої острофазної запальної відповіді.

Динаміку шлуночкових порушень ритму серця на тлі комплексного лікування оцінювали за допомогою критеріїв, які були запропоновані В. Lown (1990) за СМ ЕКГ:

1) зменшення загальної кількості екстрасистол на 50-75%;

2) зменшення парних екстрасистол на 90%;

3) повне зникнення пароксизмів нестійкої шлуночкової тахікардії [1].

Холтеровське моніторування ЕКГ проводили в стаціонарних або амбулаторних умовах за 24 години за допомогою комп'ютеризованого комплексу - «ArNika» (Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стюдента, з достовірністю різниці середніх величин при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що клінічні прояви аритмії за даними анкетування у хворих на міокардит досягав 98,8% обстежених. Аналіз даних ЕКГ та Холтер моніторування ЕКГ показав, що порушення ритму та провідності сягала 100% у хворих на міокардит та була достовірно більшою, порівняно з цим показником у групі порівняння. При вогнищевому міокардиті частіше бувають ізольовані порушення ритму серця СВЕ. Рідше зустрічаються комбіновані порушення ритму - одиночна ШЕ та СВЕ. При дифузному міокардиті спостерігались складні та комбіновані порушення ритму -ФП, ТП, ШЕ різних градацій.

Проведено порівняльний аналіз порушень ритму та провідності до та після лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Частота порушень серцевого ритму та провідності за ЕКГ та Холтер ЕКГ до та після лікування

Вид порушення провідності та ритму	Частота порушень ритму та провідності, %				група порівняння
	хворі на міокардит				
	вогнищевий		дифузний		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Синусова тахікардія	11,67	2	36	5	1,4
Синусова брадікардія	8,33	0	3,5	2,5	0,7
Порушення шлуночкової провідності	8,33	8	18	18	3,6
БЛНПГ	3,3	3,3	9,9	9,9	0,3
БПНПГ	10	10	3,3	3,3	0,6
АВ- блокади 1 ст.	5	0	2,6	0	0
2 ст.	0	0	2,6	0	0
3 ст.	0	0	0	0	0
Передсердна екстрасистолія	63,4	13,3	31,5	11,5	2,8
Пароксизми СВТ	6,6	2,6	13	3	0
Шлуночкова екстрасистолія, всього	68,4	20,4	63	28	0,6
-одиночна	43,4	16,4	39,4	18,4	0,6
-куплети	5	1	13,1	2,1	0
-алоритмія	20	3	10,5	7,5	0
Епізоди нестійкої ШТ	0	0	3,3	0	0
Фібриляція передсердь	10	0	57,9	34,9	0
Тріпотіння передсердь	0	0	6,6	6,6	0
Порушення реполяризації	28,3	6,6	39,5	12,5	0,5

Так, порушення шлуночкової провідності - виявлено у 26 % в основній групі, а у групі порівняння - 3,6%. При цьому БЛНПГ у хворих на міокардит зареєстровано у 13,2 %, а у групі порівняння - 0,3% обстежених. БПНПГ зустрічалась в основній групі в 13,3%, у 6% - повна БПНПГ, у 7,3%- неповна БПНПГ. В групі порівняння - повна БПНПГ - 0,6%, неповна 8,4%. Неповні блокади ПНПГ реєструвалися без значної різниці в показниках, це пов'язано з тим, що такі порушення провідності не поєднуються з видимою кардіальною патологією.

Порушення ритму у хворих на міокардит зареєстровано у 100 % осіб, при цьому в більшій частині - екстрасистолічна аритмія та фібриляція передсердь. Привертає увагу той факт, що часто спостерігаються комбіновані порушення ритму. Частіше реєструвалися такі комбінації, як шлуночкова та передсердна екстрасистолія, або ФП та шлуночкова екстрасистолія одночасно.

У хворих на міокардит обох груп частота зустрічаємості ШЕ була достовірно ($p < 0,05$) більшою, ніж у контрольній групі. При вогнищевому частота ШЕ склала - 68 %, а при дифузному - 63%, а у групі порівняння - 0,6%. В групі вогнищевому міокардиту ШЕ зустрічалась у 1,1 рази частіше, однак, ізольовано, у порівнянні з дифузним міокардитом. При дифузному міокардиті спостерігалися комбінації порушень ритму – ФП з шлуночковою екстрасистолією, або ШЕ високих градацій- парні, куплети, алоритмії, нестійкі пароксизми

шлуночкової тахікардії. Це може бути обумовлено тим, що при дифузному міокардиті більш виражене порушення анатомічної та електричної структури міокарда, які приводять до більш складних порушень ритму серця.

Фібриляція - тріпотіння передсердь – частіше реєструється ($p < 0,05$) у 64,5 % хворих підгрупи дифузного міокардиту. У хворих з вогнищевим міокардитом - у 10 % хворих. У групі порівняння порушень ритму у вигляді Ф-ТП не зареєстровано, тому що такі порушення ритму серця є специфічним до кардіальної патології та у здорових осіб практично не зустрічається.

Показники між групами дифузного і вогнищевому дуже різняться. Так при дифузному міокардиті частота реєстрації ФП та ТП (64,5%) майже в 6,5 разів ($p < 0,05$) вища за вогнищевий міокардит (10%). Це пов'язано з більш вираженим порушенням електричної, структурної, скорочувальної функції при дифузному міокардиті, ніж при вогнищевому [7]. Порушення ритму у вигляді фібриляції - тріпотіння передсердь, особливо на тлі міокардиту, значно погіршує якість життя [8], перебіг захворювання, різко підвищує ризик виникнення важких ускладнень [9] та летального виходу [10].

Всім хворим проведено комплексне лікування провідного захворювання, компенсація СН, медикаментозне лікування порушень ритму. Кількісний аналіз динаміки ектопій на фоні лікування проводився за критеріями В.Лауна [13].

Таблиця 2
Динаміка показників порушень серцевого ритму

Види порушень ритму серця	Величина показників в групах			
	вогнищевий міокардит		дифузний міокардит	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальна кількість ШЕ	2870,42	1090,75	5761,5	4148,28
Кількість парних ШЕ	23,66	2,29	29,58	2,67
Кількість епізодів нестійкої ШТ	4,28	-	7,32	-

На протязі спостереження загальна кількість екстрасистол у хворих на вогнищевий міокардит зменшилась на 62%, а у хворих на дифузний міокардит на 28%. Кількість парних екстрасистол зменшилась більш ніж на 90% у хворих з вогнищевим та дифузним міокардитом. Після лікування у хворих обох груп відмічалась повна відсутність епізодів нестійкої ШТ.

Таким чином, антиаритмічна ефективність лікування у хворих 1 групи досягнута за 3 критеріями, а у хворих 2 групи за 2 критеріями. Антиаритмічна ефективність лікування у хворих на вогнищевий міокардит склала 100%, а у хворих

на дифузний міокардит - 67%.

В нашій роботі виявлений взаємозв'язок між структурно- функціональним станом ЛП, ЛШ та важкістю порушень ритму серця у хворих на міокардит. Звеличення порожнин ЛП корелює з важкістю порушень ритму и ФК ХСН. Для підтримки адекватного наповнення ЛШ активується функція ЛП, особливо в становищі перервної ішемії, яка виникає при порушенні серцевого ритму. При аналізі даних, між розміром лівого передсердя та порушеннями ритму серця у хворих на різні форми міокардиту з аритмічним синдромом виявлено наступний взаємозв'язок.

Таблиця 3
Залежність розміру ЛП та ФК СН у хворих на міокардит з важкими формами порушення ритму

Показник	КСР ЛП до 3,9см	КСР ЛП до 4,5см	КСР ЛП більш 4,5см
Фібриляція передсердь, шлуночкові куплети.	0	45%	100%
СН ФК 2	53,06% (52 хворих)	1,02% (10 хворих)	-
СН ФК 3	8,1% 8 (8 хворих)	20,4% (20 хворих)	2,04% (2 хворих)
СН ФК 4	-	-	8,1% (6 хворих)

При вогнищевому міокардиті, при розмірах ЛП до референтних показників, до 3,9 см, фібриляція передсердь не виникає. При розмірах ЛП до 4,5 см часто виникає пароксизмальна або персистуюча фібриляція передсердь з відновленням синусового ритму після лікування. При розмірах лівого передсердя більше 4,5 см, фібриляція

передсердь переходить в постійну форму [9,12].

Нами винайдено взаємозв'язок між індексом активності запального процесу при міокардиті та важкістю порушень ритму. При цьому ми використовували інтегральний індекс запалення (таблиця 4).

Таблиця 4

Взаємозв'язок індексу запального процесу при міокардиті та порушень серцевого ритму

Індекс запального процесу	Легка ступінь запалення	Середня ступінь запалення	Виражена ступінь запалення
Порушення ритму			
НШЕ, %	40	20	5
ШЕ, %	20	40	68
-поодинокі, %	15	20	25
-алоритмія, %	5	15	25
-парні, %	0	5	18
-Ф-ТП, %	0	5	54

При легкому ступені запалення в міокарді, що буває при вогнищевому міокардиті, частіше розвивається надшлуночкова екстрасистолія, яка скоріше піддається лікуванню. При середньому та вираженому ступені запалення розвиваються важкі та комбіновані форми порушень ритму, у вигляді ФП та ШЕ.

При призначенні лікування хворим на міокардит було взято до уваги проведені в останні роки патоморфологічні дослідження. Вони показали, що при міокардитах та інших некоронарогенних захворюваннях серця, які супроводжуються мікроагіопатією серця та серцевою недостатністю, формуються субепикардальні та інтрамуральні рубці, які стають підґрунтям для розвитку складних порушень ритму[9].

У хворих на дифузний міокардит, у яких більш виражена дилатація порожнин, частіше спостерігаються складні, комбіновані порушення ритму. Це можливо зв'язано з тим, що дилатація порожнин, перенапруга та запалення стінок міокарда призводить до структурної та електричної перебудови міокарду, підвищенню вмісту з'єднальної тканини, що призводить до формування аритмогенного субстрату.

Всім хворим з порушеннями ритму в стаціонарі була призначена етіологічна терапія при виявленні збудника [7].

Патогенетична терапія проводилась нестероїдними або стероїдними протизапальними засобами, амінохіноліновими похідними -делагил, плаквентил [7].

З метою пригнічення нейрогуморальної активації та лікування серцевої недостатності призначалися β-блокатори, ІАПФ, антагоністи альдостерону [1,7].

Як додаток до базової терапії та з імункорегуючою метою, був призначений пентоксифілін, який зменшує прояви серцевої недостатності, блокує синтез прозапальних цитокінів, інгібує апоптоз та поліпшує функцію лівого шлуночку [16].

Метаболічну терапію призначали – ГІК, електроліти, мілдронат, предуктал MR, кардонат.

Антиаритмічні засоби, аміокардин, призначався тим хворим, у яких β-блокатори були неефективними.

До теперішнього часу зберігається неясність відносно призначення антиаритмічної терапії у хворих на міокардит. Базовою антиаритмічною дією буде вплив на запалення в міокарді. При виявленій етіології-етіологічне лікування, якщо ні- патогенетичне лікування. Призначення антиаритмічної терапії виправдано при складних порушеннях ритму серця, при ФП-ТП, ефективним є призначення аміодарону та β- блокаторів. Останній, в свою чергу, включено в синдромальну терапію СН, та окрім антиаритмічної дії, має ще й антифібриляторну активність, профілактику раптової аритмічної смерті.

Обнадійливим в плані впливу на електричну та морфологічну мономорфність міокарду є ІАПФ та антагоністи альдостерону, які також входять до схеми лікування СН, блокують РААС-активацію, а також впливають на анатомічне ремоделювання серця та, як наслідок, на електричну стабільність. Антагоністи альдостерону гальмують гіперактивацію РААС-системи та гальмують розвиток фіброзу міокарду. Таким чином також попереджують розвиток аритмій.

Заслугує на увагу різке зниження або повне відновлення ритму у хворих на міокардит на фоні комплексного лікування. В той самий час у 4 хворих на дифузний міокардит з прогресуючим перебігом відмічали відсутність динаміки та навіть летальним вихід внаслідок раптової аритмічної смерті.

Висновки

1. Порушення ритму та провідності розвивається у 100% хворих на міокардит. При дифузному міокардиті частіше спостерігаються комбіновані та складні порушення ритму, такі як тріпотіння та фібриляція передсердь та ШЕ. При вогнищевому міокардиті частіше спостерігається екстрасистолія ізольовано, більше суправентрикулярна.

2. Підвищення КСР ЛП при міокардитах веде

до розвитку важких форм порушень ритму серця (ФП, ШЕ), розвитку високого ФК СН. При звеличенні КСР ЛП вище 3,9 см, частіше реєструвалися персистуюча форма ФП та ТП. При збільшенні порожнини ЛП більше 4,5см, ФП переходить в постійну форму.

3. Порушення ритму та провідності серця в значній мірі залежать від ступеня вираженості запального процесу в міокарді. При легкому ступені запалення, що буває при вогнищевому міокардиті, частіше розвивається НШЕ. При збільшенні ступеня запалення - важкі та комбіновані порушення ритму серця, у вигляді ФП та ШЕ.

4. Відновлення синусового ритму та зникнення екстрасистолії після лікування у хворих на вогнищевий міокардит сягає 100%. У хворих на дифузний міокардит антиаритмічний ефект лікування складає 67,6% випадків. Це пов'язано з вчасно початим комплексним лікуванням міокардиту.

Література

1. Воронков Л.Г. Рекомендації з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів/ Воронков Л.Г., Жарінов О.І. // Український кардіологічний журнал.-2008.- №6.- С.111-127.
2. Дерюгин М.В. Хронические миокардиты / Дерюгин М.В., Бойцов С.А. СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2005.- С.288
3. Коваленко В.М. Проекти класифікацій кардіоміопатій та міокардитів, які пропонуються робочою групою Українського товариства кардіологів для застосування в Україні / Коваленко В.М., Рябенко Д.В. //Український кардіологічний журнал.-2008.- Додаток 2.- С.10-12
4. Коваленко В. М. Обґрунтування і методичні підходи до оцінки функціонального стану серця при його некоронарогенних ураженнях на основі геометрії скорочення лівого шлуночка / Коваленко В. М.// Український кардіологічний журнал. Матеріали 6 конгресу кардіологів України.-2000.-Додаток.-С.205-206.
5. Коваленко В. М. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та ознаки ремоделювання лівого шлуночка у хворих з міокардитами / Коваленко В. М., Ільяш М. Г., Червонописька О. М., Старшова О.С. // Український ревматологічний журнал -2000.- №2. - С. 34-37.
6. Компендиум. Лекарственные препараты.// Под ред. В.Н. Коваленко, Викторова А.П.-К.: Морион, 2007.- 744с.
7. Коваленко В.М. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування. /Коваленко В.М., Рябенко Д.В., Солобюкова Н.О., Онищенко О.В. / Методичні рекомендації -К. : 2007- 41с.
8. Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца. /Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Практическое руководство // Под ред. В.Н. Коваленко.- К. : Морион, 2001.- 480с.
9. Легконогов А.В. Поздние потенциалы желудочков при некоронарогенных заболеваниях и поражениях миокарда/ Легконогов А.В. // Кардиология. -1998. - №5.- С.29-33.
10. Никитина Н.В. Острофазовые показатели воспаления в диагностике бронхолегочных заболеваний / Никитина Н.В., Литвинова А.М., Стоцкая Г.Е. // Лабораторное дело. -1991. -№5.- С.23-25.
11. Раптова серцева смерть: фактори ризику та профілактика. Рекомендації Українського наукового товариства кардіологів// Український кардіологічний журнал.-2003.-№2.-С.24-58.
12. Сичов О.С. Руководство Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий/ Сичов О.С. //Therapia.-2007.-№2.-С.5-12
13. Сичов О.С. Лікування шлуночкових порушень серця та профілактика раптової серцевої смерті / Сичов О.С.//Рекомендації Асоціації кардіологів України.-К. : 2009.- 67с.
14. Целуйко В.И. Возможные причины внезапной кардиальной смерти в Харьковской области/ [Целуйко В.И., Белостоцкая Е.А., Крейндель К.Л., Матвейчук Н.В., Кравченко Ю.Н., Кись А.В., Паламарчук В.Е.// Украинский кардиологический журнал.-2008.- №6. - С.8-12
15. Шиллер Н. В. Клиническая эхокардиография/ Шиллер Н. В., Осипов М. А.-М.: Практика, 2005. - 344с.
16. Bahrman P. Pentoxifylline in ischemic, hypertensive and idiopathic- dilated cardiomyopathy : effects on left ventricular function, inflammatory cytokines and symptoms/ Bahrman P., Hengst U.M., Richartz B.M., Figulla H.R. // Eur. J. Heart fail.-2004- 6, №2.- P. 195-201
17. Braunwald J.B. Heart diseases/ Braunwald J.B. // Philadelphia. 3nd Edition, 1995. -1124 p.
18. Dornellis J. Tourtouzas from science to bedside: the clinical role of atrial function/ Dornellis J. Stefanadis C. // Eur. Heart J -2000 -Vol.2. - P 48-57.
19. Friman G. Myocarditis. Epidemiology, etiology and clinical aspects / Friman G. // Europ.Heart J.- 1995. – Vol. 16, - P.173-175
20. Hoit B.D. Left atrial function in health and disease/ Hoit B.D. // Europ. Heart J. -2000.-Vol 2.-P.123-129

Реферат

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ МИОКАРДИТОМ

Павлова Ю.В.

Ключевые слова: миокардит, нарушения ритма, нарушения проводимости, экстрасистолия, воспалительный процесс, лечение

В данной работе рассмотрена сложная и актуальная проблема- нарушения ритма сердца и проводимости у больных миокардитом. Обследовано 98 больных миокардитом . Установлено, что нарушения ритма и проводимости наблюдается у 100% больных миокардитом. При очаговом миокардите чаще развиваются изолированные формы нарушений ритма в виде суправентрикулярной или желудочковой экстрасистолы. При диффузном- чаще наблюдаются комбинированные нарушения ритма- фибрилляция и трепетание предсердий, желудочковые сложные нарушения ритма. Показано, что характер нарушений ритма и проводимости при миокардитах зависит от активности воспалительного процесса, структурно-функционального состояния левого предсердия. Проанализированы современные взгляды на лечение нарушений ритма при миокардитах.

Summary

CHARACTER OF RHYTHM DISTURBANCES AND CONDUCTIVITY IN PATIENTS WITH MYOCARDITIS

Pavlova Yu.V.

Key words: myocarditis, violation of rhythm, violation of conductivity, extrasystole, inflammatory process, treatment

The paper is devoted to the rhythm disturbances and conductivity in patients with myocarditis. 98 patients with myocarditis were inspected. It has been found out the rhythm disturbances and conductivity are observed in 100% of patients with myocarditis. Under focal myocarditis the isolated forms of rhythm disturbances or ventricular extrasystole develop more frequently. Under diffuse myocarditis the combined arrhythmias as fibrillation and palpitation of atrium, as well as the combined ventricular arrhythmias are observed to be more frequent. It is shown that the character of rhythm disturbances and conductivity under myocarditis depends on the activity of an inflammatory process, structural and functional state of the left atrium. The paper also presents the up-to-date opinions on the therapy of rhythm disturbances under myocarditis.

УДК 616.12-005:4:616.155.194-053.89/.9-092-08

ПРОНИКЛИВІСТЬ ЕРИТРОЦИТАРНИХ МЕМБРАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З СУПУТНИМ АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Павлюкович Н.Д.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Стаття присвячена ролі вивчення змін функціональних властивостей еритроцитів у патогенезі ішемічної хвороби серця на фоні супутнього анемічного синдрому. Автором аналізується динаміка змін проникливості еритроцитарних мембран при ішемічній хворобі серця залежно від ступеня важкості супутньої анемії у хворих літнього та старечого віку.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, анемія, еритроцит

Вступ

У теперішній час хронічні неінфекційні захворювання домінують у формуванні показників смертності населення України [1]. Якщо ішемічну хворобу серця (ІХС) науковці називають „епідемією ХХ сторіччя” і вона займає одне з провідних місць в інвалідизації та смертності населення, то анемію в зарубіжній літературі називають „прихованою епідемією”, про пагубність недооцінювання якої говорять багато авторів, що вивчають це питання [2, 3]. Думка, що існувала раніше про фізіологічне зниження рівня гемоглобіну з віком, що призводило до суттєвого зниження вікових норм у людей літнього та старечого віку [4], в сучасній літературі дедалі частіше піддається сумніву і навіть заперечується [3, 5].

За даними великих епідеміологічних досліджень анемічний синдром (АС) зустрічається у 14-79% хворих [3, 6, 7]. При цьому у багатьох хворих рівень гемоглобіну знижується до низьких цифр (70-80 г/л). Доведено, що зниження рівня гемоглобіну нижче 120 г/л сприяє прогресуванню серцевої недостатності (СН) при ІХС. Це пояснюється тим, що при анемії, окрім гемічної гіпоксії, спостерігаються глибокі вторинні метаболічні порушення обміну фізіологічно активних речовин, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, глибина та

виразність якого залежить від ступеня анемії та гіпоксії [8, 9].

Відомо, що клітини крові здатні впливати на різні ланки процесів гемоциркуляції [10]. Це, безперечно робить їх цікавим об'єктом при дослідженні патогенезу захворювань внутрішніх органів.

Узагальнення наукових даних літератури свідчить про те, що значна роль в патогенезі ІХС та її ускладнень належить змінам реологічних властивостей крові і зумовленим ними розладам мікроциркуляції [11, 12]. Визнання цього факту знайшло відображення у достатньо ємному та багатозначному терміні „мікроциркуляторна жаба” (Benjamin Stanley B., 1992). У розладах реологічних властивостей крові, що спостерігаються при порушеннях коронарного кровообігу, загальній недостатності кровообігу, еритроцитам належить головна роль, оскільки вони складають 45% від об'єму цієї полідисперсної системи і суттєво впливають на біофізичні властивості крові [14]. Відомо, що нормальне чи патологічне функціонування системи мікроциркуляції визначається станом в'язкопружних властивостей мембран еритроцитів. Червонокровці надзвичайно чутливі до впливів зовнішнього середовища, тому різні патологічні процеси, в основі виникнення яких знаходяться гіпоксія, інтоксикація, пору-

* Робота є частиною планової науково-дослідної роботи теми кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб «Механізми формування та особливості поліморбідності: клінічна, функціональна та біохімічна оцінка перебігу поєднаної патології внутрішніх органів, методи диференційованої корекції»

шення клітинного метаболізму, викликають зміни їх функціональних та морфологічних властивостей. Зміни функціонального стану еритроцитів можуть давати певну інформацію про виразність і характер патологічного процесу [13, 15, 16, 17].

Мета дослідження. Зважаючи на зазначене вище, метою даного дослідження стало вивчення проникливості еритроцитарних мембран (ПЕМ) у хворих на ІХС з супутнім АС та без нього.

Матеріали та методи дослідження

У відповідності з метою роботи за допомогою сучасних інструментальних неінвазивних методів дослідження проведено комплексне обстеження 82 пацієнтів чоловічої статі, хворих на ІХС з супутнім АС різного ступеня тяжкості, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці) в період 2007-2008 рр. Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 12 пацієнтів з ІХС без супутнього АС. Обстежувані хворі були співставимі за статтю, віком, клінічною, гематологічною та біохімічною характеристиками ІХС (функції нирок, печінки), відрізняючись лише наявністю супутньої анемії.

Діагноз ІХС встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1979 р.), рекомендацій міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, відповідно до класифікації, яка була затверджена на VI Національному Конгресі Кардіологів України (2000 р.) та наказом МОЗ України від 14.02.2002 №54 „Про затвердження класифікацій захворювань органів системи кровообігу”. ІХС була представлена стабільною стенокардією напруги II та III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.), післяінфарктним кардіосклерозом у хворих, який був документований електрокардіографічно до моменту дослідження. Серцева недостатність відповідала II А стадії за Стражеско Н.Д. і Василенко В.Х. (1935 р.). За анемію вважали рівень гемоглобіну нижче 130 г/л (WHO's Recommendations, 2003). Критеріями виключення з дослідження слугували будь-які супутні захворювання в стадії загострення, цукровий діабет, онкологічна патологія будь-якої локалізації, кровотечі та оперативні втручання в анамнезі.

Вік хворих коливався від 66 до 89 років. Середній вік склав $76,04 \pm 1,84$ роки. Всі обстежувані пацієнти були чоловічої статі. Обстеження проводили натще, вранці, до прийому медикаментів.

Хворі дослідної групи мали наступний розподіл залежно від ступеня важкості АС: I-а група –

хворі на ІХС з анемією легкого ступеня тяжкості (гемоглобін більше 91 г/л) – 57 осіб (74,39% від загальної кількості обстежених хворих дослідної групи), II-а група – хворі на ІХС з супутньою анемією середнього ступеня тяжкості (гемоглобін – 71-90 г/л) – 14 осіб (17,07%), III-я група – хворі на ІХС з анемією важкого ступеня (гемоглобін менше 70 г/л) – 11 осіб (8,54%).

Дослідження проводилися на кафедрі внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету на базі Обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни (м. Чернівці).

Проникливість еритроцитарних мембран визначали за методом В.М. Колмакова та В.Г. Радченко [13]. Еритроцити у кількості 0,3 мл розводили фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2 і по 0,1 мл суспензії вміщували в 7 центрифужних пробірок. Згодом у кожную пробірку добавляли по 5 мл робочого розчину зі зростаючою концентрацією сечовини. Використовували робочі суміші ізотонічних розчинів сечовини (18 г/л) та хлористого натрію (8,5 г/л) у наступних об'ємних співвідношеннях: 40:60, 45:55, 50:50, 55:45, 60:40, 65:35. У 7-му пробірку наливали 5 мл ізотонічного розчину сечовини. Вона слугувала еталоном 100% гемолізу для досліджуваної проби еритроцитів, із яким порівнювали всі інші пробірки. Через 2-3 хвилини проби обережно перемішували, центрифугували і визначали оптичну щільність надосадової рідини кожної пробірки шляхом фотометрування їх із зеленим світлофільтром проти дистильованої води. Ступінь гемолізу виражали у відсотках оптичної щільності кожної проби по відношенню до оптичної щільності еталону 100% гемолізу.

Отриманий в результаті досліджень цифровий матеріал систематизувався. Статистична обробка виконувалась на персональному комп'ютері „Athlon XP 2.0” за допомогою програми „Statistica 5.5” (StatSoft Inc., США). Значення по групах показників представлені як середнє \pm стандартна похибка середнього ($M \pm SEM$). Для всіх груп аналізу достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що в осіб контрольної групи показник ПЕМ в I розчині становив $0,60 \pm 0,14$, в II – $3,98 \pm 0,38$, в III – $20,95 \pm 1,78$, в IV – $59,44 \pm 2,38$, в V – $87,83 \pm 1,94$, в VI – $95,25 \pm 2,03$ %. Крива залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу в групі порівняння виглядає наступним чином (рис. 1).

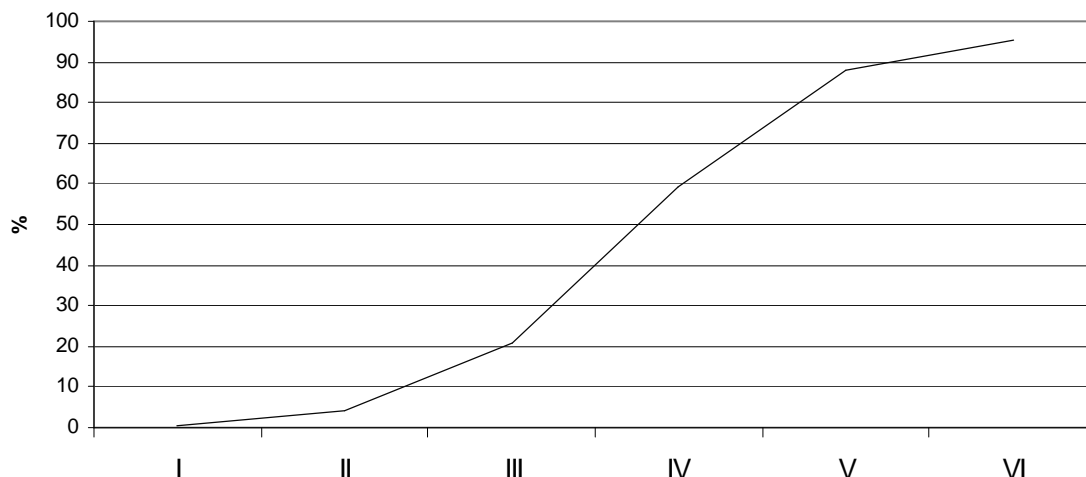


Рис. 1. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ІХС без АС

У хворих на ІХС з супутнім АС відмічались суттєві зміни ПЕМ (таблиця 1). Визначається вірогідне зменшення ступеня гемолізу в суміші ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 55:45 ($p<0,01$), 60:40 ($p<0,02$) та 65:35 ($p<0,05$).

Таблиця 1

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу з супутнім анемічним синдромом та без нього ($M\pm SEM$)

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:35
Хворі на ІХС без супутньої анемії (n=12)	0,60±0,14	3,98±0,38	20,95±1,78	59,44±2,38	87,83±1,94	95,25±2,03
Хворі на ІХС з анемією (n=82)	0,89±0,11	2,86±0,27	17,39±1,28	47,07±1,74 *	69,70±2,63 *	82,78±1,84 *

Примітка: * - різниця вірогідна проти групи хворих на ІХС ($p<0,05$).

Крива залежності між вмістом сечовини та ступенем гемолізу у хворих на ІХС серця з супутнім АС на відміну від пацієнтів з ІХС без анемії носить згладжений характер (рис. 2). Зниження показників у верхній частині кривої відображує ущільнення мембран еритроцитів внаслідок зміни структури білкових та ліпідних шарів, що, ймовірно, відбувається завдяки активації процесів ліпопероксидації при ішемічній хворобі серця та анемії [16].

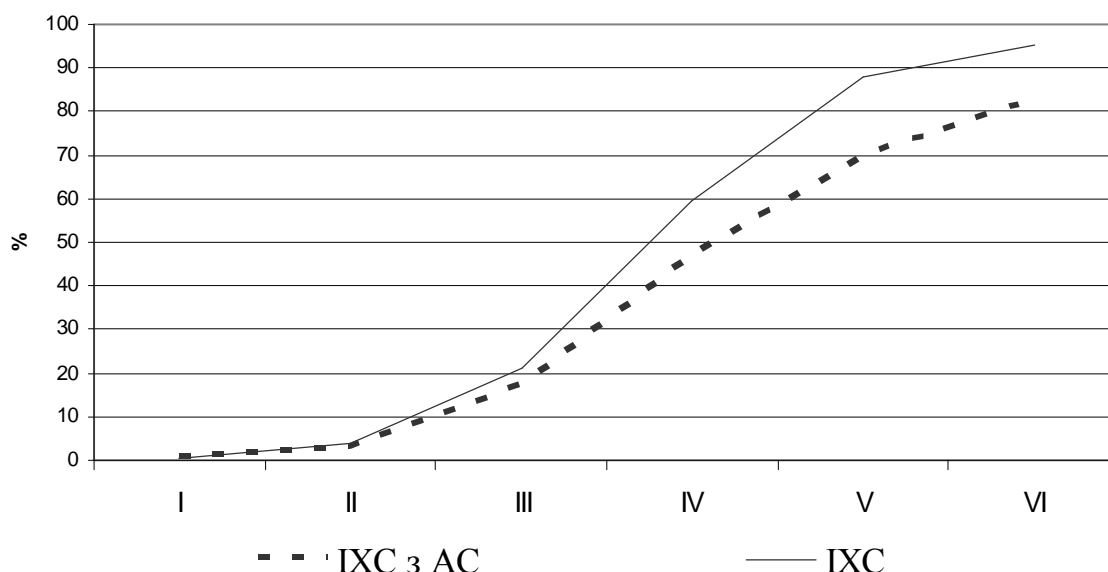


Рис. 4.3.2. Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою анемією

При дослідженні проникливості еритроцитарних мембран у хворих на ІХС з супутнім АС виявлена залежність цього показника від ступеня виразності анемічної гіпоксії. Найбільш суттєве зниження ПЕМ спостерігається у пацієнтів з тяжким ступенем анемії, про що свідчить зменшення відсотку гемолізу у всіх розчинах сечовини з вірогідним його зниженням у IV, V та VI пробірках (таблиця 2). У пацієнтів із анемією середнього ступеня тяжкості також визначається зменшення ПЕМ у порівнянні з хворими на ІХС та анемію I ступеня, проте статистично значима різниця зафіксована лише в суміші ізотонічних

розчинів сечовини та NaCl 55:45 та 60:40. У хворих на ішемічну хворобу серця з АС I ст. відмічається статистично вірогідне зниження ПЕМ відносно групи контролю у співвідношенні ізотонічних розчинів сечовини та NaCl 60:40, при поєднанні ІХС та анемії II та III ступеня – у співвідношеннях 55:45, 60:40 та 65:45. Якщо врахувати відомості про збільшення вмісту молекул середньої маси, молочної та піровиноградної кислот із ступенем анемії [18], можна передбачити, що саме ендогенна інтоксикація є основним фактором зниження ПЕМ в хворих на анемію.

Таблиця 2

Проникливість еритроцитарних мембран у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім анемічним синдромом різного ступеня тяжкості ($M \pm SEM$)

Групи	Робочі розчини (сечовина/NaCl)					
	I 40:60	II 45:55	III 50:50	IV 55:45	V 60:40	VI 65:45
Контроль (n=12)	0,60±0,14	3,98±0,38	17,39±1,28	47,07±1,74	69,70±2,63	82,78±1,84
Легкий ступінь анемії (n=57)	0,90±0,17	3,13±0,22	18,26±1,84	53,61±1,86	80,21±1,64 *	87,71±1,98
Середній ступінь анемії (n=14)	0,72±0,12	2,76±0,34	17,22±1,26	46,26±1,75 *#	72,34±1,42 *#	82,24±1,83 *
Важкий ступінь анемії (n=11)	1,05±0,19	2,69±0,29	16,68±1,35	41,35±1,72 *#	56,55±3,68 *#а	78,39±1,54 *

Примітка: * – різниця вірогідна проти групи контролю, $p < 0,05$; # – різниця вірогідна проти хворих з легким ступенем, $p < 0,05$; а – різниця вірогідна проти хворих з середнім ступенем важкості, $p < 0,05$.

Висновки

Таким чином при поєднаному перебігу ІХС та анемії у хворих літнього та старечого віку мають місце зміни функціональних властивостей мембрани еритроцита, зокрема її проникності. Ступінь виразності виявлених змін залежить від ступеня важкості супутнього ІХС анемічного синдрому. Перспектива подальших досліджень полягає у пошуку шляхів корекції патологічних змін, що, ймовірно, сприятиме покращенню лікування даної когорти пацієнтів.

Література

1. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя / В.М. Корнацький – К. : Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. – 46с.
2. McDonald K. Diastolic heart failure in the elderly: Underlying mechanisms and clinical relevance / K. McDonald // Int. J. Cardiol. – 2008. – Vol.125, №2. – P.197-202.
3. Cursack G.C. Chronic anemia in heart transplant patients: prevalence, predisposing factors and prognostic significance / G.C. Cursack, M.G. Crespo-Leiro, M.J. Paniagua-Martín [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. – 2007. – Vol.60, №11. – P.1144-1150.
4. Шварц Ю.Г. Анемия и острые формы ишемической болезни сердца – проблема сочетанной патологии / Ю. Г. Шварц, Т.Ю. Калюта, М.В. Волкова // Международный медицинский журнал. – 2006. – Т.12, №4. – С.34-40.
5. Go A.S. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with

chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study / A.S. Go, J. Yang, L.M. Ackerson [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.113, №23. – P.2713-2723.

6. Терещенко С.Н. Анемия и хроническая сердечная недостаточность / С.Н. Терещенко, Н.А. Джиани, Т.М. Ускач [и др.] // Кардиология. – 2004. – Т.44, №7. – С.73-76.
7. Anand I.S. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT / I.S. Anand, M.A. Kuskowski, T.S. Rector [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol.112, №8. – P.1121-1127.
8. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб: метаболічні порушення та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / С.В. Видиборець. – К., 2004. – 39с.
9. Попович Ю.Ю. Метаболічна інтоксикація та зміни серцево-судинної системи у хворих похилого та старечого віку із залізодефіцитною анемією / Ю.Ю. Попович // Лікарська справа. – 2006. – №4. – С.34-37.
10. Anand I.S. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease / I.S. Anand // Rev. Cardiovasc. Med. – 2005. – №6. – P.13-21.
11. Максимов Г.В. Изучение роли плазматической мембраны эритроцитов в формировании гипоксии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.В. Максимов, О.В. Родненков, О.Г. Лулева [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – №9. – С.70-73.
12. Малюкова Н.Г. Анемия при ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности: причины и особенности течения / Н.Г. Малюкова //

- Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – Т.6, №2. – С.30-34.
13. Колмаков В.Н. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени / В.Н. Колмаков, В.Г. Радченко // Терапевт. архив. – 1982. – №2. – С.59-62.
 14. Патологическая физиология заболеваний сердечно-сосудистой системы / Под ред. Л. Лилли. – М. : БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003. – 598с.
 15. Попович Ю.Ю. Изменение метаболизма глюкозы в эритроцитах больных железодефицитной анемией пожилого и старческого возраста / Ю.Ю. Попович // Нове в гематології та трансфузіології. – 2006. – Вип.4. – С.180-184.
 16. Ходоровський В.М. Механічна резистентність еритроцитів та проникливість їхніх мембран при експериментальному залізодефіциті / В.М. Ходоровський // Мат. 9-го Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених (Тернопіль, 21-12 квітня 2005 р.). – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 149.
 17. Ходоровський В.М., Коломоєць М.Ю. Морфофункціональний стан еритроцитів при експериментальній залізодефіцитній анемії в процесі ферротерапії / В.М. Ходоровський // Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров'я: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка Л.Т. Малої, 11 квітня 2006 р. – Харків, 2006. – С. 173.
 18. Аношина М.Ю. Про взаємозв'язок ендогенної інтоксикації, активності перекисного окислення ліпідів та проникливості мембрани еритроцитів у хворих на залізодефіцитну анемію / М.Ю. Аношина, Н.М. Третьак, М.В. Яговдик // Нове в гематології та трансфузіології. – 2004. – Вип.1. – С.69-75.

Реферат

ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Павлюкович Н.Д.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, анемия эритроцит

Статья посвящена роли изучения изменений функциональных свойств эритроцитов в патогенезе ишемической болезни сердца на фоне сопутствующего анемического синдрома. Автор анализирует динамику изменений проницаемости эритроцитарных мембран при ишемической болезни сердца в зависимости от степени тяжести сопутствующей анемии у больных пожилого и старческого возраста.

Summary

ERYTHROCYTES MEMBRANE PERMEABILITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT ANEMIC SYNDROME

Pavliukovytsch N.D.

Key words: ischemic heart disease, anemia, erythrocyte

The article is dedicated to the role of investigation of functional properties of erythrocytes in pathogenesis of ischemic heart disease associated with anemic syndrome. The dynamics in changes of erythrocytes membranes permeability in elderly and senile patients with ischemic heart disease depending on the severity of the concomitant anemia has been carefully studied.

УДК: 614:[616.921.5+616.98]-084

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ ТА ГРВІ В РОБОТІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Пловецька І.А., Надута–Скринник О.К.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

Сьогодні у більшості країн світу перевага надається попередженню хвороб, освіті в сфері охорони здоров'я та рекламі здорового способу життя. В основу профілактичної роботи сімейного лікаря з працюючим населенням нами була запропонована модель інформаційного забезпечення членів колективу. Впровадження запропонованої моделі дозволило: знизити кількість випадків непрацездатності працюючого населення; зменшити кількість днів непрацездатності; зменшити середню тривалість одного випадку непрацездатності; покращити інформаційну, територіальну, фінансову, функціональну, психологічну та культурну доступність до заходів профілактики.

Ключові слова: організація профілактики грипу та ГРВІ; лікар загальної практики – сімейної медицини.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен третій житель планети щорічно хворіє на ГРВІ. Масові ураження людей, ініційовані вірусами грипу й інших ГРВІ, спостерігаються в усіх регіонах планети. Тому ставлення ВООЗ до даної проблеми надзвичайно серйозне. Серед осіб, що входять в групу ризику розвитку імуноло-

гічної недостатності, провідне місце займають ті, що часто та тривало хворіють на ГРВІ, оскільки ці інфекції призводять до розвитку тимчасового імунodefіциту, який, в свою чергу, полегшує повторне зараження респіраторними вірусами. Визначне місце у профілактиці гострими вірусними інфекціями займає сімейний лікар (ЗПСМ).

* Науково-методичне та інформаційно-методичне забезпечення виконання міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» на 2002-2011роки № Д/р 017U000351 термін виконання січень 2001 – грудень 2011р.р.

Первинна медико-санітарна допомога здійснює головну функцію і є центральною ланкою системи охорони здоров'я України, основним засобом надання медико-санітарної допомоги. В усіх країнах, які згідно вимогам ВООЗ перемістили точки доступу в систему охорони здоров'я зі спеціалізованих лікарень в амбулаторні установи загального профілю це створило передумови для всебічної, безперервної й орієнтованої на пацієнта допомоги.

Починаючи з 1980 років, більшість країн світу поліпшили співвідношення між спеціалізованою лікувальною допомогою, первинною допомогою та пропагандою здорового способу життя, профілактикою захворюваності. Протягом останніх 30 років це сприяло значному поліпшенню результатів заходів щодо охорони здоров'я. Сьогодні у більшості країн світу перевага надається попередженню хвороб, освіті в сфері охорони здоров'я та рекламі здорового способу життя.

McWhinney підсумував профілактичну допомогу, надавану на рівні загальної практики, підрозділів її на 4 типи:

- рутинні програми імунопрофілактики серед дітей;
- освітні програми з питань здоров'я (зокрема, консультування й рекомендації зі здорового способу життя, а також навчання пацієнтів, як справлятися із проблемами, пов'язаними зі здоров'ям);
- спостереження за розвитком;
- скринінг і виявлення лікарями загальної практики проблем у своїх пацієнтів, що відносяться до групи ризику.

Можливості профілактичної допомоги в загальній практиці величезні. Лікар загальної практики – це лікар, що робить персональну, первинну й безперервну медичну допомогу окремим особам і родинам. Його втручання містять у собі освітню, профілактичну й терапевтичну спрямованість для зміцнення здоров'я пацієнта.

Тому **метою** нашого дослідження було вивчення організації санітарно-просвітницької роботи із профілактики грипу та ГРВІ в роботі лікаря загальної практики сімейної медицини.

Матеріали та методи дослідження

Робота проводилась на базі Комсомольської міської лікарні. Нами були обстежені статистичні талони ф. 956. за 2007 та 2008 роки серед працюючого населення.

Методами дослідження стали: бібліосемантичний, описового моделювання, експертних оцінок.

Результати та їх обговорення

При вивченні захворюваності виявили 2 групи,

які мали захворюваність грипом та ГРВІ у два суміжні роки (імунореактивна група – 38,6%), та ті, які хворіли один раз (імунорезистентна група – 62,4%).

В основу санітарно-просвітницької роботи сімейного лікаря покладалося інформування робітників щодо:

- 1) властивостей засобів профілактики;
- 2) небезпечності перебігу грипу, ГРВІ та їх ускладнень;
- 3) шкідливих факторів виробництва, як чинників пошкодження імунної системи;
- 4) про важливість індивідуальних засобів захисту на виробництві.

В основу профілактичної роботи сімейного лікаря з працюючим населенням була запропонована модель інформаційного забезпечення членів колективу (мал. 1, 2).

1) Постійна інформаційно-просвітня та санітарно-профілактична робота:

– для осіб, які поступають на роботу, була надана інформація про вплив шкідливих виробничих чинників робочого місця робітника, про важливість первинної вітамінопрофілактики як заходу, що підвищує імунітет осіб, які будуть працювати в колективі, де склався колективний імунітет

– для осіб, які певний час працюють на даному виробництві, виділили дві групи:

а) імунореактивна – робітники, які хворіли протягом двох останніх років ;

б) імунорезистентна – робітники, які протягом двох останніх років не хворіли.

– для імунореактивних про необхідність санації вогнищ інфекції;

– для імунореактивних та імунорезистентних інформування про ефекти та особливості імунопрофілактики - щорічна імунопрофілактика.

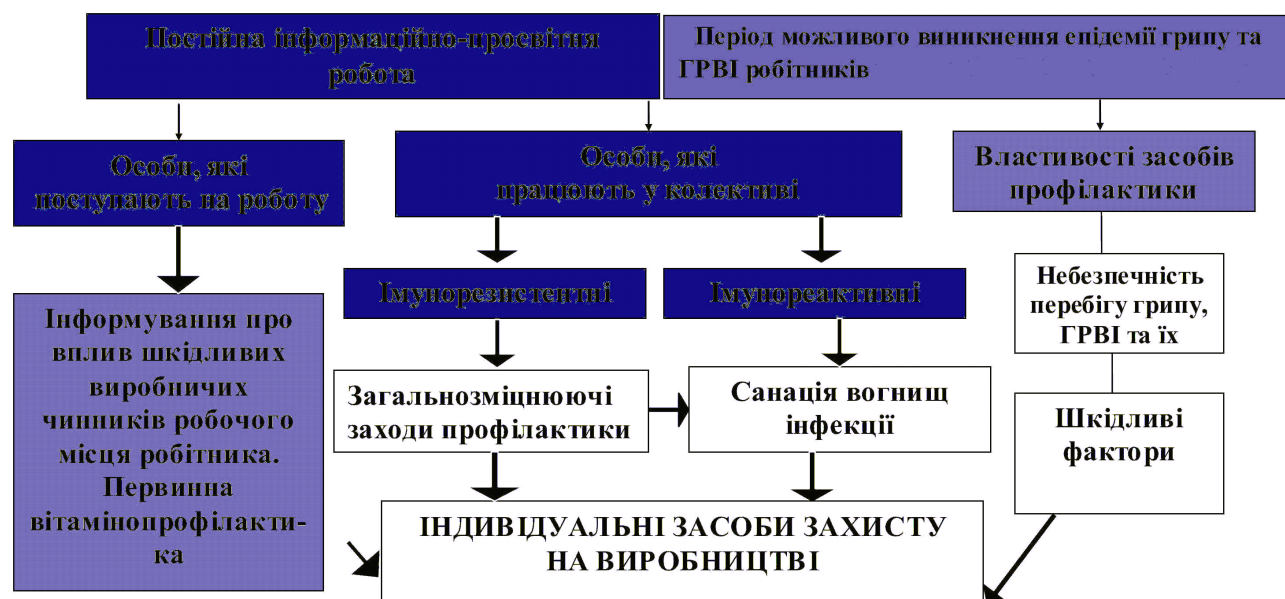
2) У період можливого виникнення епідемії грипу та ГРВІ (осінньо-зимовий період) інформування працюючого населення щодо:

– властивостей препаратів, які використовуються для профілактики грипу та ГРВІ (мал. 1,2);

– особливостей стану імунної системи людей працюючих в умовах несприятливого виробничого мікроклімату;

– загальні знання щодо перебігу та ускладнень грипу та ГРВІ.

Інформаційно-освітнє забезпечення робітників здійснюється сімейним лікарем у вигляді бесід. (мал. 1, 2). Увагу робітників акцентують на перевагах неспецифічної профілактики імуностимулюючими препаратами на прикладі амізону, оскільки він підвищує резистентність до ГРВІ, одночасно посилюючи імуномодулюючу дію інших засобів.



Ппимітка: -існуючи, -частково змінені, -запропоновані елементи системи.

Рис.1. Модель інформаційно-освітнього забезпечення робітників промислового виробництва медико-санітарними знаннями щодо профілактики грипу та ГРВІ

	Препарати		
	АМІЗОН	ІНФЛУВАК	РЕВІТ
Протипоказання	Підвищена чутливість до препаратів йоду; наявність алергічних реакцій; перший триместр вагітності	Алергія до курячого білка	Гіпервітаміноз
Побічні реакції	Легкий набряк слизової оболонки ротової порожнини; алергічні реакції	Почервоніння; відчуття болю на місці ін'єкції; підвищена температура; слабкість; головний біль	Алергічні реакції
Переваги	- підвищує резистентність до ГРВІ; - посилює імуномодулюючу дію інших засобів;	Ефективність лише проти грипу	Можна застосовувати у період вагітності
Тривалість застосування	2 тижні	одноразово	4 тижні

Рис. 2. Зміст інформаційно-просвітницької роботи в період можливого виникнення епідемії грипу та ГРВІ.

Амізон – новий ненаркотичний анальгетик який виявляє виражену протизапальну, жарознижувальну, інтерферогенну та імуномодулювальну дію. Амізон – похідний ізонікотинової кислоти (N-метил-4-бензил карбамідопіридинію йодид). Під торговельною маркою „Амізон” препарат випускає БАТ «Фармак». Амізон не викликає по-

дразнення слизової оболонки травного тракту, що є його важливою особливістю і вигідно вирізняється серед інших нестероїдних протизапальних препаратів, не пригнічує кістковомозкове кровотворення. Інтерферогенний ефект амізону дає підстави вважати його перспективним для профілактики та лікування різних захворю-

вань вірусної етіології. Амізон малотоксичний, не виявляє алергізуючої, канцерогенної, тератогенної, мутагенної, ембріотоксичної дії. У разі застосування у терапевтичних дозах препарат добре переноситься. Побічні ефекти розвиваються рідко, іноді можливі відчуття гіркоти в роті та незначний набряк слизової оболонки ротової порожнини, що не потребує відміни препарату чи призначення додаткової терапії. Амізон застосовують, насамперед, для профілактики грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) під час епідемії (мал. 2).

Неспецифічна вітамінпрофілактика здійснюється за допомогою вітамінного комплексу «Ревіт» – препарат, що містить аскорбінову кислоту, ретинолу ацетат, тиаміну хлорид, рибофлавін (мал. 2).

Специфічна профілактика проводиться вакциною «Інфлувак». Зареєстрована в Україні в 1999 р. субодична інактивована вакцина «Інфлувак» виробництва Солвей Фармасьютикалз (Нідерланди). «Інфлувак» – розвиває специфічний імунітет до вірусів грипу типу А і В, забезпечує захист від грипу. Володіє високою імуногенністю і низькою реактогенністю. Антигенний склад гриппозної вакцини «Інфлувак» щорічно оновлюється згідно рекомендаціям ВООЗ; кожний рік указують вірусні штами для нового сезону. Очищені антигени (гемаглютинін і нейрамінідаза), які містяться у вакцині «Інфлувак» викликають підвищення титру антитіл, яке необхідне для захисного ефекту, що настає, як правило, через 14 днів після ін'єкції. Тривалість післявакцинального імунітету зберігається до 12 місяців.

У той же час підкреслюється, що вакцинація препаратом «Інфлувак» супроводжується недовготривалою (2-3 дні) місцевою реакцією почервоніння та відчуття болю, а в окремих випадках – слабкістю та головним болем, що не є свідченням шкідливості препарату, а лише ознакою формування специфічного імунітету до того чи іншого вірусу грипу. Наголошується, що захисний ефект від введення вакцини «Інфлувак» настає лише через 2 тижні, тому вакцинацію необхідно здійснювати заздалегідь до початку епідемії.

Здійснюючи інформацію щодо видів та засобів медикаментозної профілактики акцентують увагу робітників на протипоказаннях того чи іншого способу профілактики грипу та ГРВІ. Застосування амізону протипоказано вагітним у першому триместрі вагітності та особам із підвищеною чутливістю до препаратів йоду, «Інфлувак» – особам із підвищеною температурою, алергією на курячий білок, ревіт – особам із гіпервітамінозом А та алергічними реакціями.

Медична ефективність профілактичних заходів визначається зниженням захворюваності імунореактивної групи, до рівня імунорезистентної групи, які не отримували профілактики, і склала $56,54 \pm 5,74$ випадки на 100 осіб, а у осіб імунорезистентної групи – до $18,81 \pm 2,52$ випадки на 100

осіб.

Згідно висновків експертів, визнано запропоновану модель профілактики грипу та ГРВІ доцільною ($98,20 \pm 9,3\%$ експертних висновків). Реалізація запропонованої моделі профілактики серед працездатного населення в одному виробничому колективі дозволяє:

1. зменшити кількість випадків непрацездатності ($98,42 \pm 10,2\%$ експертних висновків);
2. зменшити кількість днів непрацездатності ($96,46 \pm 11,3\%$ експертних висновків);
3. зменшити середню тривалість одного випадку непрацездатності ($98,50 \pm 9,9\%$).

Запропонована система профілактики грипу та ГРВІ дозволяє також:

1. наблизити профілактичні заходи до кожного працюючого, розширити інформаційну доступність (поліпшились медико-санітарні знання робітників ($92,80 \pm 8,9\%$ експертних висновків);
2. територіальну, фінансову, функціональну, психологічну та культурну доступність до заходів профілактики ($95,6 \pm 9,6\%$ експертних висновків);
3. забезпечити свободу вибору кожного робітника на той чи інший вид профілактики;
4. збільшити рівень освіти робітників щодо засобів профілактики, перебігу грипу та ГРВІ (засвоєно робітниками навички профілактики ($97,70 \pm 9,2\%$ експертних висновків)).

Територіальна доступність означає, що відстань до медичної установи, час проїзду і вартість транспортних витрат прийнятні для робітників. Фінансова доступність виражається в тому, що незалежно від системи оплати за медичну допомогу витрати на охорону здоров'я не виходили за межі можливостей робітників. Культурна доступність зводиться до того, що технічні й організаційні методи, що використовуються, відповідають культурному укладу працівників. Функціональна доступність означає, що необхідний вид медичної допомоги надається тим, хто її потребує, на постійній основі, в будь-який час силами бригади охорони здоров'я, належно підготовленої для цієї роботи. Інформаційна доступність – кожний робітник має можливість на доступному йому рівні ознайомитися з методами профілактики, перебігом та можливими ускладненнями щодо грипу та ГРВІ.

Психологічна доступність після проведеного інформаційного забезпечення створює позитив щодо проведення профілактичних заходів, а можливість кожному робітнику обрати той чи інший вид профілактики створює переконану думку людини особистого прийняття в ній активної участі

Висновки: Впровадження моделі санітарно-просвітницької роботи із профілактики грипу та ГРВІ в роботі лікаря загальної практики сімейної медицини дозволило:

1. знизити кількість випадків непрацездатності працюючого населення;
2. зменшити кількість днів непрацездатності;

3. зменшити середню тривалість одного випадку непрацездатності, що доводить медичну ефективність запропонованої моделі а також позитивно впливає на економіку країни;

4. покращити інформаційну; територіальну, фінансову, функціональну, психологічну та культурну доступність до заходів профілактики, що цілком відповідає задачам первинної медико-санітарної допомоги.

Література

1. Грипп: Обзор литературы / [Н.С. Дудникова, В.В. Дрыгин, Л.О. Щербакова и др.] – Владимир : «ОНМ – РиАНИ», 2005. – 58 с.
2. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций / Н.А. Малышев, Л.В. Колобухина, Л.Н. Меркулова [и др.] // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 1. – С. 39–42.
3. Андрейчин М.А. Противовирусные средства в лечении больных острыми респираторными инфекциями / М.А. Андрейчин, В.Д. Москалюк // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2. – С. 46–49
4. Дзюблик І.В. Використання СИТО TEST INFLUENZA А+В у вірусологічній практиці для діагностики грипу / І.В. Дзюблик, С.Г. Вороненко, А.П. Міроненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4. – С. 81–83.
5. Руденко А.А. Клинико-дифференциальная диагностика, лечение гриппа и других ОРЗ / А.А. Руденко // Профілактична медицина. – 2009. – №1. – С. 84–91.
6. Рыженко С.А. Ограничение масштабов эпидемии гриппа: опыт работы здравоохранения Днепропетровской области / С.А. Рыженко, Е.Н. Курилов // Доктор. – 2006. – № 1. – С. 27–28.
7. Пловецька І.А. Аналіз захворюваності на грип та ГРВІ робітників промислових підприємств / І.А. Пловецька // Медицина сьогодні і завтра . – 2007. – №4. – С. 150–153.
8. Starfield B. Policy relevant determinants of health: an international perspective / B. Starfield, L. Shi // Health Policy. – 2002. – № 60. – P.201–218.
9. Рудий В.М. Законодавче забезпечення реформи системи охорони здоров'я в Україні. – К.: Вид-во "Сфера", 2005. – 272 с.
10. Лехан В.М. Нормативно-правове забезпечення охорони здоров'я / В.М. Лехан, В.М. Рудий // Главний лікар. – 2006. – №2. – С. 36–42.
11. Лехан В. Системы здравоохранения в переходном периоде: Украина / В. Лехан, В. Рудый, Е. Нолт // Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ от имени Европейской Обсерватории по системам и политике здравоохранения – 2004. – 130 с.
12. Schoen C. 2006 US health system performance: a national scorecard / C. Schoen // Health Affairs. – 20 September 2006. – (Web Exclusive, w457–w475).
13. Macinko J. Going to scale with community-based primary care: an analysis of the family health program and infant mortality in Brazil, 1999–2004. / J. Macinko // Social Science & Medicine. – 2007. – №65. – P.2070–2080.
14. The world health report 2008 : primary health care now more than ever.// WHO Press, World Health Organization. – 2008. – 152 с.
15. Boerma W., Fleming D. Роль общей практики в первичной медико-санитарной помощи / W. Boerma, D. Fleming // Европейское региональное бюро ВОЗ The Stationery Office, – 2001. – 182 с.
16. Солтман Р.Б. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий / Солтман Р.Б., Фигейрас Дж.: Пер. с англ. – М.: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 432 с.
17. Гильманов А., Сагитова О., Латыпов Р. Оценка эффективности оказания первичной медицинской помощи населению врачами общей практики // Врач – 2006. – №3. – С. 60–62.
18. Лінако Є. Критичний аналіз напрямків фінансування та продуктивності у сфері охорони здоров'я країн ЄС / Є. Лінако // Главний лікар – 2004. – №6. – С.31–35.
19. Системы здравоохранения: улучшение деятельности: Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. // Всемирная Организация Здравоохранения. - Женева, 2000. - 232 с.
20. Мартин М. Здравоохранение и расширение Европейского Союза / Мартин Мак-Ки, Лаура Мак-Лехоз, Эллен Уолте: Пер. с англ. - М: Издательство «Весь Мир», 2002. — 291 с.(ВОЗ ЕРБ 2006)
21. Чопей І.В. Сімейна медицина у деяких зарубіжних країнах та використання цього досвіду в Україні/ І.В. Чопей, І.М. Рогач // Охорона здоров'я України – №2(5) – 2002.- С.44–49
22. McWhinney, I.R. A Textbook of Family Medicine./ McWhinney, I.R. – N.Y. : Oxford University Press, 1989. – №29. – P.666 – 668.

Реферат

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ В РАБОТЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА.

Пловецкая И.А., Надутая–Скринник О.К.

Ключевые слова: организация профилактики гриппа и ОРВИ, врач общей практики семейной медицины.

Сегодня в большинстве стран мира преимущество предоставляется предупреждению болезней, образованию в сфере здравоохранения и пропаганде здорового образа жизни. В основу профилактической работы семейного врача с работающим населением нами была предложена модель информационного обеспечения членов коллектива. Внедрение предложенной модели позволило снизить количество случаев нетрудоспособности работающего населения; уменьшить количество дней нетрудоспособности; уменьшить среднюю продолжительность одного случая нетрудоспособности; улучшить информационную, территориальную, финансовую, функциональную, психологическую и культурную доступность к мероприятиям профилактики.

Summary

ORGANIZATION OF INFLUENZA AND ARVI PREVENTION IN THE FAMILY MEDICINE PRACTICE

Ploveckaya I.A., Naduta-Skrinnyk O.K.

Key words: community health, , general practice of the family medicine.

Nowadays the majority of countries in the world the pays much attention to the prevention of diseases, the health education and the promotion of the healthy life-style. We have developed and offered the model of informational support of health care workers which foundation in the family medicine practice. The implementation of the model allows to reduce the number of the cases of the inability for employed population; to reduce the term of incapacity to work; to reduce the average duration of a case of the incapacity to work; to improve the informational, territorial, financial, functional, psychological and cultural access to the preventive measures.

УДК: 616.89-008.442-02:616.895.7

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕКСУАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ

Рахман Л.В., Петрина Н.Ю., Гнатюк С. М.І

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Комунальний заклад Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня

В статті проаналізовано клінічні особливості сексуальних порушень при афективних розладах в структурі параноїдної шизофренії. Виявлено, що розлади афективної сфери депресивного регістру в структурі параноїдної шизофренії визначають клініко—психопатологічні особливості сексуальних порушень.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, афективні розлади, сексуальні порушення.

Розлади в сексуальній сфері у хворих на параноїдну шизофренію зустрічаються у 80% випадків [1,2] і мають складні механізми розвитку. Значну роль у їх виникненні відіграє поєднання дизонтогенетичних і соціальних факторів, патогенетичний вплив справляють також характерні для шизофренії афективні розлади [3,4].

Сексуальні порушення, поєднані з афективними розладами в структурі параноїдної шизофренії, сягають 30 – 38% всіх випадків [5,6,7,8] і проявляються найчастіше зниженням лібідо та тривалості статевих актів, гіпо- та аноргазмією, гіпоерекцією або ж їх поєднанням [9,10,11,12]. Виникнення у даного контингенту хворих сексуальної дезадаптації часто є загрозливим фактором стабільності сім'ї, тому являє собою не лише медичну, але і серйозну соціальну проблему. На необхідність поглибленого вивчення сексуальної патології при ендегенних захворюваннях неодноразово вказували деякі автори, однак аналіз основних джерел літератури показує, що ця проблема на теперішній час є недостатньо вивчена [13,14,15,16].

Метою нашого дослідження було вивчення клінічних особливостей сексуальних порушень у хворих з афективними розладами в структурі параноїдної шизофренії.

Під нашим спостереженням знаходилося 48 чоловіків, віком від 21 до 50 років (середній вік 26 ± 2 роки), хворих на параноїдну шизофренію. Нозологічна діагностика ґрунтувалася на критеріях МКХ-10 і проводилася на основі даних клінічних, експериментально-психологічних, лабораторних та інструментальних методів. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та отримували базову антипсихотичну терапію з призначенням нейролептиків у серед-

ньотерапевтичних дозах. Клінічна картина параноїдної шизофренії на момент дослідження набувала рис стабілізації процесу. Одним із головних критеріїв включення була наявність в клінічній картині сексуальних порушень, які виявлялися шляхом опитування та дослідження по стандартизованій шкалі – «Сексуальна функція чоловіків» (СФЧ). Для виключення супутніх захворювань, які могли би спричинити афективні розлади та викликати сексуальні порушення, всі хворі проходили ретельне соматичне обстеження. Всі обстежені нами пацієнти перебували у шлюбі.

З метою психометричної оцінки шизофренічної симптоматики використовувалася стандартизована шкала PANSS. Для визначення депресивної симптоматики використовувалася Шкала Гамільтона (21 пункт), для оцінки вираженості симптомів основного захворювання (параноїдної шизофренії) використовувалася шкала загального клінічного враження (CGI). Для виявлення сексуальних порушень з обстеженими категоріями пацієнтів проведено анкетування з використанням стандартної шкали СФЧ [17], яка відображає основні параметри сексуального функціонування особи та ступінь відхилення їх від умовної норми. Для визначення типу статевої конституції використовувалася методика Г.С. Васильченка [18].

Всі обстежені хворі були розподілені на 2 групи в залежності від особливостей афективних розладів. В першу групу було включено 21 пацієнт із діагнозом параноїдна шизофренія та розладами афективної сфери у вигляді тривожно-депресивної симптоматики. Друга група була представлена 27 хворими на параноїдну шизофренію з депресивно-апатичною симптомати-

кою. Групи були співмірними по клініко-демографічних ознаках (вік, сімейний стан, тривалість захворювання, тип перебігу).

Клінічна картина афективних порушень у всіх хворих першої групи полягала в поєднанні вираженого ступеня тривоги та смутку, які формували основний стрижень цих розладів. На фоні пригніченого фону настрою 17 пацієнтів (80,1%) висловлювали скарги на руховий неспокій, в 8 осіб (38,1%) - до рівня різкої ажитації. Почуття вини переживали 18 хворих (85,7%) даної групи, фобії відмічалися у 12 хворих (57,1%), порушення сну відмічали всі пацієнти. В 19 хворих (90,5%) були присутні вегетативні розлади, найчастіше вони скаржилися на головокружіння - 11 осіб (52,4%), гіпергідроз - 11 пацієнтів (52,4%), приступи задихи - 6 чоловіків (28,6%), головний біль різного характеру був наявний у всіх пацієнтів, неприємні відчуття в ділянці серця відмічали 4 пацієнти (19,0%), дискомфорт в абдомінальній зоні виявляли 14 осіб (66,7%), біль в попереку серед скарг зустрічався в 5 пацієнтів (23,8%).

Середня оцінка по шкалі PANSS в першій групі досліджуваних становила $82,4 \pm 11,4$ бали. Оцінка по Шкалі позитивних симптомів $26,3 \pm 4,2$ бали, оцінка по Шкалі негативних симптомів $24,4 \pm 5,1$ балів. Композитний індекс в середньому становив $1,9 \pm 0,9$ балів. Проведена оцінка по фактору ворожисть/збудження, середній результат відмічався на рівні $8,2 \pm 1,2$ бали. Узагальнена середня величина за факторами депресії/тривоги становила $12,8 \pm 5,1$ балів. В ході обстеження за шкалою Гамільтона (21 пункт) отримано середній бал $25,46 \pm 2,2$. Вираженість тривоги на момент проведення обстеження склала по групі в середньому 21 бал. У відповідності з оцінкою по шкалі CGI стан більшості пацієнтів першої групи (32 хворих - 74,4%) був визначений як виражена форма захворювання (значні симптоми, суттєве порушення функції) - показник 5, загальний бал в даній групі становив $5,56 \pm 0,48$.

При вивченні особливостей сексуального функціонування було виявлено, що зниження лібідо було присутнє у всіх досліджуваних даної групи, з них часткова можливість сексуального функціонування зберігалася у 5 пацієнтів (23,8%), повна втрата сексуально потягу - у 16 (76,2%). Гіпо- та аноргазмію під час опитування виявлено у 11 пацієнтів (52,4%), відсутність оргазмічних відчуттів - у 6 (28,6%), пригнічення оргазму - у 7 (33,3%). Скарги на порушення ерекції висловлювали 18 чоловіків (85,7%), з них повна відсутність ерекції спостерігалася у 11 (52,4%), явища гіпоерекції виявлені у 7 чоловіків (33,3%), прискорена еякуляція - у 12 (57,1%). Значну групу склали особи із поєднаними розладами сексуального функціонування - це 18 осіб (85,7%), в основному відмічалася поєднання гіпоерекції та прискореної еякуляції, прискореної еякуляції та порушення оргазмічних відчуттів, в кожному з випадків поєднання супроводжувалося знижен-

ням лібідо.

За шкалою СФЧ загальний показник становив $18,7 \pm 1,6$ балів. Статева конституція у 15 чоловіків (71,4 %) була слабкою, у 6 (28,6 %) - середньою. В даній групі мало місце зниження всіх складових сексуальної функції, але найбільше страждав показник сексуальної активності, який характеризує дезінтеграцію психічної складової та нейрогуморальної регуляції копулятивного циклу.

Характерним у клінічній картині афективних порушень у всіх хворих другої групи було те, що на фоні депресивного стану спостерігалася апатична симптоматика з чіткою окресленістю переживання втрати зацікавленості до подій у власному житті, байдужістю до проблем сім'ї, роботи. В структурі депресивно-апатичного синдрому у 10 хворих (37,0%) домінувала думка про власну неповносправність, у 24 (88,9%) характерною ознакою виявлено виснажливості психічної діяльності, що проявлялася лабільністю уваги, суб'єктивним переживанням зниження пам'яті і інтелектуальної працездатності, слабкістю процесів абстрагування. В судженнях хворих домінували конкретність та поверхневості. Розлади сну виявлено у 20 хворих (74,1%). Депресивно-апатична симптоматика у 22 пацієнтів (81,5%) супроводжувалася вегетативними розладами (відчуття дискомфорту в тілі, ломота, озноб), інтенсивність яких була більше виражена в першій половині доби. Проведено оцінку ступеня вираженості апатії, в результаті якої отримано наступні дані: «слабкий ступінь» виявлено у 4 пацієнтів (14,8%) даної групи, помірний ступінь - у 18 (66, 7%), прояви вираженого ступеня - у 5 хворих (18,5%).

В ході обстеження всіх пацієнтів другої групи за шкалою Гамільтона (21 пункт) отримано середній бал $29,21 \pm 1,3$. Вираженість тривоги склала по групі в середньому 20 балів. Середня оцінка по шкалі PANSS в пацієнтів другої групи становила $79,1 \pm 9,6$ балів. Оцінка по Шкалі позитивних симптомів $21,8 \pm 3,4$ бали, оцінка по Шкалі негативних симптомів становила $26,2 \pm 4,1$ балів. Композитний індекс в середньому становив $-4,4 \pm 0,7$ балів. Проведена оцінка по фактору ворожисть/збудження, середній результат відмічався на рівні $4,1 \pm 0,7$ балів. Узагальнена середня величина за факторами депресії/тривоги становила $11,6 \pm 3,0$ балів. У відповідності з оцінкою по шкалі CGI стан більшості пацієнтів другої групи (37 хворих - 84,09%) був визначений як виражена форма захворювання (значні симптоми, суттєве порушення функції) - показник 5, загальний бал в даній групі становив $5,44 \pm 0,32$.

Дослідження особливостей сексуального функціонування у пацієнтів другої групи показало, що зниження лібідо було присутнє у 22 хворих (81,5%). Часткова можливість сексуального функціонування зберігалася у 6 пацієнтів (22,2%), повна втрата сексуально потягу виявлена у 16

пацієнтів (59,3%). Інформацію щодо гіпо- та аноргазмії під час опитування подали 18 пацієнтів (66,7%), з них відсутність оргазмічних відчуттів виявили 4 осіб (14,8%), пригнічення оргазму було у 14 пацієнтів (51,9%). Скарги на порушення ерекції висловлювали 17 чоловіків (63,0%), з них явища гіпоерекції спостерігалася в 10 пацієнтів (37,0%), повна відсутність ерекції виявлена у 7 чоловіків (25,9%). В процесі розпитування в 1 чоловіка була виявлена ретардована еякуляція, що становить 3,7%. Значну групу склали особи із поєднаними розладами сексуального функціонування- це 23 особи (85,2%). В основному відмічалася поєднання гіпоерекції та порушення оргазмічних відчуттів, в кожному з випадків поєднання супроводжувалося зниженням лібідо.

За шкалою СФЧ загальний показник становив $17,23 \pm 1,2$ бали. Статеві конституції у 18 чоловіків (66,7 %) другої групи була слабкою, у 9 (33,3 %) – середньою. В даній групі мало місце значне зниження сексуальної активності із зниженням всіх складових копулятивного циклу.

Результати проведеного дослідження показали, що при параноїдній шизофренії розлади афективної сфери депресивного регістру визначають клініко-психопатологічні особливості сексуальних порушень. Так, при депресивному синдромі з апатичним компонентом сексуальні порушення мають переважно поєднаний характер та проявляються гіпоерекцією, порушенням оргазмічних відчуттів та зниженням лібідо. При тривожно-депресивній симптоматиці спостерігаються гіпоерекція та прискорена еякуляція, або прискорена еякуляція з порушенням оргазмічних відчуттів та зниженням лібідо.

Таким чином, проведене дослідження дає змогу теоретично обґрунтувати необхідність застосування комплексу методів (клініко-психопатологічних, сексологічних) для всебічної оцінки сексуальних порушень у хворих на параноїдну шизофренію, що створює передумови для подальшої розробки терапевтичних програм корекції сексуальних порушень з метою підвищення рівня подружньої адаптації для даного контингенту осіб.

Література

1. Кришталь В. В. Сексологія : руководство в 4 ч. / В. В. Кришталь, С. Р. Григорян. – Харьков, 1999. – 1150 с.
2. Кутько И. И. Сексуальные расстройства в клинике шизофрении и их дифференцированная терапия / И. И. Кутько, В. А. Стефановский // Сексология и андрология : сб. статей. – К., 1992. – Вып. 1. – С. 42–44.

3. Сонник Г. Т. Реабилитация семейной гармонии супружеской пары при шизофрении у мужа / Г. Т. Сонник // Арх. психиатрии. – 2005. – Вып. 2. – С. 185–188.
4. Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine / D. Aizenberg, I. Modai, A. Landa [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 62, № 7. – P. 541–544.
5. Mathew R. J. Sexual dysfunctions in depression / R. J. Mathew, M. L. Weinman // Arch. Sex. Behav. – 1982. – Vol. 11, № 4. – P. 323–328.
6. Кочарян Г. С. Формирование синдрома тревожного ожидания сексуальной неудачи у мужчин / Г. С. Кочарян // Рос. психiatr. журнал. – 2000. – № 3. – С. 10–14.
7. Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons / J. Angst // Int. Clin. Psychopharmacol. – 1998. – Vol. 13, №6. – P. 1–4.
8. Increased incidence of depressive symptoms in men with erectile dysfunction / R. Shabsigh, L. T. Klein, S. Seidman [et al.] // Urology. – 1998. – Vol. 52, № 5. – P. 848–852.
9. Baldwin D. S. Depression and sexual dysfunction / D. S. Baldwin // Br. Med. Bull. – 2001. – Vol. 57. – P. 81–99.
10. Elk R. Depression in schizophrenia: a study of prevalence and treatment / R. Elk, B. J. Dickman, A. F. Teggin // Br. J. Psychiatry. – 1986. – Vol. 149. – P. 228–229.
11. Ducrocq F. Depression and sexual disorders / F. Ducrocq // Encephale. – 1999. – Vol. 25, № 5. – P. 515–516.
12. Clayton A. H. Recognition and assessment of sexual dysfunction associated with depression / A. H. Clayton // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 3. – P. 5–9.
13. Маркова М. В. До проблеми трансформації інституту сім'ї / М.В.Маркова // Міжнар. психiatr., психотерапевт. та психоаналіт. журнал. – 2007. – № 1. – С. 91–94.
14. Кришталь В. В. Сексуальная гармония супружеской пары; Сексуальная дисгармония супружеской пары / В. В. Кришталь, Г. П. Андрух. – Харьков : Велес, 1996. – 272 с.
15. Сонник Е. Г. Роль циркадианних ритмів у патогенезі сексуальної дисгармонії подружньої пари, в якій чоловік хворіє на шизофренію / Е. Г. Сонник // Мед. перспективи. – 2001. – № 3. – С. 75–78.
16. Рожков В. С. Подружня дезадаптація як комплекс сексологічних, невротичних і медико-психологічних проблем (причини, механізми розвитку, клініка, психотерапія) : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.01.16 / В. С. Рожков. – К., 2002 – 34 с.
17. Кришталь В. В. Сексологія : руководство в 4 ч. / В. В. Кришталь, С. Р. Григорян. – Харьков, 1999. – 1150 с.
18. Сексopatология : справочник / под ред. Г. С. Васильченко. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКСУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРОИДАЛЬНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ
Рахман Л.В., Петрина Н.Ю., Гнатюк С.М.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, аффективные расстройства, сексуальные нарушения.

В статье проанализированы клинические особенности сексуальных нарушений при аффективных расстройствах в структуре параноидной шизофрении. Установлено, что аффективные расстройства при параноидной шизофрении определяют клинико-психопатологические особенности сексуальных нарушений.

Summary

CLINICAL FEATURES OF SEXUAL DISORDERS IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

Rakhman L.V., Petryna N.Yu., Hnatiuk S.M.

Key words: paranoid schizophrenia, affective disorders, sexual disturbances

The paper is centered around the clinical features of sexual disturbances in persons with affective disorders in the structure of paranoid schizophrenia. It has been found out the affective disorders of depressive register in the structure of paranoid schizophrenia determine clinical and psychopathological features of sexual disturbances.

УДК 616.329 – 002/:616.441 - 008.63 - 085

МЕТОД ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ •

Рева Т.В.

Буковинський державний медичний університет

У статті наведено результати лікування 83 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі зниженої функції щитоподібної залози із застосуванням методу, в основі якого є використання електричного поля постійного струму. Використання запропонованого методу лікування дозволило зменшити основні прояви рефлюксної хвороби та покращити функціональний стан шлунка.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлексна хвороба, гіпотиреоз, метод лікування.

Вступ

Багато уваги останній часом приділяється гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), яка стала предметом чисельних досліджень і публікацій. Така прискіплива увага пояснюється великою розповсюдженістю даної патології, наявністю значної кількості "масок" та ускладнень клінічного перебігу захворювання [1,2]. Незважаючи на це, діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби зустріти в історіях хвороби доводиться не часто. Переважна більшість лікарів уникають ставити цей діагноз, надаючи перевагу іншій патології зі схожою симптоматикою. Це нерідко призводить до гіпердіагностики захворювань серцево-судинної системи, верхніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту.

Саме тому, ми звернули увагу на поєднанні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби зі зниженням функції щитоподібної залози. Адже наявність гіпофункції щитоподібної залози створює усі передумови до розвитку ГЕРХ. Дефіцит тиреоїдних гормонів викликає порушення вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів. Зниження синтезу білку та енергозабезпечення організму призводить до зниження функції гладкої, скелетної мускулатури, кровотворних органів та ендокринних залоз, також значно страждають клітковий та гуморальний імунітети.

З великої кількості симптомів характерних для хворих на гіпотиреоз особливу увагу на себе звертають наступні: гіподинамія з наступним підвищенням маси тіла, м'язова слабкість, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, підвищення внутрішньочеревного тиску внаслідок наявності метеоризму та закріпів, розвиток атрофічного гастриту з гіпо- чи ахлоргідрією, порушення шлункової евакуації та перерозтягнен-

ня шлунка. Внаслідок порушення ліпідного обміну та дискінезії позапечінкових жовчних шляхів, розвиток жовчнокам'яної хвороби. Усе це є чинними передумовами до розвитку ГЕРХ.

Ще одним важливим фактором, що впливає на прогресування патологічних змін у шлунку та прогресуванні ГЕРХ, є недостатнє всмоктування препаратів щитоподібної залози. За твердженням Marco Centanni [4] для фізіологічного всмоктування тироксину необхідно мати здоровий шлунок із нормальною кислотоутворювальною функцією. Механізми впливу кислотності на всмоктування тироксину на сьогодні до кінця не вивчені, адже загальновідомо, що всмоктування тироксину відбувається в тонкій кишці. Але наявність атрофічного гастриту призводить до необхідності підвищити денну дозу тироксину на 22 - 34 %. В подальшому з розвитком захворювання необхідність у збільшенні дози зростає.

Мета дослідження: розробити метод лікування ГЕРХ у хворих зі зниженою кислотоутворювальною функцією шлунка на тлі зниженої функції щитоподібної залози шляхом безпосередньої дії електричного поля на шлункову секрецію, моторику травного каналу, за допомогою застосування гальванічного струму та базисної терапії для забезпечення ефективності лікування.

Матеріали та методи дослідження

Нами був обстежений 121 хворий на гіпотиреоз у віці від 22 до 84 років. З них переважно більшість склали жінки - 87 (71,9%), чоловіків було всього 34 (28,1%). За причинами розвитку захворювання хворі розподілились наступним чином: ідіопатичний гіпотиреоз - 47 (38,8%) хворих, післяопераційний гіпотиреоз - 58 (48%), аутоімунний тиреоїдит - 16 (13,2%>) хворих. Давність

* Робота є фрагментом комплексної теми кафедри: Механізми формування та особливості поліморбідності: клінічна, функціональна та біохімічна оцінка перебігу поєднаної патології внутрішніх органів, методи диференційованої корекції.

захворювання складала від 1 до 38 років.

Зі скарг найчастіше зустрічались наступні: надлишкова маса тіла спостерігалась у 107 (88,4%) хворих; загальну слабкість, сонливість і зниження працездатності різного ступеню вираженості відмічали практично усі пацієнти; загродинний біль відмічали 73 (60,3%) хворих; м'язова слабкість спостерігалась у 45 (37,2%) хворих, здуття черева та закрепи зустрічались у 95 (78,5%) хворих.

Також у 83 (68,6%) із загальної кількості хворих було діагностовано супутню гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Основними проявами якої були: біль у епігастрії та за грудниною у 79 (95,2%), дисфагія - 63 (75,9%) хворих, частий відриг як з'їденою їжею, так і повітрям - 57 (68,7%) хворих, гіркий присмак у роті - 64 (77,1%) хворих, відчуття важкості в епігастрії впродовж 3-4-х годин після прийому їжі - 71 (85,5%) хворих, періодична нудота та блювота - 41 (49,4%) хворий.

Для підтвердження діагнозу ГЕРХ хворим було проведено езофагогастродуоденофіброскопію, пролонговану рН-метрію стравоходу та шлунка, пробу з метиленовим синім і перфузійний кислотний тест за Bernshtein, рентгеноскопію стравоходу та шлунка.

Ендоскопічно негативна ГЕРХ діагностовано у 34 хворих, що складає 41% від кількості пацієнтів з клінічними проявами захворювання. В інших випадках діагностовано катаральний рефлюкс-езофагіт (РЕ) у 35 (42,2%) хворих і у 14 (16,8%) пацієнтів виявлено ерозивний РЕ.

Для проведення рН метрії застосовували рН-метр ИЖК-2 по стандартній методиці після проведення калібровки електрода. При виконанні рН-метрії показники рН у шлунку були в межах від 3,8 до 5,9 і в середньому дорівнювало $4,3 \pm 0,17$. У стравоході ці коливання були меншими від 6,2 до 7,1 і в середній показник дорівнював $6,8 \pm 0,3$. При проведенні 24-х годинного рН-моніторингу ми не отримали достовірної інформації про кількість випадків рефлюксу за добу, їх сумарну тривалість і найдовші випадки рефлюксу. Така низька інформативність методу, який вважається "золотим стандартом" у діагностиці ГЕРХ, пояснюється тим, що застосування цього методу направлено на виявлення змін рН у нижній третині стравоходу у кислотну сторону, а наявність у хворих зі зниженою функцією щитоподібної залозою атрофічного гастриту призводить до гіпо- чи ахлоргідрії.

Рентгенологічне обстеження проводили з контрастуванням стравоходу і шлунка у вертикальному, горизонтальному положеннях і в положенні Тренделенбурга. При обстеженні особливу увагу звертали на об'єм шлункового вмісту на тлі, наявність дуоденогастрального і гастроєзофагеального рефлюксу, швидкість шлункової евакуації, перистальтику шлунка, зияння кардіального відділу шлунка.

Результати та їх обговорення

Нами був розроблений метод лікування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу медикаментозну терапію, яка включає застосування прокінетика, сорбенту, урсодезоксихолевої кислоти, терапію доповнюють електрофорезом ділянки шлунка. Електрофорез проводять шляхом накладання електроду-прокладки на надчеревну ділянку, під'єднуючи до клеми із негативним електродом (катодом) та на ділянку нижнього грудного відділу хребта, під'єднуючи до клеми із позитивним електродом (анодом), і наступного пропускання постійного струму.

Електрофорез проводять вранці впродовж 1 години, накладаючи електроди зовнішньо: на передню стінку надчеревної ділянки та на нижньо-грудний відділ хребта. Перед проведенням електрофорезу хворий приймає прокінетик-моторику, сорбент-ентеросгель, а ввечері напередодні-урсодезоксихолеву кислоту.

При розміщенні активного електрода на передню стінку надчеревної ділянки, а пасивного - на ділянку нижнього грудного відділу хребта відбувається переміщення H^+ до катода та OH^- до анода, що зумовлює зміщення кислотно-основної рівноваги, зміни рН в шлунку, що позначається на діяльності шлунка, тканинному диханні. Під електродом, що з'єднаний із негативним полюсом, підвищується концентрація іонів K^+ , збільшується проникливість клітинних мембран, знижується активність ферменту ацетилхолінестерази, що руйнує медіатор ацетилхолін. Внаслідок цього під електродом накопичується ацетилхолін, підвищується збудливість тканини, стимулюються обмінні процеси. Крім того, використання способу дозволяє керувати шлунковою секрецією, оскільки при розміщенні негативного електрода в проекції шлунка секреція підсилюється, а при розміщенні позитивного - пригнічується. Моторика шлунка та стравоходу стимулюється не тільки силовими лініями електричного поля, а й препаратом - моторику. Ентеросгель покращує стан слизової оболонки шлунка та стравоходу за рахунок обволікаючої дії, адсорбує значну кількість жовчних кислот, холестеролу, лугів та лізолецитину, чим сприяє найшвидшій ліквідації запальних змін слизової оболонки. У поєднанні з електрофорезом також відбувається електроелімінація вище перерахованих агресивних речовин. Урсодезоксихолева кислота зменшує цитотоксичну дію агресивних ліпофільних жовчних кислот на слизову оболонку шлунка та стравоходу. Усе вищевказане дозволяє покращити функцію шлунка та стравоходу, стан слизової оболонки їх, значно зменшити прояви дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, а тим самим швидше досягнути позитивної клінічно-ендоскопічної динаміки захворювання.

Метод лікування здійснюється наступним чином.

Хворому призначають традиційне медикаментозне лікування впродовж 15-20 днів, що вклю-

чає: урсофальк 250 мг по 1 капсулі перед сном, моторике по 10 мг тричі на добу за 15-20 хвилин до прийняття їжі, ентеросгель по 1 столовій ложці через 2 години після прийому їжі тричі на добу. Вранці після прийому 1 столової ложки ентеросгелю проводять електрофорез шлунку.

Один електрод підключають до клеми "мінус" апарату "Поток-1", прокладка площею 300 см розміщується у надчеревній ділянці, інший підключають до клеми "плюс" площею 300 см² - на нижньо-грудний відділ хребта. Тривалість процедури 60 хвилин, щільність струму - 0,05-0,1 мА/см. Лікувальні сеанси проводять щоденно. На курс лікування 10-15 процедур. Розроблений метод лікування захищений патентом України на корисну модель №37467 [3].

При проведенні лікування нами відмічено на 5 - 7 день зменшення скарг на важкість у епігастрії, нудоту та відсутність блювоти у 100% пацієнтів. Починаючи з 10-ї доби з початку лікування у 65 (78,3%) хворих зменшились больові відчуття в епігастрії та за грудиною, зник гіркий присмак у роті, рідше виникав відриг та зникли зригування з'їденою їжею.

За результатами ендоскопічного обстеження на 10-ту добу, було виявлено зменшення катаральних змін слизової стравоходу у всіх пацієнтів з катаральним РЕ і зникнення ерозивних змін у 50% пацієнтів. При повторенні обстеження на 15-ту добу катаральні зміни виявлялись тільки у 12 (14,5%) хворих, ерозивні зміни зберігались лише у 1 (1,2%) хворого. Також при обстеженні відмічалось припинення закиду у шлунок дуоденального вмісту у 83% хворих.

Рентгенологічне обстеження хворих засвідчило зменшення кількості шлункового вмісту натще, прискорення шлункової евакуації, припинення закиду дуоденального вмісту у шлунок у переважної більшості хворих. При обстеженні у положенні Тренделенбурга зіяння кардії відмічалось лише у 4 (4,8%) хворих, а гастроєзофагеальний рефлюкс - у 7 (8,4%) хворих.

Проведення рН-метрії засвідчило зменшення показників рН у шлунку, починаючи з 6-7-ї доби з моменту початку лікування і на 15-ту добу досягало рівня $3,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), аналогічний показник у нижній третині стравоходу дорівнював $6,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Проведення пролонгованої рН-метрії також не дозволило нам виявити зменшення показників рН у нижній третині стравоходу у кислую сторону.

Реферат

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,
Рева Т.В.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипотиреоз, метод лечения.

В статье приведены результаты лечения 83 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне сниженной функции щитовидной железы с использованием метода лечения на основании использования электрического поля постоянного тока. Использование предложенного метода лечения позволило уменьшить основные клинические проявления болезни, а также улучшить функциональное состояние желудка.

Висновки

Аналіз результатів лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі зниженої функції щитоподібної залози засвідчив достатньо високу ефективність запропонованого методу лікування. А саме, значно зменшити інтенсивність клінічних проявів захворювання, покращити функціональний стан слизової шлунка, покращення перистальтики і прискорення шлункової евакуації.

Ендоскопічні зміни зі сторони слизової стравоходу зменшуються з 10-ї доби з початку лікування, а до 15-ї доби катаральні зміни зберігались 12 (14,5%) хворих, ерозивні зміни зберігались лише у 1 (1,2%) із загальної кількості хворих.

Використання 24-х годинного моніторингу рН у нижній третині стравоходу у хворих зі зниженою функцією щитоподібної залози не дозволяє отримати об'єктивну інформацію про частоту і інтенсивність гастроєзофагеального рефлюксу.

Запропонований метод лікування є простим у виконанні, не потребує використання дорогого обладнання і практично не має протипоказів до застосування.

Перспективи подальших розробок

В подальшому доцільно вивчити вплив важкості гіпотиреозу на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Дослідити морфологічні зміни слизової шлунка та стравоходу під впливом запропонованого методу лікування.

Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеев // К.: Интерфарма, 2000. - 175 с
2. Ивашкин В.Т. Болезни пищевода / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов // М.: Трида, 2000.-179 с.
3. Патент 37467 Україна, МПК (2006) А61N 1/00. Спосіб лікування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу / Рева Т.В., Коломоець М.Ю., Рева В.Б. Заявник та власник Буковинський державний медичний університет. - у 200808808, заявл. 04.07.2008 ; опубл. 25.11.2008, Бюл. № 22.
4. Centanni Marco. Thyroxine in Goiter, Helicobacter pylori Infection, and Chronic Gastritis / Marco Centanni, Lucilla Gargano, Gianluca Canettieri, [et al.] // The new england journal of medicine. - 2006. - V. 354, № 17. - P. 1787 - 1795.

Summary

METHOD OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE TREATMENT IN PATIENTS WITH THE LOWERED THYROID FUNCTION

Reva T.V.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, hypothyroidism, method of the treatment.

The article presents the results of the therapy of gastroesophageal reflux disease in 83 patients with the lowered thyroid function. The electric field of a direct current was used as an supplementary element of the treatment. This approach allows to diminish the basic clinical manifestations of the disease and to improve the functional condition of the stomach.

УДК 616.248-053.5-07

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ТА АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ БРОНХІВ

Сажин С.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

В роботі наведені результати дослідження основних параклінічних показників, що характеризують патогенетичну ланку бронхіальної астми у дітей — неспецифічна гіперсприйнятливість, активність запалення бронхів. Встановлено, що індекс лабільності бронхів достовірно відрізняється в групі дітей з контрольованим та частково контрольованим перебігом відносно неконтрольованого варіанту захворювання. Вірогідної різниці показників метаболітів оксиду азоту в двох групах порівняння не виявлено.

Ключові слова: рівень контролю, бронхіальна астма, діти, діагностика.

Вступ

На даний час бронхіальна астма (БА) посідає чільне місце серед патології дитячого віку. Вона є однією з основних причин високої захворюваності, збільшення частоти звернень за невідкладною медичною допомогою [8]. Так, упродовж останніх десятиліть поширеність захворювання серед дітей з країн Заходу коливається в межах 4-18% [6], в Україні цей показник у 2008 році сягав 5,91% [1].

БА — це захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення бронхів, яке супроводжується їх гіперсприйнятливстю та періодичними нападами ядухи, що виникають внаслідок поширеної зворотної бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоконстрикцією, гіперсекрецією слизу та набряком слизової оболонки бронхіального дерева [2]. Верифікувати діагноз БА можна за наявністю характерних симптомів (денних та нічних) та зворотності бронхіальної обструкції, а також за допомогою сурогатних ознак — запалення та гіперсприйнятливості дихальних шляхів, які характеризують патогенетичну ланку захворювання [7].

У більшості документів, що стосуються лікування та профілактики БА, науковці використовують категорії «тяжкості» та «контролю» астми. Згідно сучасних міжнародних рекомендацій, характеризуючи БА як хронічне захворювання, переважно вживається термін «рівень контролю», адже навіть тяжкий перебіг астми може бути контрольованим доки пацієнт отримує адекватне лікування. Разом із тим, слід визнати, що сучасна термінологія є достеменно нестандартизова-

ною, тому практичні лікарі повсякчас нераціонально користуються нею. Так, за винятком визначення об'єму форсованого видиху за одну секунду (ФОВ₁) та пікової швидкості видиху (ПШВ), решта показників, на яких базується верифікація контрольованості, є суб'єктивними і залежать від індивідуальних психологічних особливостей пацієнтів. Разом із тим, визначення рівня контролю дозволяє обрати подальшу тактику базисної протизапальної терапії в бік її зменшення при досягненні повного та часткового контролю або, навпаки, збільшення при неконтрольованому варіанті БА [3,5]. Тому вивчення діагностичної цінності параклінічних методів обстеження, зокрема, ознак гіперсприйнятливості та хронічного запалення бронхів, слід визначити актуальним і перспективним не лише з метою верифікації контрольованості перебігу БА, але і з точки зору індивідуалізації лікування.

Мета дослідження: визначити діагностичну цінність показників неспецифічної гіперсприйнятливості та активності запалення бронхів у підтвердженні контрольованого та частково контрольованого перебігу БА відносно неконтрольованого варіанту захворювання в дітей шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження

У пульмонологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні (м.Чернівці) з дотриманням принципів біоетики обстежено 42 дитини шкільного віку, хворих на БА, які впродовж останніх 3-х місяців отримували базисну протизапальну терапію інгаляційними глюкокортикостероїдами. Рівень контролю ідентифікували за

* НДР: «Обґрунтування індивідуалізованого лікування бронхіальної астми в дітей шкільного віку», державний реєстраційний номер 0107U004049

валідною анкетой (АСТ-тестом) [5], яка складається з семи запитань для дітей до 12 років та п'яти питань для старших дітей, кожне з яких відповідало певній кількості балів. При сумі балів, яка перевищувала 20, вважали, що контроль над БА є достатнім. На підставі результатів опитування дітей розподіляли на дві, зіставлявані за основними клінічними показниками, групи. До першої (I) увійшли 22 школярів із достатнім (контрольованим та частково контрольованим) перебігом хвороби, другу (II) групу сформували 20 дітей з неконтрольованою БА. Усім дітям визначали вихідні значення ФОВ₁ та ПШВ, а також дані показники після дозованого фізичного навантаження (п'ятихвилинний біг) та двох інгаляцій β_2 -агоніста швидкої дії (сальбутамолу). Обстеження проводили на сертифікованому портативному спірографі фірми "MicroLab". Обчислювали індекси бронхоспазму (ІБС), бронходилятації (ІБД) та інтегральний показник лабільності бронхів (ІЛБ) ФОВ₁, а також ІБС, ІБД, ІЛБ на рівні бронхів дрібного, середнього та крупного калібру. Активність запального процесу дихальних шляхів визначали спектрофотометричним методом за вмістом метаболітів оксиду азоту (NO) в конденсаті видихуваного повітря, який збирали за допомогою запатентованого конденсора. Результати аналізували за допомогою методів біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що в дітей з контрольованим перебігом БА вихідний рівень ФОВ₁ становив у середньому $101,4 \pm 2,8\%$, у пацієнтів з неконтрольованим варіантом – $89,4 \pm 3,5\%$ ($p < 0,05$). Вірогідних відмінностей за показниками ПШВ не відмічено: $81,0 \pm 3,1\%$ у I групі проти $79,3 \pm 4,7\%$ в групі порівняння. ІБС ФОВ₁ в дітей I групи дорівнював у середньому $2,7 \pm 1,3\%$, в дітей з неконтрольованим варіантом – $12,1 \pm 3,1\%$ ($p < 0,01$), а ІБД ФОВ₁ – $7,4 \pm 1,6\%$ та $8,2 \pm 3,4\%$ відповідно ($p > 0,05$). ІЛБ ФОВ₁ у I групі дорівнював у середньому $10,0 \pm 1,6\%$, у II – $20,3 \pm 3,1\%$ ($p < 0,01$).

Показники ІБД, ІБС та ІЛБ на рівні дрібних, середніх та крупних бронхів наведені у табл. 1.

Таблиця 1.

Індекси бронходилятації, бронхоспазму та лабільності бронхів у дітей груп спостереження

Показники	I група			II група		
	Бронхи дрібного калібру	Бронхи середнього калібру	Бронхи крупного калібру	Бронхи дрібного калібру	Бронхи середнього калібру	Бронхи крупного калібру
ІБД	$18,7 \pm 4,4$	$12,6 \pm 3,2$	$6,8 \pm 3,2^*$	$35,7 \pm 7,8$	$30,3 \pm 7,1$	$23,4 \pm 7,7$
ІБС	$9,0 \pm 3,4$	$8,2 \pm 2,9$	$9,2 \pm 2,1$	$8,6 \pm 6,8$	$15,7 \pm 3,9$	$14,5 \pm 3,6$
ІЛБ	$27,7 \pm 3,5$	$20,7 \pm 3,4$	$16,1 \pm 2,4$	$44,3 \pm 7,0$	$47,3 \pm 7,0$	$37,9 \pm 7,6$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Таким чином, на рівні бронхів середнього та крупного калібру відмічене вірогідне збільшення ІБД у групі неконтрольованого перебігу. Показ-

ник лабільності бронхів у I та II клінічних групах на всіх рівнях бронхіального дерева характеризувався статистично вірогідними розбіжностями.

Рівень метаболітів NO в конденсаті видихуваного повітря у пацієнтів з достатнім рівнем контролю характеризувався дещо нижчими значеннями – $31,2 \pm 2,4$ мкмоль/л проти $38,9 \pm 3,1$ мкмоль/л у дітей II групи, проте відмінності не були достовірними ($p > 0,05$).

У дітей I групи відмічали вірогідний прямий кореляційний зв'язок вмісту метаболітів NO з ІЛБ ($r = 0,58$; $p < 0,05$) та ІБС на рівні бронхів середнього діаметру ($r = 0,64$; $p < 0,05$). У групі пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА зареєстровано взаємозв'язок рівня метаболітів NO з показниками ІЛБ ($r = 0,49$; $p < 0,05$), а також ІЛБ на рівні середніх ($r = 0,46$; $p < 0,05$) та крупних ($r = 0,45$; $p < 0,05$) бронхів.

Вихідний рівень ФОВ₁ з розподільчою точкою, більшою за 85%, в дітей з повним та частковим контролем БА відносно неконтрольованого варіанту захворювання характеризувався чутливістю 95,2% (95%ДІ 76,2-99,9), специфічністю – 60,0% (95%ДІ 36,0-80,9,7), прогностичною цінністю позитивного результату 71,4% (95%ДІ 51,3-86,8), прогностичною цінністю негативного результату 92,3% (95%ДІ 64,0-99,8), відношенням правдоподібності позитивного результату – 2,4, відношенням правдоподібності негативного результату – 0,08. Враховуючи, що використання даного показника дозволяє суттєво збільшити посттестову ймовірність (на 70,6%) для підтвердження достатнього рівня контролю БА в дітей, цілком виправданими видаються рекомендації щодо використання ФОВ₁ як основного сурогатного маркера ступеня контролю захворювання.

ІБС ФОВ₁ з дискримінантною точкою, яка перевищувала 9,6%, в дітей I та II груп з метою виявлення контрольованого перебігу хвороби володів чутливістю 90,9% (95%ДІ 70,8-98,9), специфічністю – 50,0% (95%ДІ 27,2-72,8), прогностичною цінністю позитивного результату 66,7% (95%ДІ 47,2-82,7), прогностичною цінністю негативного результату 83,3% (95%ДІ 51,6-97,9), відношенням правдоподібності позитивного результату – 1,8, відношенням правдоподібності негативного результату – 0,2; застосування даного показника дозволяло підвищити посттестову ймовірність на 64,3%.

Показник лабільності бронхів ФОВ₁ з розподільчою точкою, вищою 17,1%, у дітей I групи по відношенню до II як тест по виявленню контрольованого перебігу володів чутливістю 86,4% (95%ДІ 65,1-97,1), специфічністю – 60,0% (95%ДІ 36,0-80,9), прогностичною цінністю позитивного результату 70,4% (95%ДІ 49,8-86,2), прогностичною цінністю негативного результату 80,0% (95%ДІ 51,9-95,7), відношенням правдоподібності позитивного результату – 2,2, відношенням правдоподібності негативного результату – 0,2; а використання ІЛБ дозволяло підвищити посттестову ймовірність на 68,7%.

Згідно наведеної таблиці (табл. 2) слід відмітити, що ІЛБ характеризувався найбільшою чутливістю на рівні крупних бронхів, а специфічністю, прогностичною цінністю позитивного та негатив-

ного результатів, відношенням правдоподібності позитивного результату – на рівні бронхів середнього діаметру. Власне, даний показник володів найвищою посттестовою ймовірністю – 73,0.

Таблиця 2.

Діагностична цінність індексу лабільності бронхів показників максимальної об'ємної швидкості на початку, середині та в кінці видиху в дітей груп порівняння

	ІЛБ в I та II клінічних групах		
	Бронхи дрібного калібру (розподільча точка – 43,5%)	Бронхи середнього калібру (розподільча точка – 29,1,5%)	Бронхи крупного калібру (розподільча точка – 24,6%)
Чутливість	85,00% (95%ДІ 62,1-96,8)	81,82 (95%ДІ 59,7-94,8)	86,36 (95%ДІ 65,1-97,1)
Специфічність	50,00% (95%ДІ 27,2-72,8)	70,00 (95%ДІ 45,7-88,1)	45,00% (95%ДІ 23,0-68,5)
Прогностична цінність позитивного результату	63,0% (95%ДІ 42,4-80,6,1)	75,00 (95%ДІ 53,3-90,2)	63,33% (95%ДІ 43,9-80,1)
Прогностична цінність негативного результату	76,9% (95%ДІ 46,1-95,0)	77,8% (95%ДІ 52,3-93,5)	75,00% (95%ДІ 42,8-94,5)
Відношення правдоподібності позитивного результату	1,7	2,7	1,6
Відношення правдоподібності негативного результату	0,3	0,3	0,3

Висновки

1. Визначення індексів бронходилатації та лабільності бронхів є достатньо чутливими методами визначення рівня контрольованості бронхіальної астми в дітей шкільного віку, проте в цьому відношенні вони поступаються показнику об'ємфорсованого видиху за одну секунду.

2. Показник лабільності бронхів на рівні середніх бронхів збільшував ймовірність наявності контрольованого та частково контрольованого перебігу захворювання відносно його неконтрольованого варіанту на 73%.

Перспективи подальших досліджень

Достатня чутливість та низька специфічність індексів бронхоспазму, бронходилатації та лабільності бронхів у верифікації рівня контролю бронхіальної астми, обумовлює їх використання в поєднанні з показниками, що характеризують решту фенотипових процесів при даній патології, а відсутність вірогідних відмінностей у показниках метаболітів NO в групах порівняння вимагає розширити спектр біохімічного дослідження конденсату видихуваного повітря.

Література

1. Аналіз стану дитячої алергологічної служби в Україні за 2008 рік : № 04.01.12-32-08-505 / Міністерство

охорони здоров'я України. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 10 с.

2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Второе издание. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. – 100 с.
3. British Guideline on the Management of Asthma / British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 1-121.
4. Foggs M.B. Guidelines Management of Asthma in a Busy Urban Practice / Michael B. Foggs // Curr Opin Pulm Med. – 2008. – Vol. 14, №1. – P. 46-56.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2008) // NHLBI/WHO Workshop Report. – 2008. – 92 p.
6. Martel M-J. Control and severity of asthma during pregnancy are associated with asthma incidence in offspring: two-stage case-control study / M-J. Taylor, E. Rey, M-F. Beauchesne [et al.] // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 34. – P. 579-587.
7. Taylor D.R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D. R. Taylor, E. D. Bateman, L-P. Boulet [et al.] // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 32. – P. 545-554.
8. Weinberger M. Pediatric Asthma and Related Allergic and Nonallergic Diseases: Patient-Oriented Evidence-Based Essentials That Matter / Miles Weinberger // Pediatr Health. – 2008. – Vol. 2, №5. – P. 631-650.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ И АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА БРОНХОВ

Сажин С.И.

Ключевые слова: уровень контроля, бронхиальная астма, дети, диагностика

В статье приведены результаты исследований основных параклинических показателей, которые характеризуют патогенетическое звено бронхиальной астмы у детей – неспецифическая гиперчувствительность, активность воспаления бронхов. Установлено, что индекс лабільности бронхов достоверно отличается в группе детей с контролируемым и частично контролируемым течением относительно неконтролируемого варианта заболевания. Достоверной разницы показателей метаболитов оксида азота в двух группах сравнения не обнаружено.

Summary

INDICES OF NONSPECIFIC HYPERSENSITIVITY AND INFLAMMATION ACTIVITY OF BRONCHIAL TUBES IN DETERMINING THE BRONCHIAL ASTHMA CONTROL IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Sazhyn S.

Key words: control level, bronchial asthma, children, diagnostics.

The paper shows the findings obtained in researching of such basic paraclinical indices characterizing the pathogenetic section of bronchial asthma in children as nonspecific hypersensitivity and inflammation activity of bronchial tubes. It has been established that the index of bronchial tubes lability reliably differs in the group of children with the well-controlled and partly controlled course of the disease. There are no reliable difference in the indices of nitric oxide metabolites in two these groups.

УДК: 616.36-615.83+615.015.32

АСПЕКТИ РЕФЛЕКТОРНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ ЖОВЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАМЕНЕВИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Семенова С.В.

Львівський медичний національний університет імені Данила Галицького

В статті аналізуються особливості динаміки симптомів, що з'являються у хворих з хронічним некаменевим холециститом в процесі гомеопатичного лікування. Особливістю гомеопатичного лікування є використання гомеосинатрично-рефлекторної терапії запальних процесів жовчного міхура, що в результаті сприяє пришвидшенню ліквідації запальних процесів в жовчному міхурі, призводить до стійкої ремісії захворювання та покращення показників якості життя.

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, гомеосинатрично-рефлекторна терапія, акупунктурні точки, гомеопатичні препарати, електропунктурний метод.

Вступ

В останні роки спостерігається значне поширення хронічних захворювань жовчовивідної системи, зокрема, дискінетичних розладів, хронічного безкаміньового ураження, жовчно-кам'яної хвороби. В структурі захворювань органів шлунково-кишкового тракту біліарна патологія займає одне з головних місць і на її долю випадає 25-30%, серед яких найбільш поширеними захворюваннями є жовчокам'яна хвороба та хронічний холецистит [1]. Значне погіршення екологічного стану довкілля, урбанізація, несприятливі соціально-економічні умови, підвищений стресовий фон, недостатнє та незбалансоване харчування сприяють зростанню цих захворювань. Необхідно зосередити увагу на початкових стадіях запальних хронічних процесів у жовчовивідній системі, це дозволить перервати патологічний ланцюг та запобігти розвитку холелітіазу з його ускладненнями та загрозою життю. Виходячи з вищевказаного, особливо важливим є подальше вивчення особливостей клінічного перебігу хронічного некаменевого холециститу, активне виявлення та усунення чинників ризику захворювання, розробка заходів профілактики та раціонального лікування з удосконаленням й використанням природних лікарських чинників, альтернативних нефармакологічних методів лікування [2], в тому числі антигомотоксичних та гомеопатичних препаратів, які впливають на організм по принципу подібності виниклій патології [3]. Вплив гомеопатичних чинників в лікуванні хронічного некаменевого холециститу можливий

через механізми рефлекторної регуляції дискінетичних та запальних процесів локального та загального характеру завдяки опосередкованому впливу через центральну та вегетативну нервову систему та систему гіпоталамус-гіпофіз. Нас зацікавило поєднання гомеопатичної та електропунктурної терапії з використанням гомеосинатричних рефлекторних впливів на біологічно активні точки кистей та стоп у хворих з хронічним некаменевим холециститом. Включення гомеопатичних препаратів в так звані «причинні ланцюги» було вперше введено Х. Шиммелем [4] і пізніше замінено на «резонансні ланцюги». Емпіричним шляхом, а потім з допомогою вегетативного резонансного тестування (ВРТ) ним був встановлений зв'язок уражених органів зі здоровими, а також з іншими ураженими органами. Прикладом є зв'язок між жовчовивідною системою та серцем, коли ІХС серця, була викликана доклінічними порушеннями в системі жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. Якщо провести цю терапію за допомогою аналогічних касетних гомеопатичних препаратів, то успіх був ще більше вражаючим. При цьому, разом з органами максимального навантаження приходив в коливання і весь резонансний ланцюг. Це вказує на кібернетично сплетену між собою систему управління органами в акупунктурній меридіанній системі. Доза та кратність прийому електронно - резонансної копії визначається шляхом тестування по методу Р. Фолля або ВРТ. Вибір гомеопатичних препаратів здійснюють з врахуванням принципів гомеопатії та динаміки показників з меридіанів у

* Публікація пов'язана з плановою науково-дослідною роботою за № держреєстрації 0108U001126.

вигляді загальних, часткових та хроносемантичних препаратів. У випадку гомеосинатрично-рефлекторного впливу вводять аналогові гомеопатичні матриці зі спеціальної касети на меридіани за допомогою апарату Фолля [5]. Такий вид терапії більше відповідний впливу природних чинників. Показами для використання резонансної гомеопатії є випадки функціональних та хронічних захворювань, що не піддаються алопатичному лікуванню, також захворювання на фоні хронічних супутніх захворювань, дисбактеріозів, хронічних інтоксикацій, вірусних та бактеріальних інфекцій. Гомеосинатрично-рефлекторні впливи автоматично стають резонансними впливами, оскільки співпадають з резонансом макроорганізму за принципом подоби.

Перевагами комплексної гомеопатії є можливість простого та швидкого використання при нозологічних захворюваннях і клінічних синдромах та можливість швидкого призначення гомеопатичного комплексу по показниках. Комплексні гомеопатичні препарати мають в своєму складі 2-4 препарати різнонаправленої дії, які призначаються за клінічними показами на відміну від індивідуально підібраних гомеопатичних препаратів (ІПГП). ІПГП підбирали з врахуванням індивідуальної симптоматики, фенотипу хворих, тобто конституційних ознак, тому вплив їх на протікання хронічного холецистититу був зумовлений не лише прицільно тропною дією препаратів на патогенетичні ланки хвороби, а й опосередковано через вищі регуляторні ієрархічні рівні (гіпоталамо-гіпофізарний, симпато-парасимпатичний, тощо).

Перевагами індивідуальної гомеопатії є системний підхід до захворювання, зручність в прийомі (відсутність частих прийомів препаратів), відсутність побічних ефектів, котрі можливі при терапії комплексами. Недоліками є великі затрати часу лікаря та його спеціальна підготовка, врахування даних гомеопатичних патогенезів (клінічних даних ліків) при призначенні, методів реперторизації, тощо [6,7].

Перевагами рефлекторної гомеопатії (гомеосинатрії) є усунення фактору суб'єктивності у виборі препаратів пов'язаного з недостатнім об'ємом інформації та її недостовірністю, тому правильний вибір потенції дози та самого гомеопатичного препарату та можливість вчасної заміни препарату в процесі лікування та персонального тестування за методом Фолля або BPT; спрощена методика лікування та спостереження за результатами з своєчасною корекцією [8,9,10].

Мета роботи порівняти ефективність комплексного лікування хронічного некаменевого холецистититу згідно протоколу їх призначення при даній патології з результатами використання в лікуванні гомеопатичних препаратів та гомеосинатрично-рефлекторної терапії із груп порівняння.

Матеріали та методи дослідження

Дослідженням було охоплено 65 хворих віком від 21 до 65 років з верифікованим діагнозом хронічного некаменевого холецистититу, які були розподілені на три групи, рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та стадією захворювання. До першої (контрольної) групи з 20 осіб, ввійшли хворі, яким призначено лише алопатичне лікування з включенням спазмолітиків, холеретиків, олекінетиків, ферментативних та за потребою антибактеріальних препаратів. В другу групу (23 особи) ввійшли хворі, які додатково приймали комплексні гомеопатичні препарати з тропною дією до жовчного міхура та жовчовивідних шляхів на фоні базової терапії. В лікувальні схеми були включені гомеопатичні препарати, як монотерапевтичної дії, так і комплексні препарати органотропної дії. В третю (основну) групу з 22 осіб ввійшли пацієнти у яких на фоні базової терапії використовували додаткові рефлекторні гомеосинатричні впливи на біологічно-активні корпоральні точки «фоллевських» меридіанах кистей та стоп.

Рефлекторні гомеосинатричні подразнення відбувалися за раніше розробленим нами та запатентованим способом, з врахуванням індивідуальної гомеопатичної конституції пацієнтів [10,11,12]. Хворим третьої групи за методом Фолля проводили електропунктурні заміри в усіх контрольних точках кистей та стоп та в точках жовчовивідної системи, епітеліально-паренхіматозної, сполучнотканинної, жирової, нервової та судинної дегенерації та точках з вираженим відхиленням від показників норми [11,12]. Після чого в контрольні акупунктурні точки меридіанної системи кистей рук вводили зі спеціальної касети інформаційні матриці гомеопатичних індивідуально-орієнтованих препаратів, спостерігали динаміку електропунктурних показників, після чого проводили механічну корекцію короткими триразовими надавлюваннями на контрольні акупунктурні точки до встановлення стабільної електропунктурної картини. Таким чином проводилося послідовне тестування одного або кількох препаратів (за показами) на меридіанах усіх контрольних точок обох кистей рук та в точках з відхиленням від норми («патологічних»). Правильність реакції перевіряли шляхом механічного кілька-разового натиснення шупом в «патологічні» акупунктурні точки відповідних меридіанів зразу та через декілька хвилин після відпочинку [11,12]. Відключали гомеопатичний препарат та перевіряли стійкість одержаних результатів. Порівнювали показники на меридіанах, що були одержані до тестування, спостерігали динаміку електропунктурних показників відразу, наступного дня, через три дні, через сім днів, через місяць та порівнювали з динамікою клінічних симптомів для вирішення подальшої тактики гомеосинатричної корекції та її строків [7,10]. Нормою показників здорового організму є показники від 45 до 65 одиниць, що

реєструються за допомогою приладу Фолля.

Ефективність лікування оцінювали на основі аналізу клінічних даних, результатів лабораторно-біохімічного та інструментального обстежень, динаміки електропунктурних показників з точок меридіану жовчного міхура та споріднених меридіанів, а також частоти рецидивів захворювання через 6 місяців після закінчення лікування. У всіх групах пацієнтів проведені вищевказані обстеження, в тому числі зібраний детальний біографічний та сімейний анамнез. Обстеження проводилося до, одразу після лікування, через 2-3 тижні після лікування [8,9,10]. Окрім цього аналізували динаміку клінічних та індивідуальних симптомів в трьох групах та співставляли з анкетною якістю життя пацієнтів та рівнем тривожності за Тейлором та Спілбергером з послідувальною статистичною обробкою результатів. В анкеті відмічали кількість повторних курсів лікування до одержання стійкої ремісії, а також динаміку клінічної та індивідуальної симптоматики, що супроводжувала зміну вищевказаних параметрів. Анкета містила основні дані про пацієнтів, опис їх захворювання, ефективність призначеного лікування.

Результати та їх обговорення

До лікування у пацієнтів переважали психастенічні стани зі слабкістю чи подразливістю, диспептичні розлади у вигляді різноманітних ознак таких, як важкість в епігастральній області після їжі, нудота, гіркота в роті, нерегульований стілець. Відрижка та здуття спостерігалися в 78,25% випадків. Больовий синдром проявлявся рідше в 67,6%, порушення функції кишківника проявлялося у вигляді закрепів у 48,2 % обстежених хворих, а схильність до послабленого стільця в 37, 8% хворих. Проведене лікування призвело до регресу клінічної симптоматики в обох групах, але за клінічними та біохімічними ознаками показники в основній групі були кращими. Через 14 днів від початку лікування досягнуто в цілому хорошого ефекту в основній групі, який перевищував результати в контрольній групі. Прийом гомеопатичних препаратів в другій групі не супроводжувався побічними ефектами. Проведено порівняльний аналіз динаміки основних клінічних симптомів, які виникали в хворих різних груп після відповідного лікування, зокрема, монотерапевтичного впливу гомеопатичного лікування у вигляді препаратів, рефлексорно гомеосинатричного впливу аналогічними чинниками через точки акупунктури та класичного алопатичного лікування. У хворих основної групи відмічалось значне зменшення больового симптому на третій - п'ятий день від початку терапії. В основній групі в порівнянні з контрольною зменшення больового симптому відбувалося швидше (випередження на 3,6 дні) в порівнянні з контрольною групою. Аналогічно, щодо диспептичного симптому, який зменшувався на 5-9-ий дні від початку лікування зі значним зменшенням скарг

на нудоту, гіркоту в роті, здуття живота та відрижку (p менше 0,05). Зменшення загальної слабкості, втомі, відновлення після сну та покращення настрою відмічалось на 5,4 дня пізніше в контрольній групі в порівнянні з основною. Нормалізація кишкової диспепсії після проведеного лікування відмічалось в 95,1% в основній групі та 88,9 % в групі контролю, що не є статистично достовірним, тобто відновлення кишкового пасажу спостерігалось в обох групах в кінці лікування. Відмічалось значне покращення в психоемоційній сфері пацієнтів основної групи, зокрема на 8-12 день лікування, зокрема, зникла втомі, змінювався настрій в бік покращення, зникали необґрунтовані тривоги та страхи, підвищувалась фізична та соціальна активність. Окрім цього, покращилась якість життя пацієнтів (досліджена за опитувальниками САН, Спілбергера, Бека та спеціально розробленим гомеопатичним опитувальником) на 75%. В деяких хворих покращувався стан шкіри та волосся, також спостерігалось покращення зовнішнього вигляду.

Позитивна динаміка інструментальних показників 29,5% хворих в основній групі та 33,2% хворих в контрольній групі за даними УЗД порівняльна в обох групах. Результати контрольних УЗ-проб у групах з гомеопатичними препаратами та гомеосинатричними рефлексорними впливами через акупунктурні точки меридіанної системи кистей виявили, що в більшості цих хворих – 83,86% – відбувалось збільшення скорочувальної функції жовчного міхура після курсового лікування. Порівняльне лабораторне дослідження показало нормалізацію більшості показників в основній групі. Біохімічні дослідження продемонстрували суттєве та стійке зниження трансаміназ АлАТ та АсАТ та нормалізацію ліпідогамми (холестерину, тригліцеридів, зменшення ХС ЛПНЩ та збільшення ХС ЛПВЩ) в основній групі в порівнянні з групою контролю. Показники пігментного обміну та тімоллова проба суттєво не відрізнялися між собою. Використання розробленої нами методики рефлексорної гомеосинатричної корекції порушень функції жовчного міхура та жовчовивідних шляхів дозволило достовірно скоротити строки лікування на 60%, при $p < 0,05$ та продовжити період ремісії.

Висновки

1. Запропонований спосіб дозволяє підвищити ефективність лікування, зменшити строки хвороби, попередити ускладнення, покращити загально-соматичний стан та якість життя пацієнтів з хронічним некаменевим холециститом, покращити біохімічні та інструментальні показники, зокрема в бік зменшення цитолізу, ліпідного обміну та підвищення тонуусу жовчного міхура.

Література

1. Ильченко А.А., Хронический абдоминальный болевой синдром при билиарной патологии / А.А.Ильченко, Быстровская Е.В., Селезнева Э.Я. [и др.]// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология -2007.- №3.- С. 15-21
2. Філіпов Ю.О., Галенко З.М. Проблеми гастроентерологічної допомоги в Україні // Перший Український конгрес гастроентерологів. Тези доповідей (19-21 вересня 1995 р.). – Дніпропетровськ.- 1995. - С. 3.
3. Рекевек Г.-Г. Гомеопатическая антимоксикология. Указатель симптомов и модальностей. – М.: Гомеопатическая медицина, 2000.-347с.
4. Пилипенко А.В. Пунктурная электрографическая экспресс диагностика функционального состояния организма человека / Пилипенко А.В., Яценко А.Г., Гринюк В.А., Камков В.П. -Днепропетровск: ИТМ НАН и НКА Украины, 2007.- 248 с.
5. Мачерет Е.Л., Коркушко А.О. Основы электро- и акупунктуры. – К. : «Здоров'я»; 1993. -392 с.
6. Пат. 11423 Україна, МПК А61В10/00 Спосіб експрес діагностики захворювань жовчовивідних шляхів / Семенова С.В.; заявник та патентовласник Львів. націон. мед. універс. ім Д. Галицького - № u200506777 ; заявл. 2005.07.11; опубл. 2005.12.15.
7. Пат. 16110 Україна, МПК А61Н39/00, А61К35/00 Спосіб лікування хронічного безкам'яного холециститу гомеосинатрично-рефлекторним впливом через акупунктурні точки / Семенова С.В.; заявник та патентовласник Львів. націон. мед. універс. ім Д. Галицького - № u200602062 ; заявл. 2006.02.24; опубл. 2006.07.17.
8. Келер. Гомеопатия. - М.: Гомеопатическая медицина, 2000. – 501 с.
9. Лисенюк В.П., Симоненко Г.Г. Основы сучасної гомеопатії // Навчальний посібник.-К.: Ходак, 2003.- 200с.
10. Самосюк И. З., Лысенюк В. П. Акупунктура. Энциклопедия. – К.: Украинская энциклопедия, АСТ-ПРЕСС, 1994.-541с.
11. Курашвілі В.А. Роль інформотерапії в комплексній програмі оздоровлення населення/Перший міжнародний конгрес-круз «Медицина третього тисячоліття» //Збірник матеріалів Міжнародного конгресу.-О-К.: 2003.- 230с.
12. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів (Методичні рекомендації) / О.Я. Бабак, І.Е. Кушнір. – Харків, 2000. – 32 с.

Реферат

АСПЕКТЫ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ
Семенова С.В.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, гомеосинатрически-рефлекторная терапия, акупунктурные точки, гомеопатические препараты, электропунктурный метод.

В статье анализируются особенности динамики симптомов, которые появляются у больных с хроническим бескаменным холециститом в процессе гомеопатического лечения. Особенностью гомеопатического лечения есть использование гомеосинатрически-рефлекторной терапии, которая способствует ускорению ликвидации воспалительных процессов желчного пузыря, формированию стойкой ремиссии заболевания и улучшению показателей качества жизни.

Summary

REFLEX REGULATION OF BILE-EXCRETING FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS
Semenova S.V.

Key words: reflexotherapy, complex homeopathy, clinical symptoms

The paper analyzed the characteristics of symptom evolution in the patients with chronic acalculous cholecystitis patients that appear during the process of homeopathic treatment. The distinct feature of homeopathic treatment consists in the applying of homeosinatric and reflexotherapy in cases of gall-bladder inflammation that usually promotes the elimination of inflammations in gall-bladder and results in the stable remission and better life quality.

УДК 616-07+617.75+616.8-009.17

ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗОРОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ У СТУДЕНТІВ В ДИНАМІЦІ НАВЧАЛЬНОГО СЕМЕСТРУ

Сеньків Н.Р., Мойсєєнко Н.М.

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

Метою дослідження є покращення діагностики синдрому хронічної втоми (СХВ), котрий, на сьогоднішній день, є однією з найбільш поширених патологій, шляхом вивчення функціональних зорових порушень в динаміці навчального процесу в 56-ти студентів. Обстеження проводилось за допомогою методу орієнтувальної оцінки контрастної чутливості з використанням частотно-синусоїдальної тестової решітки. В результаті проведеного 2-х етапного дослідження встановлено, що тривале зорове навантаження впродовж навчального семестру у 26-ти студентів (46,4%) призводить до появи ознак СХВ наприкінці семестру. Одночасно спостерігається зниження зорових функцій у вигляді підвищення порогу контрастної чутливості для високих частот на 30, 56%, для середніх – 6,46% і низьких – 14,24%.

Ключові слова: зоровий аналізатор, просторова частота, синдром хронічної втоми, контрастна чутливість.

Синдром хронічної втоми (СХВ) - одна з достатньо поширених патологій сьогодення. Величезна кількість соціально-економічних, фізичних, екологічних і соціальних факторів призводять до зростання психоемоційної напруги, виснаження, порушення функціонування організму, під впливом чого знижується індивідуальний поріг опірності особистості, що призводить до погіршення ефективності діяльності, гальмування професійного розвитку, а це в свою чергу веде до появи синдрому хронічної втоми.[4]

Вперше як окремий діагноз назва СХВ була запропонована в 1988 р. А. Ллойдом. і в США був створений "Національний центр хронічної втоми".[6]

Прогресування синдрому хронічної втоми супроводжується негативним ставленням до праці, систематичною втомою, розсіяністю, зниженням ефективності виконання професійних завдань[4].

Етіологія і патогенез цього синдрому залишаються нез'ясованими, а тому незрозумілим є вплив зорового навантаження на стан функціонування зорового аналізатора. Особливу увагу привертає до себе клінічна симптоматика і динаміка проявів синдрому хронічної втоми в студентів, котрі навчаються в університетах, де, окрім розумового навантаження, яке включає в себе значне зорове напруження, є постійний контакт з людьми, що вимагає великих затрат емоційних ресурсів і, відповідно, підвищення вимог до зорових можливостей та збільшення витривалості з боку органу зору.

Отже, вивчення динаміки стану функціонування зорового аналізатора під впливом навантаження під час навчального семестру і в процесі формування синдрому хронічної втоми є актуальним на даний момент і потребує більш детального дослідження.

Мета дослідження: покращити діагностику СХВ шляхом вивчення функціональних зорових порушень в динаміці навчального процесу в студентів.

Матеріали та методи дослідження

В ході дослідження було обстежено 56 пацієнтів (112 очей). Дослідження проводилось протя-

гом двох років. Впродовж першого року проведено анкетування студентів 4-5 курсів у два етапи – у вересні та в листопаді. Середній вік складає 21-23 роки.

Анкета складалася з трьох частин:

1. Паспортна.
2. Клініко-неврологічні симптоми (використані діагностичні критерії синдрому хронічної втоми, перегляд 1994р.):

А. Стійке або рецидивуюче відчуття втоми, яке виникло вперше, чи відзначається чіткий момент його появи, не є результатом тривалого навантаження і не зумовлене соматичними захворюваннями. Відчуття втоми суттєво не зменшується після відпочинку лежачи і призводить до суттєвого зниження професійної, соціальної та особистої активності.

Б. Одночасна і стійка наявність принаймні чотирьох з таких симптомів:

- порушення короткотривалої пам'яті і концентрації уваги;
- біль у горлі;
- чутливі шийні та пахвинні лімфовузли;
- біль у м'язах;
- біль у багатьох суглобах за відсутності артриту;
- біль голови нового характеру, локалізації чи важкості;
- розлади сну, сон, який не дає відчуття свіжості;
- погане самопочуття після навантаження, яке утримується понад 24 години [6].

3. Офтальмологічні симптоми:

Втома очей протягом дня (зв'язок з читанням, переглядом телепередач, роботою за комп'ютером, конспектуванням тексту, керуванням автомобілем);

Відчуття печії (сухості або слюзотечі) в очах після зорового навантаження;

Порушення чіткості сприйняття предметів після тривалого напруження очей;

Відчуття постійної втоми, незалежно від фізичного навантаження і напруження зорового аналі-

затора, що зумовлює значне зниження професійної, соціальної та особистої активності.

На основі отриманих даних сформували наступні групи обстежуваних:

- контрольна група (без ознак СХВ на першому та другому етапах дослідження) - 27 чоловік (48,2%);

- експериментальна група (з ознаками СХВ, які виявлялися на другому етапі) - 26 чоловік (46,4%);

- решта - група людей, які не ввійшли в наступний етап дослідження (з ознаками СХВ на першому і другому етапах обстеження) - 3 чол. (5,4%).

На другому році проводилось обстеження контрольної та експериментальної групи в два етапи (у вересні та листопаді): о 8.00 (до зорового навантаження, що включало в себе читання і конспектування тексту, надрукованого комп'ютерним шрифтом 12 з інтервалом 1,5 на відстані 30 см від очей) та 11.00 (після зорового навантаження); та в 12.00 (до зорового навантаження) і 15.00 (після зорового навантаження). Дослідження проводилось з використанням таких методів обстеження, як візометрія з корекцією гостроти зору (у всіх пацієнтів гострота зору з корекцією до 3,0D становила 0,9-1,0) та орієнтувальної оцінки контрастної чутливості за допомогою частотно-синусоїдальної тестової решітки(ЧСР) [5].

Методика полягала у вивченні змін порогу контрастної чутливості окремо для контрольної і експериментальної груп.

Частотно-синусоїдальна тестова решітка (ЧСР) являє собою зображення, що складається з семи вертикальних синусоїдальних решіток зі змінним контрастом. ЧСР побудована так, що на відстані 1м від неї охоплюється весь діапазон просторових частот від 0,5 до 32 цикл/град. Кожний синусоїдальний фрагмент решітки займає по горизонталі 30мм. Кількість синусоїдальних фрагментів нарастає зліва направо від 1 до 32 в геометричній проекції з показником, що дорівнює 2. Вздовж усіх вертикальних ліній локальний контраст змінюється рівномірно: від 0% на самому верху до 50% внизу. Значення контрасту на кожному горизонтальному рівні розміщуються вздовж лівого краю даної ЧСР [5].

Порогові значення контрасту складають частину, виражену у відсотках.

Увесь 50%відсотковий діапазон розділений на 5 піддіапазонів, відмічених горизонтальними білими лініями. В середині кожного піддіапазону контраст змінюється лінійно. Зверху вниз зміна контрасту всередині цих піддіапазонів складає: 0-1,6%; 1,6-4,8%; 4,8-11,2%; 11,2-24%; 24-49,6% [5].

Усі просторові частоти умовно можна поділити на низькі (0,5-7), середні (8- 14) і високі (14-32).

Таблиця розташовувалася на рівні очей пацієнта на відстані 1м. При цьому використовувалось природне освітлення кімнати і апарат Ротта, в який поміщалась таблиця. Оцінювались по черзі праве та ліве око.

Для оцінки контрастної чутливості ЧСР повністю закривалася листком сірого паперу. Поступово відкривали таблицю, зазначаючи рівень, де пацієнт відмічав появу синусоїдальних фрагментів, що відповідає відсотку контрастності, визначеної за вищезгаданою шкалою. Згідно даних літератури, поріг контрастної чутливості, визначений у відсотках, є обернено пропорційний відсотку збереження контрастної чутливості.

Результати обох досліджень зображувались графічно у вигляді відіограми та порівнювались з даними контрольної групи, які були прийняті за стандарт.

Результати та їх обговорення

В результаті дослідження шляхом анкетування ознаки СХВ виявлено у 29-ти обстежуваних(51,8%). Серед них у 3-х осіб(10,3%) були виявлені симптоми СХВ на першому етапі дослідження, а на другому етапі у 29-ти людей(100%). Таким чином, експериментальну групу склали 26 чоловік, які відмічали ознаки СХВ тільки на II етапі дослідження. Було обстежено 27 осіб, які заперечували наявність симптомів СХВ на I і II етапі і котрі склали контрольну групу. Решта (3 чоловіки) не ввійшли в подальші дослідження, оскільки вказані патологічні симптоми, можливо, були пов'язані з іншими соматичними захворюваннями.

Подальші дослідження проводили за допомогою методу визначення контрастної чутливості, результати якого подавались у вигляді відеограми, окремо для високих, середніх та низьких просторових частот.

Аналізуючи динаміку контрастної чутливості для високих просторових частот(Рис.1), відмічено, що на першому етапі(у вересні) поріг контрастної чутливості(ПКЧ) становив $1,62 \pm 0,24\%$, а на другому етапі(листопад) $1,38 \pm 0,61\%$ ($p > 0,05$), що вказує на відсутність впливу тривалого навантаження на ПКЧ високих просторових частот в контрольній групі. В експериментальній групі на I етапі(8.00-11.00) ПКЧ становив $1,6 \pm 0,22\%$, а пізніше (12.00-15.00) - $10,78 \pm 2,36\%$, що на $8,68 \pm 3,71\%$ вище, ніж у контрольної групи($p < 0,05$). В подальшому, у листопаді на 8.00-11.00 ПКЧ дорівнював $6,7 \pm 0,65\%$, що на $5,1 \pm 0,41\%$ ($p < 0,05$) вище відповідного показника у вересні, а також на $5,5 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$) більший в порівнянні з контрольною групою. На 12.00-15.00 ПКЧ підвищувався на $16,82 \pm 3,41\%$ ($p < 0,05$) в порівнянні з відповідними показниками у вересні і на $27,08 \pm 1,71\%$ ($p < 0,05$) при співставленні з контрольною групою.



Рис.1 Динаміка змін контрастної чутливості для високих просторових частот

Таким чином, встановлено (Рис.2), що під впливом тривалого навантаження спостерігається підвищення ПКЧ до високих просторових частот на $30,56 \pm 2,41\%$ в експериментальній групі.



Рис.2 Різниця показників контрастної чутливості для високих просторових частот

Динаміка контрастної чутливості для середніх просторових частот була наступною (рис.3). У контрольній групі у вересні на 1 парі (8.00-11.00) вказані показники становили $0,24 \pm 0,12\%$, а на 2 парі $1,67 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$). В листопаді показник ПКЧ нормалізувався і становив $0,92 \pm 0,41\%$. В експериментальній групі у вересні ПКЧ на 1 парі відповідав початковому показнику контрольної групи і дорівнював $0,9 \pm 0,21\%$ ($p > 0,05$). На 2 парі спостерігали підвищення ПКЧ на $4,31 \pm 0,71\%$ в порівнянні з вихідним рівнем і на $3,53 \pm 1,01\%$ - з

контрольної групи. В листопаді на 8.00-11.00 ПКЧ становив $2,62 \pm 0,71\%$, що на $2,36 \pm 0,43\%$ ($p < 0,05$) вище відповідного показника у вересні і на $1,72 \pm 0,68\%$ ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі. На 12.00-15.00 спостерігалось повторне підвищення показника аналогічно параметрам у вересні. Різниця з контрольною групою становила $5,69 \pm 1,21\%$ ($p < 0,05$). Таким чином виявлено, що тривале навантаження в експериментальній групі призводить до підвищення ПКЧ для середніх просторових частот на $6,46 \pm 1,21\%$.



Рис.3 Динаміка змін контрастної чутливості для середніх просторових частот

Вивчаючи відеограму показників контрастної чутливості для низьких просторових частот, відзначено, що у контрольної групи у вересні о 8.00-11.00 ПКЧ становив $0,86 \pm 0,12\%$, а о 12.00-15.00 – $1,72 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$). У листопаді о 8.00 ПКЧ дорівнював $0,51 \pm 0,02\%$, після чого спостерігалось його підвищення втричі ($1,85 \pm 0,06\%$) ($p < 0,05$). На 12.00 відмічалось незначне зниження ПКЧ до $1,26 \pm 0,42\%$ ($p > 0,05$), а в подальшому на 15.00 стрімке підвищення вдвічі ($2,38 \pm 0,72\%$). Встановлено зростання ПКЧ для низьких частот на $1,81 \pm 0,48\%$ від вихідного рівня ($p < 0,05$). В експериментальній групі у вересні у 8.00 ПКЧ становив $0,57 \pm 0,03\%$, після чого по-

казник збільшувався до максимального значення на 15.00 і дорівнював $6,35 \pm 1,34\%$ ($p < 0,05$). Різниця з контрольною групою складала в цей час $4,69 \pm 1,72\%$ ($p < 0,05$). В листопаді динаміка ПКЧ для низьких просторових частот була хвилеподібною так само, як і в контрольній групі. Показник збільшувався від $5,16 \pm 1,82\%$ (8.00) до $16,62 \pm 2,12\%$ (15.00). при цьому різниця даних з контрольною групою коливалась від $4,65 \pm 1,08\%$ до $14,24 \pm 1,16\%$ відповідно ($p < 0,05$). Таким чином, встановлено підвищення ПКЧ для низьких просторових частот на $16,05 \pm 1,94\%$, що на $14,24 \pm 2,02\%$ вище, ніж у контрольній групі.

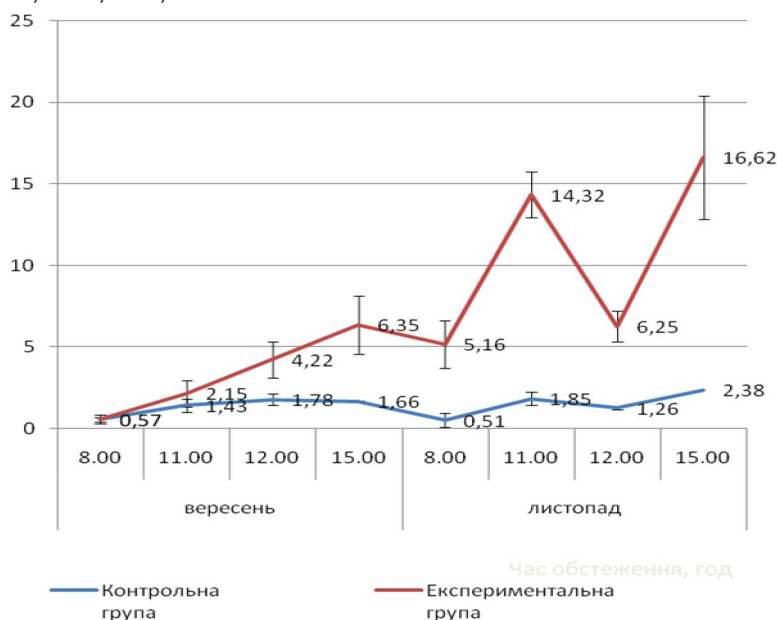


Рис. 4 Динаміка змін контрастної чутливості для низьких просторових частот

Отже, в результаті проведеного 2-х етапного дослідження встановлено, що тривале навантаження впродовж навчального семестру у 26-ти студентів (46,4%) призводить до появи ознак СХВ наприкінці семестру. Одночасно спостерігається зниження зорових функцій у вигляді підвищення порогу контрастної чутливості для ви-

соких частот на 30, 56%, для середніх – 6,46% і низьких – 14,24%.

Відомо, що існує чіткий розподіл частотно-контрастної чутливості на сітківці і, відповідно, взаємозв'язок з корою головного мозку, а саме: центральна ділянка сітківки проектується на первинний центр зору, тоді як її периферична час-

тина на вторинний зоровий центр [7].

Визначено, що високі частоти більш сприйнятливі для центральної ділянки сітківки і первинного зорового центру головного мозку. Тому, зниження чутливості центральної зони сітківки може свідчити про погіршення функціональної діяльності гангліонарних клітин цієї частини сітківки та кори головного мозку в проекції первинного зорового центру, а отже, це призводить в свою чергу до зниження точності виконання роботи, пов'язаної з напруженням зорового аналізатора та розвитком офтальмологічних симптомів [11].

Відповідно, зниження чутливості до низьких просторових частот вказує на погіршення функціональної здатності периферичних ділянок сітківки і вторинного центру зору, що може впливати на порушення гностичних властивостей (здатність розпізнавати форму предмета), що значно погіршує стан вищої нервової діяльності.

Висновок

Отже, під час обстеження встановлено, що основними ознаками порушення зорової діяльності при синдромі хронічної втоми у студентів є підвищення порогу контрастної чутливості втричі для високих просторових частот і на 14,24 % для низьких просторових частот, що відображає переважне зниження функціональної здатності центральних та меншою мірою периферичних відділів зорового шляху.

Це дає можливість стверджувати, що офтальмологічні методи дослідження можна застосовувати для діагностики функціональних зорових порушень при синдромі хронічної втоми.

Література

1. Волков В. В. Методика клинической визоконтрастметрии/ В. В. Волков, Л.Н. Колесникова, Ю. Е. Шелепин // Офтальмол. журн. – 1983.- №3.- С.59-61.
2. Гецко Ю. Синдром хронической усталости / Ю. Гецко // Terra genealogica.- 2005. - №5.- С.20-45.
3. Гусарева М. В. Анализ пространственно- частотных характеристик изображений: Межполушарные различия / М. В. Гусарева, Я. А. Меерсон // Сенсор. системы. – 1989. – Т.3. – С.280-288.
4. Калька Н. Особливості прояву синдрому хронічної втоми у працівників системи «людина-людина» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: /www.nbuv.gov.ua/portal/Soc_Gum/Nvldu/2008_2/kaikan.pdf.
5. Рожкова Г. Таблицы и тесты для оценки зрительных способностей / Г. И. Рожкова, В. С. Токарева. – М.: Гуманит.изд.центр ВЛАДОС, 2001. – С. 50-54.
6. Тумак І. Синдром хронічної втоми: сучасний погляд і досягнення / І. Тумак // Медицина світу: матеріали симпозиуму (Липень 1998). –К., 1998. – С.22-28.
7. Bird, C. M. Contrast discrimination with sinusoidal gratings of different spatial frequency/ C. M. Bird, G. B. Henning, F. A. Wichmann //Journal of the Optical Society of America, Optics, Image Science, and Vision. – 2002. – №19.- P.1267-1273.
8. Blackwell, K. T. The effect of white and filtered noise on contrast detection thresholds / K. T. Blackwell // Vision of research.- 1998. – №38. – P.267-280.
9. Foley, J. M. Contrast detection and near-threshold discrimination in human vision / J. M. Foley, G. E. Legge // Vision of research.- 1991.- №21.- P.1041-1053.
10. Goris, R. L. T., Zaenen, P., Wagemans, J. Some observations on contrast detection in noise / R. L. T. Goris, P. Zaenen, J. Wagemans.// Journal of vision. – 2008. – V.8, №9. – P.1-15.
11. Henning, G. B. Spatial-frequency tuning as a function of temporal frequency and stimulus motion / G. B. Henning // Journal of the Optical Society of America A, Optics, Image Science, and Vision. – 2005. – № 5. – P.1362-1373.
12. Henning, G. B. Some observations on the pedestal effect / G. B. Henning, F. A. Wichmann // Journal of vision. – 2007. – V.7, №1:3. – P.1-15.
13. Lu, Z. L. Characterizing observers using external noise and observer models: Assessing internal representations with external noise / Z. L. Lu, B. A. Doshier // Psychological review. – 2008. – №115. – P.44-82.

Реферат

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ У СТУДЕНТОВ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО СЕМЕСТРА

Сенькив Н. Р., Мойсеенко Н. М.

Ключевые слова: зрительный анализатор, пространственная частота, синдром хронической усталости, контрастная чувствительность.

Целью исследования является улучшение диагностики синдрома хронической усталости (СХУ), который, на сегодняшний день, является одной из наиболее распространенных патологий, путем изучения функциональных зрительных нарушений в динамике учебного процесса у 56-ти студентов. Обследование проводилось с помощью метода ориентировочной оценки контрастной чувствительности с использованием частотно-синусоидальной тестовой решетки. В результате проведенного 2-х этапного исследования установлено, что длительные зрительные нагрузки в течение учебного семестра в 26-ти студентов (46,4%) приводят к появлению признаков СХУ в конце семестра. Одновременно наблюдается снижение зрительных функций в виде повышения порога контрастной чувствительности для высоких частот на 30,56%, для средних - 6,46% и низких - 14,24%.

Summary

DIAGNOSTICS OF FUNCTIONAL VISUAL IMPAIRMENT UNDER THE CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN THE STUDENTS DURING THE TERM

Senkiv N., Moysenko N.

Key words: eye analyser, spatial frequency, chronic fatigue syndrome, contrasting sensibility.

The study was aimed to improve the diagnostics of chronic fatigue syndrome (CFS) which is considered to be one of the most widespread pathology today, by examining the functional dynamics of visual impairment in the learning process in 56 students. The investigation was carried out by examining the functional dynamics of visual impairment in 56 students during the course of academic year. The investigation was carried out by using the approximate estimation method of contrast sensation and sinusoidal test grating. 2-stage investigation helped us to find out the long-time visual loading during the term of an academic year results in the development of CFS signs in 26 (44.4%) students at the end of the term. Simultaneously, decrease of visual functions, and namely the raising the threshold contrast sensitivity to high frequencies at 30,56%, for medium - 6.46% and low - 14.24% was registered as well.

УДК 615.22 + 616.12-008.318 + 616-005.4 + 616.127

ВПЛИВ ЛІВООБЕРТАЮЧОГО ІЗОМЕРУ АМЛОДИПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ДЕВІАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST У ХВОРИХ З БЕЗБОЛЬОВОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА

Середюк Н.М., Передрук Т.В.

Івано-Франківський національний медичний університет,
Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер

В роботі наведені результати холтерівського моніторингу ЕКГ 66 хворих з наявною безбольовою ішемією міокарда. У 53 хворих спостерігалась шлуночкова екстрасистолія. Проведене нами дослідження дозволило оцінити та порівняти вплив лікування із застосуванням базової терапії метопрололом з аспірином та S-амлодипіну на показники ішемії міокарда та турбулентності серцевого ритму у хворих з безбольовою ішемією міокарда. Відзначено, що застосування S-амлодипіну на фоні базової терапії у хворих з безбольовою ішемією міокарда сприяло нормалізації показників турбулентності серцевого ритму та зменшення кількості та тривалості епізодів депресії сегменту ST.

Ключові слова: безбольова ішемія міокарду, турбулентність серцевого ритму, початок турбулентності, нахил турбулентності, S-амлодипін.

Вступ

Турбулентність серцевого ритму (TCP) є визначальним предиктором та вагомою прогностичною ознакою щодо виникнення термінальної серцевої недостатності та раптової кардіальної смерті. Широке впровадження в діагностичну практику холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) відкриває нові можливості щодо попередження ускладнень серцево-судинних захворювань, а також формулювання чіткого прогнозу ризику їх виникнення у хворих з безбольовою ішемією міокарда (БІМ). При виконанні холтерівського моніторингу ЕКГ (G. Schmidt and all., 1999) було помічено, що за шлуночковою екстрасистою слідують короткі коливання тривалості синусового циклу (RR інтервалів). Це явище отримало назву турбулентності серцевого ритму. Термін TCP застосовується для визначення поняття про короткотривалі коливання тривалості синусового циклу, які слідують після шлуночкової екстрасистолі (ШЕ). Звичайно, відразу після ШЕ синусовий ритм прискорюється, а потім знову сповільнюється, та інтервали RR набувають значення, яке вони мали до екстрасистолі. Групою дослідників на чолі

з G. Schmidt було запропоновано два показники TCP. Це – початок турбулентності (Heart rate turbulence “onset” - HRTO) та “нахил” турбулентності ритму серця (Heart rate turbulence “slope” - HRTS). HRTO – це величина прискорення серцевого ритму після шлуночкової екстрасистолі, а HRTS – це інтенсивність сповільнення серцевого ритму, яке слідує після його пришвидшення [3, 5].

Мета роботи. Виявлення взаємозалежності між наявністю у хворих безбольової ішемії міокарда та виникненням у них патологічної турбулентності серцевого ритму, а також дослідження впливу амлодипіну на показники турбулентності та девіації сегменту ST у цих хворих.

Матеріали та методи дослідження

У нашому дослідженні проводився аналіз впливу препаратів для лікування БІМ на TCP та девіації сегменту ST і відповідно стратифіковано хворих на групи ризику в залежності від особливостей антиангінальної терапії. Проаналізовано показники ХМ ЕКГ у 66 хворих з БІМ. Хворі були розділені на групи: 35 хворих, які окрім базової

терапії (метопролол + аспірин) отримували S-амлодипін, та 31 хворий, що отримували лише базову терапію (БТ). Холтерівське цілодобове моніторування ЕКГ проводили за допомогою системи «КардиоСенс» виробництва фірми «ХАЙ-МЕДИКА» (м.Харків, Україна). Оцінювали наступні показники ХМ ЕКГ: обрахування кількості суправентрикулярних та вентрикулярних екстрасистол, визначення класу вентрикулярних екстрасистол за Lown, визначення добової кількості, тривалості та ступеню епізодів девіації сегменту ST, обчислення значень показників турбулентності серцевого ритму (HRT0 і HRTS). Показники шлуночкової екстрасистолії, девіації сегменту ST, TCP аналізувались перед початком антиангінальної терапії та після завершення трьохмісячного курсу антиангінального лікування, як у групі базової терапії, так і в групі базової терапії з додаванням амлодипіну.

Аналіз параметрів турбулентності серцевого ритму проводили за критеріями, запропонованими G. Schmidt і співавторами (1999) з обчисленням показників «початку» TCP і «нахилу» TCP.

Визначення показників HRT0 (%) та HRTS (мс/RR) проводили наступним чином: показник HRT0 – це відношення між сумою значень перших двох синусових інтервалів RR, які слідують після екстрасистолі та двох синусових інтервалів RR, що передують екстрасистолі до суми двох синусових інтервалів RR до екстрасистолі.

$$HRT0 (\%) = ((RR_1 + RR_2) - (RR_{-3} + RR_{-2})) / (RR_{-3} + RR_{-2})$$

де RR_1 , RR_2 - інтервали, що слідують після компенсаторної паузи, RR_{-3} , RR_{-2} - інтервали, які передують ШЕ. Для визначення HRTS (мс/RR) розраховують нахил зміни RR інтервалів за допомогою прямих ліній регресії для кожних 5 RR інтервалів із 20, що слідують за компенсаторною паузою. За значення HRTS приймали максимальний регресійний нахил. Значення HRT0 <0% і HRTS >2,5 мс/RR вважали нормальними, а HRT0 >0% і HRTS <2,5 мс/RR – патологічними.

Результати та їх обговорення

Параметри TCP були визначені на основі аналізу шлуночкових екстрасистол, періодів шлуночкової бігемінії, епізодів шлуночкової тахікардії. Перед початком дослідження шлуночкова екстрасистолія спостерігалась у 28 хворих групи амлодипіну, що становило 80,0 %, та у 24 пацієнтів групи базової терапії, що відповідно дорівнювало 77,4 %. Аналіз показників TCP показав, що патологічна турбулентність спостерігалась у 12 хворих (34,3%) групи амлодипіну та у 11 хворих базової терапії (35,5%). Причому, патологічним у більшості досліджуваних було значення початку

турбулентності. Так, показник HRT0 виходив за межі нормативних значень у 9 хворих групи амлодипіну, що становило 25,7% від загальної кількості і дорівнювало $3,50 \pm 1,05\%$, та у 7 (22,5%) хворих групи базової терапії, що, відповідно, дорівнювало $3,61 \pm 1,13\%$. Водночас, HRTS відхилявся від норми лише у 3 (8,6%) хворих, що приймали S-амлодипін, та у 3 (9,7%) хворих, які отримували базову терапію.

Після проведення курсу антиангінальної терапії амлодипіном та базовою терапією, яка включала в себе метопролол та аспірин, хворим повторно проводили ХМ ЕКГ та оцінювали показники TCP. Після трьохмісячного прийому амлодипіну у добовій дозі 5 мг, кількість хворих, у яких фіксувалась шлуночкова екстрасистолія, зменшилась до 19. Патологічні значення TCP реєструвались у 5 чоловік. Причому, HRT0 >0% було зафіксовано у 3 пацієнтів, у 1 хворого показник HRTS був меншим за 2,5 мс/RR. Водночас, у хворих, які протягом трьох місяців приймали тільки базову терапію (метопролол + аспірин), після завершення курсу лікування також спостерігалось зменшення кількості випадків ШЕ з патологічними показниками TCP. Проте, його вираженість не була такою значною, як у групі амлодипіну. Так, у досліджуваній групі базової терапії наприкінці лікування зафіксовано 8 хворих з патологічними показниками TCP. У 6 випадках HRT0 перевищував 0%, а у 2 пацієнтів спостерігалось значення HRTS <2,5 мс/RR.

Таким чином, перед початком лікування кількість хворих з патологічними значеннями показників TCP в обох групах була приблизно рівною. Водночас, після курсу антиангінальної терапії у групі амлодипіну вона знизилась на 58,5%, а у групі базової терапії – на 27,3%. Отже, додавання до базової терапії хворим з наявною безболівою ішемією міокарда S-амлодипіну, призвело до вираженого клінічного ефекту і позитивного впливу на показники TCP. Зменшення кількості випадків патологічної турбулентності серцевого ритму у хворих, які отримували S-амлодипін був у 2,13 рази більшим ніж у пацієнтів, лікування яких обмежувалось лише БТ.

Таким чином, застосування препарату S-амлодипіну сприяє зменшенню патологічної ТРС, що виявляється вираженою тенденцією до нормалізації показників прискорення (acceleration) синусового ритму після екстрасистолії та інтенсивності сповільнення (decelation) синусового ритму після його прискорення.

Аналіз показників холтерівського моніторування ЕКГ (табл. 1) дозволив виявити не лише позитивний вплив на параметри TCP, але й виражений антиангінальний ефект лівообертаючого ізомеру амлодипіну.

Таблиця 1.

Динаміка показників девіації сегменту ST у хворих на БІМ під впливом лікування S-амлодипіном

Показник	Базова терапія (n=31)		Базова терапія + S-амлодипіну (n=35)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість епізодів депресії ST	283,0±4,27	227,7±3,36 p<0,01	324,37±9,02	194,34±4,78 p<0,01
Δ, %		-19,5%		-40,0%
Максимальна ступінь депресії сегменту ST	1,96±0,06	1,80±0,04 p<0,05	1,89±0,06	1,15±0,02 p<0,01
Δ, %		-8,2%		-39,1%
Тривалість епізодів ішемії (середня тривалість епізодів ішемії за добу в хвилинах)	77,65±1,52	70,52±1,84 p<0,01	80,77±2,07	58,34±1,98 p<0,05
Δ, %		-9,2%		-27,8%

Підтвердженням даної тези є суттєве зменшення добової кількості епізодів депресії сегменту ST в середньому на 40,0% (p<0,01) у групі S-амлодипіну проти зменшення в середньому на 19,5% (p<0,01) у контрольній групі. Аналогічна закономірність спостерігалась і відносно показника максимальної депресії сегменту ST під час епізодів ішемії міокарда, коли в групі S-амлодипіну вказаний показник зменшувався в середньому на 39,1% (p<0,01) відносно динаміки зменшення в середньому на 8,2% (p<0,05) у контрольній групі. В той же час, під впливом S-амлодипіну зменшилась і середня тривалість ішемії за добу в хвилинах з (80,77±2,07) до (58,34±1,98) хв., тобто в середньому на 27,8% (p<0,05).

Турбулентність серцевого ритму – вагомий предиктор серцевої смерті, значимість якого у прогнозуванні фатальних серцево-судинних подій обумовлюється повноцінністю функціонування фізіологічного механізму відновлення тиску в аорті після короточасного порушення гемодинаміки, яке настає після ШЕ. Відновлення гемодинамічних показників досягається підвищенням частоти серцевих скорочень і вкороченням інтервалів RR після екстрасистолі. Здатність серцевого м'язу до такої фізіологічної реакції є великою мірою маркером його функціонального стану і одним із основних показників прогнозу розвитку у хворого термінальної серцевої недостатності та настання серцевої смерті. Проведене нами дослідження довело значимість S-амлодипіну у зменшенні проявів патологічної ТСР. Прийом цього препарату супроводжувався вдвічі більшим зниженням проявів патологічної ТСР у порівнянні з групою, хворі якої отримували тільки базову терапію. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що антиангінальний ефект амлодипіну зумовлений блокадою Ca²⁺ каналів і розширенням коронарних артерій, призводить до зменшення ішемії серцевого м'язу у хворих з БІМ. Саме фактор ішемії міокарду є визначальним у виникненні ШЕ та патологічної ТСР, яка має місце майже у половини хворих з наявною БІМ, які брали участь у

дослідженні.

Незважаючи на деякі обмеження, такі як відсутність передчасних шлуночкових скорочень, визначення ТСР є оригінальним методом оцінки функції автономної нервової системи серця у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Точність прогнозу ТСР переважає над іншими відомими маркерами серцевої смерті, і водночас, легкість даного неінвазивного методу, можливість оцінки ризику без відміни β-адреноблокаторів роблять ТСР особливо актуальною. Безумовно, в найближчий час будуть отримані нові дані по дослідженню ТСР, які дозволять відповісти на невирішені запитання про фізіологічний механізм цього явища, так і втілити цей спосіб оцінки ризику серцевої смерті в клінічну практику [1].

Висновки:

1. Застосування S-амлодипіну у хворих на БІМ на фоні БТ чинить позитивний вплив на зменшення проявів патологічної ТСР.
2. Використання S-амлодипіну зменшує ризик серцевої смерті у хворих з БІМ.
3. Поеднане лікування S-амлодипіном і препаратами базової терапії позитивно впливає на показники девіації ST у хворих на БІМ.
4. Перспективним є використання S-амлодипіну у всіх хворих на БІМ з патологічними показниками ТСР.

Література

1. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е.В.Шляхто, Э.Р.Бернгардт, Е.В.Пармон, А.А.Цветникова // Вестник аритмологии. – 2004. - №38. – С. 49-56.
2. Фомина И.Г. Безболевая ишемия миокарда и нарушения сердечного ритма / И.Г. Фомина, М.В. Сырцова // Медицинская помощь. – 2007. - №5. – С. 6-10.
3. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction // Lancet. - 1999. - Vol.353. - P.1390-1396.
4. Bauer A., Barthel P., Schneider R., et al. Impact of coupling interval on heart rate turbulence // Eur. Heart J. - 2001. - Vol.22, Suppl.p. 438. - P.2324.

5. Watanabe M.A., Josephson M.E. Heart rate turbulence in the spontaneous ventricular tachyarrhythmia database // PACE.- 2000.- Vol. 23, Part II.- P.686.
6. Watanabe M.A., Marine J.E., Sheldon M., Josephson M.E. Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence // Circulation.- 2002.- Vol. 106.- P.325-330.
7. Bauer A., Barthel P., Schneider R., Schmidt G. Dynamics of heart rate turbulence // Circulation.- 2001.- Vol.104, Supplement II-339.- P.1622.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЛЕВОВРАЩАЮЩЕГО ИЗОМЕРА АМЛОДИПИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЕВИАЦИИ СЕГМЕНТА ST У БОЛЬНЫХ С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА
Сердюк Н.Н., Передрук Т.В.

Ключевые слова: безболевого ишемия миокарда, турбулентность сердечного ритма, начало турбулентности, наклон турбулентности, S-амлодипин.

В работе приведены результаты холтеровского мониторирования ЭКГ 66 больных с имеющейся безболевого ишемией миокарда. В 53 больных наблюдалась желудочковая экстрасистолия. Проведенное нами исследование позволило оценить и сравнить влияние лечения с применением базовой терапии метопрололом с аспирином и S-амлодипина на показатели ишемии миокарда и турбулентности сердечного ритма у больных с безболевого ишемией миокарда. Отмечено, что применение S-амлодипина на фоне базовой терапии у больных с безболевого ишемией миокарда способствовало нормализации показателей турбулентности сердечного ритма и уменьшения количества и длительности эпизодов депрессии сегмента ST.

Summary

EFFECT OF LEVOROTATORY ISOMER OF AMLODIPINE ON INDEXES OF HEART RATE TURBULENCE AND ST DEVIATION IN PATIENTS WITH SILENT ISCHEMIA

Seredjuk N.M., Peredruk T.V.

Key words: silent myocardial ischemia, turbulence of cardiac rhythm, onset of turbulence, incidence of turbulence, S-amlodipine

We present the results of Holter ECG monitoring of 66 patients with silent ischemia. 53 patients had ventricular extrasystoles. The results of the study allowed us to evaluate and compare the impact of treatment using the basic treatment with aspirin plus metoprolol and S-amlodipin on indexes of ischemia and heart rate turbulence in patients with silent ischemia. Noted that the use of S-amlodipin on the background of basic therapy in patients with myocardial ischemia promoted normalization of heart rate turbulence and reduce the number and duration of episodes of ST depression.

УДК 616.12-008.331+616.233

ВПЛИВ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ІНГАЛЯЦІЙ ЛІПІНУ З БЕРОДУАЛОМ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ступницька Г.Я., Денисенко Т.П., Мереуца С.М., Ткачук В.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті вивчається вплив ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом (іпратропіум бромід і фенотерол) на показники ліпопероксидації і активність антиоксидантної системи на рівні бронхіального дерева у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, конденсат видихуваного повітря, ліпопероксидація, антиоксидантна система.

Вступ

Останніми роками спостерігається суттєве збільшення кількості випадків поєднаної патології органів дихання і серцево-судинної системи [1]. На увагу заслуговують хворі із артеріальною гіпертензією (АГ) і хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), з формуванням у пацієнтів синдрому взаємного обтяження, що створює проблеми при підборі адекватної терапії [2,4]. АГ – найбільш розповсюджена патологія серед серцево-судинних захворювань (ССЗ). У 2000 році в Україні серед 17 млн. пацієнтів із ССЗ гіпертонічна хвороба (ГХ) діагностована у 7 млн. 645 тисяч чоловік і ще у 193 тисяч пацієнтів була виявлена

вторинна гіпертензія [8]. В Україні питома вага смертності від хвороб системи кровообігу у структурі загальної смертності складає 54,6% [1,8]. Водночас, за прогнозами ВООЗ, при збереженні темпів зростання частоти виникнення патології органів дихання, у 2020 році хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) посідатимуть третє місце серед причин смерті населення світу, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням [7,10], що свідчить про необхідність подальшого вивчення особливостей патогенезу і клінічного перебігу поєднаної патології дихальної і серцево-судинної систем для розробки більш ефективних методів її лікування.

Метою досліджень було вивчення впливу ком-

плексного лікування з використанням ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом на показники ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у конденсаті видихуваного повітря (КВП) у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 92 особи: 25 практично здорових (контроль) та 47 хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ (25 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та 22 – із ізольованою систолічною гіпертензією (ІСГ)), які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях. Усі пацієнти знаходились на лікуванні з приводу загострення ХОЗЛ. Хворим основної групи, окрім стандартного комплексу лікувальних засобів, призначали ультразвукові інгаляції суміші ліпіну з беродуалом. На початку і наприкінці другого тижня лікування у всіх хворих зранку, натще, до прийому лікарських препаратів проводили збір КВП.

Активність супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) визначали за методом С. Чеварі та спі-

вавт., рівень малонового діальдегіду (МДА) - за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі [9], активність каталази (КТ) (КФ 1.11.1.6) - за М.А. Королюком та співавт. [3]. Кількісне визначення вмісту HS-груп у крові і КВП досліджували за методикою І.Ф. Мешишена, Н.П. Григор'євої [6], вміст відновленого глутатіону (ВГ) – за титраційним методом за О.В. Травіної в модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової [5].

Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Ст'юдента за програмою "BioStat" на PC PENTIUM IV.

Результати та їх обговорення

У пацієнтів з ХОЗЛ із супутньою АГ використанням ультразвукових інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом призводило (табл. 1) до зниження рівня МДА у КВП на 51,2% при поєднанні ХОЗЛ з ГХ і на 42,7% - з ІСГ. При цьому рівень МДА був на 28,4 і 28,3% нижчим, ніж у хворих контрольної групи.

Таблиця 1

Характеристика впливу комплексного лікування з використанням інгаляцій ліпіну з беродуалом на показники пероксидного окислення ліпідів та антиоксидантної системи в конденсаті видихуваного повітря у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою артеріальною гіпертензією ($x \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль (практично здорові люди) n=25	Хворі на ХОБ із ГХ n=25		Хворі на ХОБ із ІСГ n=22	
		Контрольна група хворих n=15	Основна група хворих n=10	Контрольна група хворих n=10	Основна група хворих n=12
Малоновий діальдегід, нмоль/1 мг білка	0,60±0,03	1,58±0,08 ¹ 1,16±0,05 ² p<0,001 p ₁ <0,001	1,70±0,07 ¹ 0,83±0,06 ² p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,66±0,07 ¹ 1,20±0,06 ² p<0,001 p ₁ <0,001	1,50±0,05 ¹ 0,86±0,07 ² p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /хв на 1 мг білка	9,51±0,94	2,34±0,20 ¹ 2,95±0,39 ² p<0,001 p ₁ >0,05	2,26±0,36 ¹ 3,64±0,43 ² p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	2,37±0,31 ¹ 2,59±0,47 ² p<0,001 p ₁ >0,05	2,20±0,33 ¹ 4,63±0,52 ² p=0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
HS-групи, мкмоль/1 мл	0,12±0,01	0,32±0,01 ¹ 0,25±0,01 ² p<0,001 p ₁ <0,001	0,35±0,01 ¹ 0,12±0,01 ² p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,30±0,01 ¹ 0,24±0,01 ² p<0,001 p ₁ <0,001	0,33±0,01 ¹ 0,17±0,01 ² p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Відновлений глутатіон, мкмоль/1мл	0,62 ±0,04	0,30±0,01 ¹ 0,29±0,01 ² p<0,001 p ₁ >0,05	0,29±0,01 ¹ 0,47±0,03 ² p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,30±0,02 ¹ 0,29±0,01 ² p<0,001 p ₁ >0,05	0,29±0,02 ¹ 0,44±0,01 ² p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Супероксиддисмутаза, од./1 мг білка за 1 хв	16,61±0,44	6,04±0,60 ¹ 8,47±0,54 ² p<0,001 p ₁ <0,05	6,73±0,37 ¹ 9,87±0,55 ² p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	5,94±0,81 ¹ 8,68±0,71 ² p<0,001 p ₁ <0,05	6,88±0,38 ¹ 9,62±0,61 ² p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05

Примітки: p - ступінь достовірності різниці показників відносно контролю;
p₁ – ступінь достовірності різниці показників до та після лікування всередині кожної групи;
p₂ – ступінь достовірності різниці показників в контрольній і основній групах після лікування;
1 - при поступленні в стаціонар; 2 - при виписці зі стаціонару; n – число спостережень.

Активність каталази та рівень ВГ після лікування зростали відповідно на 100,0% і на 51,7% у хворих на ХОЗЛ із ІСГ, при поєднанні ХОЗЛ з ГХ – на 61,1 і 62,1%. Кількість HS-груп у КВП знижувалась на 65,7 та 48,5% і нормалізувалась у пацієнтів з ХОЗЛ і супутньою ГХ.

Активність СОД у хворих на ХОЗЛ із супутньою ГХ або ІСГ під впливом інгаляцій суміші ліпіну з беродуалом збільшувалась на 46,7 і 39,8%, однак була нижчою за контроль на 40,6 і 42,1% і не відрізнялась від такої при використанні стандартної терапії.

Висновки

Отже, використання ультразвукових інгаляцій суміші беродуалу та ліпіну призводить до суттєвого зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації та значного покращення антиоксидантного статусу на рівні бронхоальвеолярного апарату, що характеризується зменшенням вмісту МД і кількості HS-груп у КВП при значному зростанні активності каталази і СОД та рівня ВГ у КВП. Таким чином, для корекції локальних процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту слід у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ із АГ використовувати ультразвукові інгаляції суміші ліпіну з беродуалом.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення патогенетичних механізмів розвитку та прогресування, ХОЗЛ поєданого з іншими захворюваннями внутрішніх органів та методів корекції патологічних змін.

Література

1. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем / В.И.Денисюк. – Винница, 2002. – 352 с.
2. Задионченко В.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии при хроничес-

ком обструктивном бронхите / В.С. Задионченко, Н.В. Кузьмичева, А.А. Свиридов и др // Тер. архив. – 2000. – Т. 74, № 1. – С.51-55.

3. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванов, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.
4. Лисенко Г.І. Роль сімейного лікаря в лікуванні та профілактиці загострень хронічного обструктивного захворювання легень / Г.І. Лисенко, Т.О. Ситюк, О.Б. Ященко // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – №3 (додаток). – С.56-58.
5. Мешишен І.Ф. Глутатионовая система організму за умов норми та патології: Актова промова / І.Ф. Мешишен. – Чернівці. – Медакадемія, 1999. – 26 с.
6. Мешишен І.Ф. Метод кількісного визначення HS-груп крові / І.Ф. Мешишен, Н.П. Григор'єва // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, № 2. – С.190-192.
7. Перцева Т.О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію / колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Т.О.Перцева, Л.О. Конопкіна // Укр. пульмонолог. журн. – 2007. – №1. – С.22-25.
8. Свищенко Е.П. Гипертоническая болезнь / Е.П. Свищенко, В.И. Коваленко. – К. : Лыбидь, 2002. – 504 с.
9. Стальная И.Д. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаршивили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
10. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. – 2002. – №1. – С.5-9.
11. Brusasco V. Standardisation of the measurement of lung volumes / V. Brusasco, R. Crapo, G.Viegi // Eur. Respir. J. – 2005.- V.26. – P. 511–522.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung Disease. NHLBI / WHO workshop report. Publication Number 2701, Update, 2006. GOLD website (www.goldcopd.com).

Реферат

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИНГАЛЯЦИЙ ЛИПИНА С БЕРОДУАЛОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКОГО И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ступницкая А.Я., Денисенко Т.П., Мереуца С.М., Ткачук В.В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легкого, артериальная гипертензия, конденсат выдыхаемого воздуха, липопероксидация, антиоксидантная система.

В статье изучается влияние ультразвуковых ингаляций смеси липина с беродуалом (ипратропиум бромид и фенотерол) на показатели липопероксидации и активности антиоксидантной системы на уровне бронхиального дерева у больных с хроническим обструктивным заболеванием легкого и сопутствующей артериальной гипертензией.

Summary

EFFECT OF LIPIN AND BERODUAL ULTRASOUND INHALATION ON THE INDICES OF LIPOPEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION

Stupnytska G., Denisenko T., Mereuca S., Tkachuk V.

Key words: chronic obstructive lung disease, arterial hypertension, lipoperoxidation, antioxidant system.

The research is devoted to the study of the effect produced by the ultrasonic inhalations of lipin and berodual (ipratropium bromide and fenoterol) mixture on the indices of lipoperoxidation and antioxidant system in the patients with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and concomitant arterial hypertension (AH).

УДК 616.379-008.64:576.8-097.25:612.017.1:616-097:575

УРОВЕНЬ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.

Сульская Ю.В.

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

Целью работы является изучение секреторного иммуноглобулина класса А (slgA) и антиэндоксинового секреторного иммуноглобулина класса А (анти-ЛПС-slгA) в слюне больных сахарным диабетом 2 типа и у здоровых лиц. Нами была обследованная группа из 60 больных сахарным диабетом 2 типа (из них женщин – 35, мужчин – 25) в возрастном цензе от 40 до 80 лет, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении КРУ «КБ им. Н.А. Семашко». Больные были разделены в 2 группы в зависимости от тяжести заболевания. Обнаружено достоверное ($p < 0,0001$) повышение уровня как slgA, так и анти-ЛПС-slгA в 1 и 2 группах наблюдения по сравнению с группой контроля. Полученные данные свидетельствуют об активизации всех местных защитных механизмов иммунной системы, направленных на борьбу с инфекцией, которая усиливает тяжесть сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, секреторный иммуноглобулин класса А, иммунитет

В связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом 2 типа, его "омоложением" и большой социальной значимостью на первый план выходит задача по изучению факторов, отягощающих течение этого заболевания, и поиску способов борьбы с ними, поскольку это заболевание приводит к инвалидизации большого количества больных в наиболее активном периоде их жизни [1, 2]. В наших предыдущих работах было выявлено повышение антиэндоксинового IgA у больных сахарным диабетом 2 типа. Известно, что IgA является важным компонентом для формирования секреторного IgA [3]. Следовательно, повышение уровня анти-ЛПС-IgA направлено на консолидацию специфического мукозального иммунитета. Заканчивается ли это соответствующим ростом секреторного IgA изучено не было.

В связи с этим целью данной работы явилось изучение секреторного иммуноглобулина класса А (slgA) и антиэндоксинового секреторного иммуноглобулина класса А (анти-ЛПС-slгA) в слюне больных сахарным диабетом 2 типа и у здоровых лиц.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели нами была обследована группа из 60 больных сахарным диабетом 2 типа (из них женщин – 35, мужчин – 25) в возрастном цензе от 40 до 80 лет, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении КРУ «КБ им. Н.А. Семашко». Все обследованные женщины находились в состоянии менопаузы. Диагноз поставлен на основе классификаций ВООЗ (1999).

Больные были разделены в 2 группы в зависимости от тяжести заболевания. 1 группу составили больные со средней степенью тяжести, получающие монотерапию сахароснижающими препаратами ($n=33$), 2 группу – больные с тяжелой степенью, в качестве терапии использующие комбинированную терапию сахароснижающими препаратами и инсулином ($n=27$).

Контрольная группа была сформирована из здоровых доноров, сопоставимых с группой испытуемых по полу и возрасту ($n=30$).

Всем больным проводились стандартные клинико-инструментальные обследования, а также определялось содержание секреторного иммуноглобулина класса А (slgA) и антиэндоксинового секреторного иммуноглобулина класса А (анти-ЛПС-slгA) в слюне.

Для определения содержания секреторного иммуноглобулина класса А (slgA) и антиэндоксинового секреторного иммуноглобулина класса А (анти-ЛПС-slгA) в слюне человека использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с использованием протоколов, разработанных в лаборатории клинической иммунологии Крымского государственного медицинского университета [4]. Уровни slgA выражали в мл/л, уровни анти-ЛПС-slгA выражали в условных единицах оптической плотности.

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ТОВ «Альфа», г.Донецк.

Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,0001$.

Результаты и их обсуждение

Многими исследователями отмечены разнообразные патологические изменения у больных сахарным диабетом 2 типа со стороны почек, печени, желудка и многосторонние нарушения функции и морфологии кишечника [5, 6].

Некоторые гастроэнтерологи отводят значительное место в патогенезе поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) больных сахарным диабетом изменениям кишечного микробиоценоза [5, 7]. Микробиоценоз кишечника представляет собой сложную ассоциацию микроорганизмов, взаимно влияющих на их жизнедеятельность и находящихся в постоянной взаимосвязи с макроорганизмом.

Одной из важнейших функций нормальной микрофлоры кишечника является непосредственное участие в формировании иммунологиче-

ской реактивности организма. Собственные микроорганизмы полостей человека стимулируют лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, увеличивают уровень пропердина и комплемента, повышают активность лизоцима и т.п. [6, 8]. Поскольку установлено, что существует тесная интеграция между состоянием иммунной системы и микробиоценозом организма, то нельзя исключить предположение о том, что нарушение иммуномикробиологического статуса может быть одной из эндогенных причин, определяющих течение сахарного диабета 2 типа.

slgA является преобладающим гуморальным фактором экзокринной секреции и обычно в большом количестве присутствует в слизи, покрывающей желудочно-кишечный тракт. У здоровых людей иммунные клетки желудочно-кишечного тракта ежедневно производят 3 г slgA. Несмотря на важность иммунного статуса слизистой ткани, это одна из наименее хорошо изученных областей как гуморального, так и клеточного иммунитета. IgA отвечает примерно за 15–20% сывороточного белка, при этом является наиболее широко распространенным в слюнной, слезной, молозивной, бронхиальной, кишечной и желудочно-кишечной секрециях иммуноглобулином. Это – передний рубеж "обороны" слизистой оболочки от бактерий и вирусов. slgA обеспечивает местную защиту целостности и функционирования слизистой оболочки благо-

даря тому, что препятствует креплению микроорганизмов к этим тканям и их проникновению в эпителиальную выстилку. Также считается, что slgA может непосредственно в клетках эпителия связывать патогенные микроорганизмы, а также связывать антигены в собственной пластинке слизистой оболочки и выводить их через слой эпителия на поверхность слизистой оболочки, освобождая, таким образом, организм от локально формируемых иммунных комплексов и снижая вероятность их поступления в систему кровообращения большого круга. Это первичная защита от организмов, атакующих открытые поверхности слизистой оболочки [9].

Стимуляция иммунного ответа слизистых приводит к мобилизации иммунных клеток как в слизистой, так и в масштабах всего организма [10].

При анализе полученных результатов было выявлено достоверное ($p < 0,0001$) повышение уровня как slgA в 1 группе ($228,4 \pm 26,6$) и во 2 группе ($223,39 \pm 27,39$) в 1,43 и 1,39 раза соответственно по сравнению с группой контроля ($159,7 \pm 13,8$), так и анти-ЛПС-slгA в 1 группе ($0,109 \pm 0,015$) и во 2 группе ($0,124 \pm 0,019$) в 2,5 и 2,8 раза соответственно по сравнению с группой контроля ($0,044 \pm 0,004$). Различия уровня slgA и анти-ЛПС-slгA между 1 и 2 группами статистически незначимо ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Уровень slgA и анти-ЛПС-slгA в слюне больных сахарным диабетом 2 типа и здоровых лиц

Группа больных	Статистический показатель	Анти-ЛПС-s lg	slgA
1 группа n = 33	$M \pm m$ P	$0,109 \pm 0,015$ < 0,001	$228,4 \pm 26,6$ < 0,001
2 группа n = 27	$M \pm m$ p p ₁	$0,124 \pm 0,019$ < 0,001 > 0,05	$223,39 \pm 27,39$ < 0,001 > 0,05
Группа контроля n = 30	$M \pm m$	$0,044 \pm 0,004$	$159,7 \pm 13,8$

Приложение: p – достоверность различий по сравнению с нормой p₁ – достоверность различий между соответствующими показателями 1 и 2 клинических групп

Таким образом, у больных сахарным диабетом 2 типа происходит повышение активности как специфического, так и неспецифического мукозального иммунитета, что направлено на снижение проникновения патогенных микроорганизмов во внутреннюю среду организма и активизацию иммунного ответа.

Выводы

1. Выявлено достоверное ($p < 0,0001$) повышение уровня как slgA, так и анти-ЛПС-slгA в 1 и 2 группах наблюдения по сравнению с группой контроля.
2. Полученные данные свидетельствуют об активизации всех местных защитных механизмов иммунной системы, направленных на борьбу с инфекцией, которая усугубляет течение сахарного диабета 2 типа.

Литература

1. Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета. Сахарный диабет. Руководство для врачей. / Авт. Дедов И. И., Шестакова М.В. – М. : Универсум Паб-лишинг., 2003 – С.75–93.
2. Liebl A., Neiss A., Spannheimer A. et al. Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany / results from the CODE2 study. – Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2002 – 110:10–6.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К., 2006. – 481 с.
4. Гордієнко А.І., Білоглазов В.О. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій – Патент, 70193 А Україна, МКІ 7 А61К31/01, Заявл. 29.12.2003; Опубл. 15.09.2004, Бюл.№9.
5. Валенкович Л.Н., Яхонтова О.Н. О функциональном состоянии тонкого кишечника у больных сахарным диабетом. / Казан мед журн – 1997 – Т.5 – С.87-88.

6. Шендеров Б.А., Манвелова М.А. Функциональное питание и пробиотики: микробиологические аспекты. – М, 1997 – 23 с.
7. Datevall G., Fagerberg S., Ganger L., Walan A. Vagal function in patient with diabetic neuropathy. / Acta Med Scand. - 2002 – №191. - P. 21-24.
8. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. и др. Применение рекомбинантного интерферона- α_2 в виде ректальных свечей у детей с хроническими гепатитами "В" и "С". – Педиатрия, 1998 – С.13-20.
9. Hagewald S, Bernimoulin JP, Kottgen E, Kage A. Salivary IgA subclasses and bacteria-reactive IgA in patients with aggressive periodontitis. / J Periodontal Res, - 2002. – V. 37, №5. – P. 333–339.
10. McCluskie M.J., Davis H.L. Mucosal immunization with DNA vaccines. / Microbes Infect. - 1999. – №1.- P. 685-698.

Реферат

РІВЕНЬ СЕКРЕТОРНОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ КЛАСУ А У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Сульська Ю.В.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, імунітет, імуноглобуліни класу А

Метою роботи є вивчення секреторного імуноглобуліну класу А (slgA) і антиендотоксिनного секреторного імуноглобуліну класу А (анти-ЛПС- slgA) в слині хворих на цукровий діабет 2 типу і в здорових осіб. Нами була обстежена група з 60 хворих на цукровий діабет 2 типу у віковому цензі від 40 до 80 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КРУ «КБ ім. Н.А. Семашко». Хворі були розділені в 2 групи залежно від перебігу захворювання. Виявлено достовірне ($p < 0,0001$) підвищення рівня як slgA, так і анти-ЛПС- slgA в 1 і 2 групах спостереження в порівнянні з групою контролю. Отримані дані свідчать про активізацію всіх місцевих захисних механізмів імунної системи, направлених на боротьбу з інфекцією, яка посилює перебіг цукрового діабету 2 типу.

Summary

LEVEL OF SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sulska I.V.

Key words: type 2 diabetes mellitus, secretory immunoglobulin class A, immunity

The purpose of this work is to study secretory immunoglobulin class A (slgA) and antiendotoxin secretory immunoglobulin class A (anti-LPS- slgA) in saliva of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and at healthy persons. 60 patients with various severity of DM type 2 aged 40 - 80 years old, stayed at in-patients endocrinology department of the Crimean Republic Organization «Clinical hospital named after N.A.Semashko» were studied. Patients were divided into 2 groups depending on severity of the disease. The reliable ($r < 0,0001$) increase in the level of both slgA and anti-LPS-slgA in 1 and 2 groups of observation in comparison with the control group was exposed. Findings are evidence of activation of all local immune mechanisms, aimed to overcome an infection which aggravates the course of type 2 diabetes mellitus.

УДК 616.24-007.272:616.379-002.2]:616.15

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЛАЗМОВОГО ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Телекі Я.М.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У роботі досліджена інтенсивність плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім хронічним панкреатитом (ХП). Виявлено, що у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП інтенсивніша протеолітична активність і знижена інтенсивність сумарної фібринолітичної активності.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, протеоліз, фібриноліз.

Вступ

Одним із важливих параметрів гомеостазу в організмі людини є нормальний баланс між активністю протеолітичних ферментів та антипротеаз. Його порушення шляхом надмірної активації тієї чи іншої складової призводить до виникнення патологічних станів деструктивного, запального, імунного характеру [5]. Враховуючи, що визначення взаємозв'язків у фібринолітичній і протеолітичній системах плазми крові, які відповідають за збереження гомеостазу [3] є актуальним і недостатньо вивченим при поєднаній па-

тології [6], доцільним є з'ясування гемокоагуляційних і протеолітичних змін крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім хронічним панкреатитом (ХП) [7].

Мета дослідження. Вивчити показники плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводились з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради

* Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та ендокринології: «Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів»

Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і Наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Карта досліджень та формуляр інформованої згоди пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці). Фазу і стадію ХОЗЛ встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 128 від 19.03.07 р., з урахуванням результатів клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних даних. З урахуванням скарг, анамнезу, об'єктивного статусу, даних загальноклінічних та інструментальних методів обстеження були виділені наступні клінічні групи динамічного спостереження:

I група – група практично здорових осіб, II група – особи, хворі на ХОЗЛ II-III ст. тяжкості із супутнім хронічним панкреатитом; III група – особи, хворі на ХОЗЛ II-III ст. тяжкості без супровідної патології. Критерії виключення: відмова хворого брати участь у дослідженні; хворі з алергічними захворюваннями органів дихання; хворі із ХОЗЛ IV ст. тяжкості; хворі з ознаками декомпенсації легеневого серця; хворі з туберкульозом, бронхоектатичною хворобою; хворі з онкологічними захворюваннями; хворі, котрі перенесли гострий інфаркт міокарда впродовж останніх 3 міс. або недавно госпіталізовані з приводу застійної серцевої недостатності; особи, що перенесли гостре захворювання, загострення/декомпенсацію хронічного захворювання або оперативне втручання впродовж останніх 4-х тижнів; особи, що зловживали наркотиками в анамнезі.

Серед обстежених пацієнтів жінок було 45,6%, чоловіків 54,4%, співвідношення чоловіки:жінки – 1:1,2. Отже, серед хворих переважали чоловіки, але незначно, що підтверджує зростання захворюваності на ХОЗЛ серед жіночої когорти населення.

Протеолітичну і фібринолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи азосубстрати фірми "Даниш" Ltd. (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену) [4]. Інтенсивність фібринолізу оцінювали за лізисом азофібрину ("Даниш Ltd", Україна) під впливом плазміну, що утворюється при інкубації азосполуки зі стандартною кількістю плазміногену в присутності тканинних активаторів та інгібіторів фібринолізу. Вивільнення азобарвника в інкубаційний розчин відбувається пропорційно тканинній фібринолітичній активності, отже ступінь забарвлення розчину відображає сумарну фібринолітичну активність (СФА). Пригнічення активності плазміну додаванням ε-амінокапронової кислоти дозволило визначити неферментативну фібринолітичну активність (НФА), а різницю між показниками сумарного та

не ферментативного фібринолізу оцінити, як ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) [4].

Результати та їх обговорення

Причиною загострення ХОЗЛ у 64 % випадків були респіраторно - вірусні інфекції, у 36 % - сполучення інфекційного фактору й контакту з поллютантами, шкідливими факторами виробництва, зловживанням паління тютюну. Хворі обох груп скаргились на наявність кашлю переважно вранці, що за 4-бальною системою дорівнював $2,32 \pm 0,58$ балам, задишку – $2,25 \pm 0,53$ бали за шкалою MRS (Medical Research Council Dyspnea Scale), з переважним виділенням слизово-гнійного харкотиння, в середньому $1,75 \pm 0,83$ бали, в помірній кількості – $1,61 \pm 0,69$ бали. Прояв задишки залежав від тяжкості обструктивних змін, у хворих з вираженим кашлем задишка зростала. Підвищення температури до субфебрильних цифр відзначали 24% хворих.

Тобто, у клінічній картині обстежених хворих переважав кашель, задишка та виділення харкотиння, що клінічно підтверджувало наявність хронічного обструктивного захворювання легень у наших хворих.

Усі хворі скаргились на загальну слабкість, зниження працездатності, що вказувало на прояви синдрому «підвищеної втомлюваності», а також на прояв інтоксикаційного синдрому. Об'єктивізація симптомів показала, що у 28% пацієнтів була бочкоподібна грудна клітка, зменшена рухливість нижнього легеневого краю, при перкусії над легень визначався коробковий звук. У цих же хворих спостерігалось опущення нижньої межі легень, перкуторно у 32% звук мав мозаїчний характер, тобто, вказувало на можливий розвиток емфіземи, у решти – ясний легеневий звук. При аускультатії у 80% пацієнтів мало місце подовження видиху, дихання везикулярне, з жорстким відтінком, вислуховувалися сухі розсіяні свистячі, дзижчачі хрипи здебільшого над всією поверхнею грудної клітки, з переважанням у нижніх відділах при звичайному диханні та форсованому видиху, у 12% – вологі дрібнопухирчасті. Границі відносної та абсолютної тупості серця не були суттєво змінені, аускультативно тони серця ослаблені. При фізикальному обстеженні даних на користь легеневого серця (розширення меж відносної тупості вправо, акцент II тону над легеневою артерією) у жодного з обстежених хворих не було. Результати спірографічного дослідження, а саме зниження ОФВ1 (менше 80%) і стабільне його збереження на тлі терапії вказували на хронічну обструкцію. Рентгенологічні ознаки ХОЗЛ: низьке стояння діафрагми, збільшення об'єму легень, ретростернального повітряного простору, вузька тінь серця, в деяких випадках — емфізематозні були.

У II групі, де в якості супутнього захворювання був хронічний панкреатит у нестійкій клініко-

лабораторній ремісії спостерігались мінімальні прояви диспепсичного та больового синдромів. Глибока пальпація дала змогу визначити, що у зоні Шоффера біль локалізувався у 3 осіб, у т. Дежардена - спостерігався у 2 пацієнтів, у зоні М.Губергіца-Скульського, точці А.Губергіца та у точці Мейо-Робсона він був відсутній. ПЗ не пальпувалась у жодного хворого.

Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що в усіх хворих на ХОЗЛ було встановлено підвищення інтенсивності лізису низькомолекулярних білків (табл.): у хворих II групи інтенсивність лізису низькомолекулярних білків переви-

щувала показник у практично здорових осіб у 2,2рази, у хворих III групи – в 1,9 рази ($p<0,05$), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці. Поряд із цим, у хворих на ХОЗЛ із ХП встановлено більш істотне підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу високомолекулярних білків – у 2,0 та 1,6 рази відповідно ($p<0,05$) порівняно з групою практично здорових осіб, із наявністю вірогідної міжгрупової різниці. При аналізуванні інтенсивності лізису колагену виявлено, що цей показник перевищував у 1,5 рази у хворих обох груп порівняно з практично здоровими особами.

Показники	Групи		
	Практично здорові особи (n=10)	ХОЗЛ із супутнім ХП (n=18)	ХОЗЛ без ХП (n=43)
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,67±0,03	1,31±0,06*/**	1,51±0,07*
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	1,05±0,04	0,87±0,06*	0,8±0,05*
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/мл за 1 год	0,62±0,04	0,44±0,08*/**	0,68±0,06
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/мл за 1 год	1,33±0,05	2,89±0,32*	2,56±0,09*
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/мл за 1 год	1,8±0,1	3,67±0,34*/**	2,94±0,1*
Лізис колагену, мкг азоколу/мл за 1 год	0,64±0,03	0,95±0,08*	0,94±0,05*
Примітка: * - відмінності достовірні ($p<0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї, 1-ї та 3-ї груп; ** - відмінності достовірні ($p<0,05$) між показниками 2-ї та 3-ї груп.			

Підвищення інтенсивності протеолітичної деградації низькомолекулярних білків (лізис за азоальбуміном) може вказувати на викид серинових протеаз внаслідок нестійкої клініко-лабораторної ремісії ХП. За рахунок недостатності функції ПЗ у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП та швидкого виснаження протеолітичних ферментів після масивного викиду, колагеназна активність достовірно ($p<0,05$) відрізнялася тільки порівняно з групою практично здорових (між собою групи достовірно не відрізнялись). Отже, відбувалася активація протеолізу з максимальним підвищенням інтенсивності протеолітичної деградації високомолекулярних білків у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП. Таке є можливим за рахунок декількох механізмів: підвищення активності протеаз (порушення ацинусів з феноменом "ухилення" ферментів ПЗ, дегрануляції нейтрофілів, генетичне порушення структури протеаз трипсиназного типу); зниження активності інгібіторів протеаз (генетично запрограмованого порушення синтезу альфа1-антитрипсину, порушення синтетичної функції печінки; наявність дисфункції ендотелію [2]. Активація протеолізу може призводити до підвищення апоптотичної активності в тканині ПЗ, чим пояснюється атрофія ацинусів при поєднанні з підвищеною проліферацією клітин сполучної тканини і як наслідок - розвиток фіброзу та склерозу органу. Зміни протеолітичної активності створюють умови для збільшення в'язкості пристінкового шару плазми

в дрібних капілярах та підвищення концентрації в плазмі речовин, які підсилюють агрегаційну функцію формених елементів крові.

При дослідженні рівня НФА достовірно зниження відзначалося в обох групах хворих. Показник ФФА достовірно ($p<0,05$) знижувався у осіб II групи порівняно з групою практично здорових, а також виявлено достовірну різницю між показниками II та III групи. Помірне зниження СФА, значне зниження ФФА може сприяти утворенню мікроскопічних тромбоцитарних і фібринових згустків в системі гемомікроциркуляції, призводячи до розвитку внутрішньосудинного мікрозгортання крові, що по мірі прогресування патологічного процесу в ПЗ призводить до порушення місцевого кровообігу, з подальшим наростанням гіпоксії, порушенням проникності клітинних мембран, деструкцією ацинарних клітин та вивільненням панкреатичних ферментів в системний кровотік, що обтяжує пошкодження, замикаючи „вадне” коло. А у фібротизації паренхіми залози з розвитком зовнішньо- та внутрішньосекреторної недостатності.

Крім того, достовірно ($p<0,05$) зниження СФА, за даними деяких авторів сприяє деградації клітинного матриксу, порушенню росту та ділення клітин, регенерації тканин, розвитку склерозу і фіброзу ПЗ.

Депресія ФФА, яку ми спостерігали в усіх групах хворих є одним з факторів, що створює умо-

ви для відкладення фібрину, та, можливо, є основою формування фіброзу. Ферментативний фібриноліз залежить від кількості плазміногену; звільнення тканинного активатора плазміногену, значну кількість якого містить ПЗ; рівня інгібіторів активаторів плазміногену [1].

Зниження ФФА також може бути пов'язаним з активацією фосфоліпази А2, рівень якої зростає при загостренні ХП, та викликає підвищення концентрації тромбоксану А2 та лейтриєну В4. Тромбоксан А2 є індуктором активації тромбоцитів та вазоконстриктором, що посилює ішемію тканин та пригнічує ФФА за рахунок зменшення кількості плазміногену; викликає скорочення ендотеліальних клітин, оголення їх базальної мембрани, на якій адгезуються тромбоцити, підвищує судинну проникність [8].

Висновки

1. Важливими ланками патогенезу та прогресування ХОЗЛ без супутньої патології та наявності ХП є порушення інтенсивності плазмового протеолізу та фібринолізу.

2. Виявлено, що інтенсивніше збільшення лізису низько- та високомолекулярних білків та колагенолітичної активності плазми крові відбувається у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі ХП.

3. Хворим на ХОЗЛ із супутнім ХП характерним є зниження СФА, в основному за рахунок зменшення ФФА.

Перспективи подальших досліджень

Полягає у розробленні та аналізі ефективності патогенетично обґрунтованого лікування виявлених порушень.

Література

1. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у хворих на

хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроезофагеальною рефлюксною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінґко білоба /І.В.Дудка //Клінічна та експериментальна патологія. – Т.7, №3. – С.40-45.

2. Кендзерська Т.Б. Можливості діагностики, прогнозування перебігу, контролю за ефективністю медикаментозної корекції хронічного панкреатиту у осіб похилого віку за станом систем протеолізу, фібринолізу, перекисного окиснення білків та ліпідів /Т.Б.Кендзерська //Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2001. – Вип. 32.- С.312-317.
3. Коваленко С.В. Зміни гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень /С.В.Коваленко, О.В.Андрусяк //Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т.11, №4. – С.31-33.
4. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії /[В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий та ін.]. - Чернівці: БДМА, 2001. - 42 с.
5. Ткачук О.В. Стан обмеженої тканинної фібрино- та протеолітичної активності в печінці щурів при поєднаній дії стрептозотозин – індукованого діабету та неповної глобальної ішемії головного мозку /О.В.Ткачук, О.М.Леньков //Клін. та експерт. патологія. – 2009. – Т.8, №1. – С.92-95.
6. Тодоріко Л.Д. Хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу в осіб літнього віку: тригерні чинники формування поліморбідності, шляхи фармакологічної корекції /Л.Д.Тодоріко/ Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, №1. – С.45-48.
7. Христин Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы /Т.Н. Христин // Укр. терапевт. журнал. – 2006. - №2. – С. 88-91.
8. Христин Т.Н. Кишечная микрофлора: роль в клиническом течении ряда заболеваний внутренних органов /Т.Н.Христин, Я.М.Телеки //Здоров'я України. - №12/1. – 2009. – С.27-29.

Реферат

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЛАЗМЕННОГО ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Телеки Я.М.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, протеолиз, фибринолиз.

Исследовано интенсивность плазмового фибринолиза и протеолиза у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с хроническим панкреатитом (ХП). Обнаружено, что у больных ХОБЛ в сочетании с ХП интенсивность протеолитической активности выше и снижена интенсивность суммарной фибринолитической активности.

Summary

INTENSITY OF PLASMA FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT CHRONIC PANCREATITIS

Teleki Ya.M.,

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, proteolysis, fibrinolysis

The intensity of plasma fibrinolysis and proteolysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with chronic pancreatitis have been investigated in the present work. It has been established that in the patients with COPD combined with CP the rate of proteolysis increases more actively and total fibrinolytic activity decreases mainly due to its activity.

УДК 616.831-005: 615

ДИНАМІКА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ І СТАДІЇ ПІД ВПЛИВОМ ПРЕПАРАТУ GINKGO BILOBA

Тупиця І. О.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

Проведено дослідження ефективності препарату Ginkgo biloba Танакан на 15 пацієнтах з дисциркульторною енцефалопатією І стадії з синдромом легких когнітивних порушень. В дослідженні використані шкали оцінки психічного стану і когнітивних функцій, контроль гемодинамічних змін методом РЕГ. Встановлено, що Танакан позитивно впливає на церебральну гемодинаміку, когнітивні функції пацієнтів, сприяє зменшенню симптомів депресії, тривоги, емоційного виснаження.

Ключові слова: легкі когнітивні порушення, депресія, тривога, професійне вигорання, Ginkgo biloba, танакан.

Скарги на погіршення пам'яті, уваги, труднощі при виконанні розумової роботи є надзвичайно розповсюдженими серед людей старшого, та у меншій мірі - середнього віку. Але не завжди подібні явища свідчать про серйозне клінічне погіршення вищих психічних функцій. Нерідко когнітивні розлади мають багатофакторну етіологію, коли початкові стадії первинного церебрального захворювання поєднуються з порушеннями дисметаболического та психогенного характеру.

Легкі когнітивні порушення (ЛКП) – це набуте суб'єктивне чи об'єктивне зниження когнітивних функцій різного характеру, обумовлене віковими або патологічними змінами головного мозку, яке не впливає на побуту, професійну і соціальну діяльність, навіть найбільш складні її форми [4, 7].

В основі ЛКП можуть лежати природні інволютивні зміни головного мозку, які розвиваються у процесі нормального старіння. В той же час вік є найбільш значущим фактором ризику судинних і дегенеративних захворювань головного мозку з клінікою когнітивних розладів. До таких захворювань належать передусім хвороба Альцгеймера та цереброваскулярні розлади. Також свій внесок у розвиток легких і помірних КП роблять емоційні розлади та різноманітні соматичні захворювання [3, 4, 6, 12].

У даний час критерії синдрому когнітивних порушень розроблені недостатньо. Рекомендуються до застосування наступні: скарги на зниження пам'яті або розумової працездатності, виказані самостійно або при активному розпитуванні лікаря; легкі когнітивні порушення переважно нейродинамічного характеру, виявлені при нейропсихологічному дослідженні, відсутність когнітивних порушень за результатами скринінгових шкал деменції (за шкалою MMSE не менше 28 балів); друга стадія за Глобальною Шкалою Деградації (GDS); відсутність порушень щоденної активності, в тому числі і найбільш складних форм; відсутність синдрому помірних когнітивних розладів [3, 4, 6, 7].

Єдиного підходу до лікування когнітивних розладів у теперішній час немає. Основними заходами ведення хворих з дисциркульторною енцефалопатією є усунення відомих факторів порушення мозкового кровообігу та оптимізація мозкового кровотоку. Досить суттєвим в осіб

похилого віку є проведення терапії серцево-судинних розладів та гіпертонічної хвороби.

Нейропротекторна терапія може бути одним з пріоритетних напрямів у лікуванні когнітивних розладів. Наявність нейропротекторних властивостей передбачається у антиоксидантів, судинних та метаболічних препаратів.

Препарати гінкго білоба виявляють комплексну антиішепічну, нейропротекторну та антиоксидантну дію. Основними діючими речовинами Ginkgo biloba є флавоноїдні глікозиди, терпенові речовини (гінголіди А, В, С, білобалід) і проантоціаніди, які позитивно впливають на процеси вільнорадикального окислення, тканинний метаболізм та мікроциркуляцію. В експериментальних дослідженнях було показано, що Ginkgo biloba впливають на нейромедіаторні процеси в ЦНС шляхом посилення вивільнення нейромедіаторів з пресинаптичних нейронних терміналей, інгібування зворотного захоплення біогенних амінів та посилення чутливості постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну [2, 3, 5, 10]. Дані препарати показані в першу чергу при хронічній судинній та дегенеративній патології.

Найбільший ефект Ginkgo biloba спостерігається при нетяжких неврологічних розладах, що вказує на доцільність найбільш раннього призначення його при дисциркульторній енцефалопатії [3, 5, 6].

За даними досліджень американських вчених, усім вимогам якості та безпеки до екстракту Ginkgo biloba відповідає лише стандартизований екстракт EGb 761 (Танакан), що містить 24% флавонових глікозидів, 6% терпенових лактонів (2,9% гінголідів А, В і С та 3,1% білоболідів) і менше 5%₀₀ гінголевої кислоти [1, 2].

Мета дослідження: визначити ефективність препарату Танакан в корекції когнітивних та нейропсихологічних порушень у пацієнтів з дисциркульторною енцефалопатією.

Матеріали та методи дослідження

Були вибрані пацієнти із дисциркульторною енцефалопатією І стадії (15 чоловік) жіночої та чоловічої статі, яких за віковим критерієм було поділено на 2 групи: І група – 34 – 50 років (7 чоловік), ІІ група – 51 – 69 років (8 чоловік).

Всі пацієнти протягом 2 місяців приймали танакан у добовій дозі 120 мг, розділений на 3 при-

йоми по 1 таблетці (40 мг).

Оцінка ефективності препарату здійснювалась тричі – до початку лікування, через 1 місяць і через 2 місяці за клінічними психометричними шкалами. Було застосовано: Опитувальник Депресії Бека (кількісна оцінка депресії), Шкала Проявів Тривоги Тейлора (визначення рівня тривоги), коректурна проба Бурдона (оцінка втомилюваності), тест відтворення по пам'яті малюнку геометричних фігур (оцінка зорової пам'яті), тест «цифрових таблиць» (оцінка уваги), Тест Mini – Mental State Examination (оцінка основних показників когнітивних функцій). Оскільки робота пацієнтів була пов'язана з ризиком «професійного вигорання», їм було запропоновано Тест самооцінки «професійного вигорання» Maslach [8, 9, 11]. На початку і в кінці дослідження проводилась РЕГ для контролю гемодинамічних змін.

Пацієнти мали скарги на погіршення пам'яті, уваги, періодичний головний біль, важкість зосередитись, зниження працездатності, дратівливість.

Усі пацієнти за тестом MMSE отримали не менше 28 балів, за шкалою GDS їх симптоматика відповідала 2-й стадії, що відповідає критеріям синдрому легких когнітивних порушень.

Результати та їх обговорення

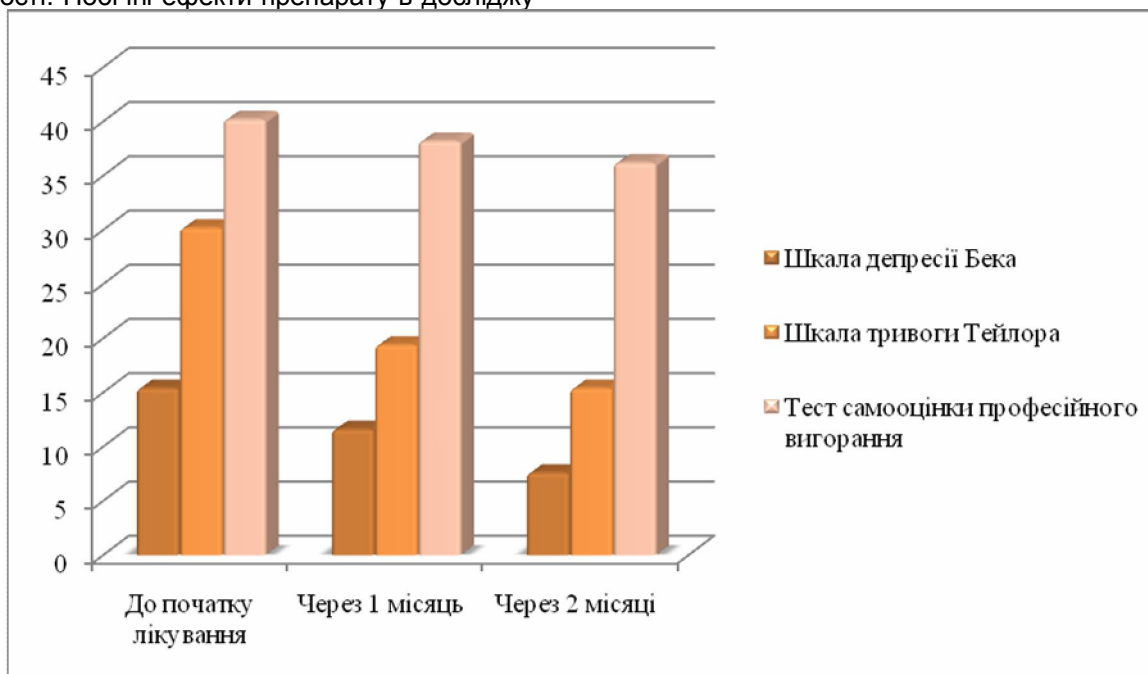
На фоні терапії препаратом Танакан усі пацієнти суб'єктивно відмічали покращення загального стану, концентрації уваги, зменшення частоти епізодів «забудькуватості», збільшення працездатності. Побічні ефекти препарату в досліджу-

ваних групах не спостерігались. Впливу препарату на якість і тривалість нічного сну встановлено не було.

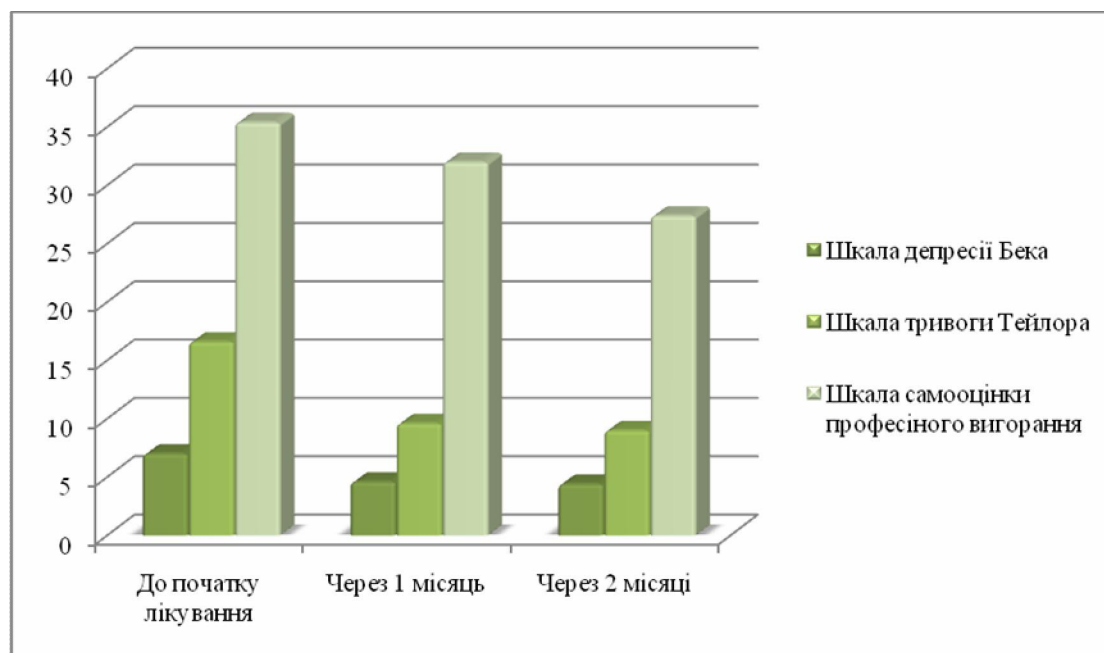
Показники шкали депресії Бека до початку лікування у 13 пацієнтів відповідали відсутності депресії. Хоча у 2 пацієнтів старшої вікової групи показники набраних балів вказували на «легку депресію». У процесі лікування в усіх пацієнтів спостерігалось зниження сумарного показника шкали депресії, що відповідало зменшенню кількості симптомів, значущих у клініці депресивного синдрому. (Мал. 1, 2).

Середній показник шкали тривоги Тейлора до лікування у старшій віковій групі становив 30,2 бала і відповідав високому рівню тривоги. У молодшій віковій групі середній показник шкали складав 16,6 балів, що відповідало середньому рівню тривоги (з тенденцією до високого). В кінці курсу лікування у старшій віковій групі показник тривоги зменшився до середнього рівня, у молодшій – до середнього рівня з тенденцією до низького. (Мал. 1, 2).

Показники тесту професійного вигорання до початку лікування становили в I та II групах відповідно 40,2 та 35,4 балів, що відповідає середньому ступеню ризику професійного вигорання. Після закінчення курсу лікування у старшій віковій групі ризик вигорання залишився середнім, у молодшій знизився на одну позицію – низький ступінь ризику з тенденцією до середнього. (Мал. 1, 2).



Малюнок 1. Динаміка психоемоційного стану пацієнтів старшої вікової групи на підставі їх обстеження за шкалами, середній бал



Малюнок 2. Динаміка психоемоційного стану пацієнтів молодшої вікової групи на підставі їх обстеження за шкалами, середній бал

Покращення показників уваги спостерігалось в обох досліджуваних групах. Після закінчення курсу лікування пацієнти обох груп на виконання завдання витрачали в середньому на 22% менше часу.

Показники зорової пам'яті як у старшій, так і у молодшій групах в середньому поліпшились на 20%.

Покращення показників церебральної гемодинаміки за даними РЕГ (нормалізація тону судин, покращення венозного відтоку) спостерігалось у 80% пацієнтів.

Висновки

1. Застосування препарату Танакан позитивно впливає на когнітивні функції пацієнтів (покращення зорової пам'яті на 20 %, показників уваги - на 22%).
2. Під впливом курсу прийому препарату Танакан у пацієнтів спостерігається зменшення симптомів депресії, тривоги, емоційного виснаження.
3. Препарати Ginkgo biloba позитивно впливають на церебральну гемодинаміку за даними РЕГ.

Література

1. Вислый А. Сравнительная характеристика фармакологических показателей серии препаратов, содержащих экстракт гинкго билоба // Международный неврологический журнал - 2008. №1(17). – С.77–79.
2. Клостр Ф. Танакан EGb 761. Обзор публикаций. – Французская Академия Фармакологии, 2001. – 42 с.
3. Гаврилова С. И., Фёдорова Я. Б., Рощина И. Ф., Колыхалов И. В. Опыт клинического применения танакана при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения. [Электронный ресурс] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. - №10. – Режим доступа к журн.: <http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/281/4247/>.
4. Дамулин И. В. Лёгкие когнитивные нарушения. [Электронный ресурс] // Consilium Medicum. – 2006. – Том 11, №2. - Режим доступа к журн.: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/psychiatry/article/10962>.
5. Дамулин И. В. Применение Танакана® (EGb 761) в неврологической практике. [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. – 2009. - №5. - Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles_6440.htm.
6. Бугрова С. Г. Проблемы диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений (точка зрения врача-невролога). [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. – 2008. - №5. – Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles_5824.htm.
7. Захаров В. В. Принципы ведения пациентов с когнитивными нарушениями без деменции. [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. – Редим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles_6005.htm.
8. Чутко Л. С., Сурушкина С. Ю., Никишина И. С. [и др.] Коррекция клинических проявлений синдрома эмоционального выгорания // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. - №2. – С.66-68.
9. Немов Р. С. Практическая психология: Познание себя: Влияние на людей: Пособие для уч-ся. – М.: Гуманитарный издательский центр Владос, 2001. – 320 с.
10. Лушчик У. Б. Значення змін артеріального та венозного кровообігу головного мозку у виборі вазоактивних засобів для лікування осіб різного віку. – К., 1998. – 16 с.
11. Оценка состояния пациентов при когнитивных нарушениях, депрессии, тревоге на основании их обследования по шкалам (методические рекомендации для врачей – неврологов, интернов, курсантов, врачей семейной медицины) / [Грицай Н.М., Пинчук В.А., Кобзистая Н. А. и др.]. – Полтава, 2007. – 32 с.

Реферат

ДИНАМИКА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I СТАДИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТА GINKGO BILOBA

Тупица И. А.

Ключевые слова: лёгкие когнитивные нарушения, депрессия, тревога, профессиональное выгорание, Ginkgo biloba, танакан.

Проведено исследование эффективности препарата Ginkgo biloba Танакан на 15 пациентах с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии с синдромом лёгких когнитивных нарушений. В исследовании использованы шкалы оценки психического состояния и когнитивных функций, контроль гемодинамических изменений методом РЭГ. Установлено, что Танакан положительно влияет на церебральную гемодинамику, когнитивные функции пациентов, способствует уменьшению симптомов депрессии, тревоги, эмоционального истощения.

Summary

DYNAMIC NEUROPSYCHOLOGIC FUNCTIONS AT PATIENTS WITH THE FIRST STAGE OF DYSCIRCULATIVE ENCEPHALOPATHY UNDER INFLUENCE THE GINKGO BILOBA

Tupitsa I.A.

Key words: easy cognitive violations, depression, an alarm, emotional burning down, Ginkgo biloba, Tanakan.

Resume: Research efficiency drug of Ginkgo biloba Tanakan is conducted on 15 patients with the first stage dyscirculative encephalopathy with the syndrome of easy cognitive violations by author. The scales of estimation mental condition and cognitive functions, control of hemodynamic changes the method of rheoencephalography, are used in research. It is set, that Tanakan has positive influence on cerebral hemodynamic, cognitive functions at patients, diminish symptoms of depression, an alarm, emotional exhaustion.

УДК 616.72-007.24:616.33/.342

СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ГАСТРОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Федів О.І., Гресько Л.М., Малюх Л.С., Гресько С.О.

Буковинський державний медичний університет м. Чернівці

При дослідженні оксидантно-протиоксидантного гомеостазу у хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, встановлено підсилення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів та окисної модифікації, на тлі дисбалансу антиоксидантної системи. Відмічено позитивний вплив на стан системи вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту комплексного лікування гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, із включенням ребаміпіду.

Ключові слова: остеоартроз, нестероїдні гастропатії, оксидантно-протиоксидантний гомеостаз, ребаміпід.

Вступ

Остеоартроз (ОА) відноситься до групи захворювань із дуже високою частотою інвалідизації. Ризик втрати працездатності у хворих із гонартрозом порівнюють із таким у осіб похилого віку із серцево-судинною патологією [8]. ОА виявляють у 10-12% дорослих, а в похилому і старечому віці – у 70-80% [1], в Україні на дану патологію хворіє 3,5 млн населення [11]. Лікування ОА направлено на зменшення больового синдрому і, як наслідок, покращання функції суглоба, тому використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при ОА є патогенетично обґрунтованим. Утворення клінічно виражених гастроінтестинальних виразок, що проявляються больовим синдромом, кровотечею або перфорацією, складає від 2 до 4 % на рік у хворих, що приймають НПЗП. Зважаючи на те, що НПЗП вживають щорічно мільйони людей, ці невеликі

відсотки перетворюються у мільйони клінічно маніфестних виразок, які щорічно виявляють, у тому числі досить часто як випадки гастроінтестинальних кровотеч і перфорацій [4]. Близько 58% хворих із кровотечами або перфораціями, обумовленими прийомом НПЗП, не мають попередніх гастроінтестинальних симптомів. Близько 50-60% госпіталізованих хворих із шлунковими кровотечами в розвинутих країнах світу вказують на попередній прийом НПЗП [3,12,13].

Одним із загальних механізмів розвитку поєднаних змін органів травлення є оксидативний стрес, в основі якого лежить універсальність вільнорадикальних реакцій, які підтримують процес захворювання і в подальшому забезпечують системний вплив на інші органи та можуть розглядатись як фактор поліморбідності [2]. Інтенсифікація пероксидного окислення ліпідів мембран спричиняє виснаження антиоксидантної системи, що супроводжується пошкодженням

* Дана стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та ендокринології на тему «Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів»

епітелію та пригніченням резистентності слизової оболонки шлунка. Вільні радикали шляхом взаємодії із мембранами клітин порушують їх проникність і запускають вільнорадикальні реакції, що дестабілізують мембрани, сприяють вивільненню ферментів із лізосом, інактивації ферментів аеробного окислення, порушують процеси окислювального фосфорилування і мутації [5,9]. Підсилення пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) відіграє важливу роль у механізмі ульцерогенної дії НПЗП, зокрема в руйнуванні мукополісахаридів [10]. Л.Е. Зиганшина та співавт. запропонували для прогнозування ризику розвитку НПЗП-гастропатій використовувати «індекс стійкості» - показник стану ПОЛ і антиоксидантної системи. Даний показник дозволяє визначити належність хворих до групи «резистентних» або групи ризику і, як наслідок, диференційовано підходити до вибору НПЗП [6]. Проблема профілактики та лікування гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, є однією із найбільш актуальних в гастроентерології.

Мета дослідження. Визначити особливості оксидантно-протооксидантного гомеостазу при гастродуоденопатіях, індукованих НПЗП у хворих на ОА, на підставі чого розробити та обґрунтувати більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 30 хворих на ОА I-III ст., ФН I-II із супутньою гастродуоденопатією, індукованою НПЗП та 30 практично здорових осіб. Залежно від проведеного лікування хворих було поділено на дві групи. До основної групи (I група) увійшло 10 хворих, які на фоні базисної терапії ОА отримували потрібну терапію згідно Маастрихтського консенсусу – 2005 (омеппразол 20 мг 1-2 р/день, кларитроміцин 500 мг 2 р/день, амоксицилін 1000 мг 2 р/день). Контрольну групу склали 20 хворих (II група), яким до комплексного лікування додавали ребаміпід («Мукоген», Macleods Pharmaceuticals Limited) по 1 таблетці 3 рази на день впродовж 8 тижнів. Хворі за статтю та віком були репрезентативні. В III групу увійшло 30 практично здорових осіб.

Всім хворим було проведено клінічне обстеження та фіброгастродуоденоскопію із прицільною біопсією. *Helicobacter pylori* визначали шляхом експрес-діагностики за допомогою діагностичних наборів ХЕЛПІЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург). Діагноз ОА встановлювався згідно з сучасною класифікацією ревматичних хвороб та критеріями діагностики [7]. Процеси пероксидного окислення ліпідів досліджували методом визначення вмісту малонового діальдегіду в плазмі (МДАпл) та еритроцитах (МДАер) за методом Ю.А. Владимірова, О.Г. Арчакова (1972). Окиснювальну модифікацію білків (ОМБ) досліджували за методом О.Є. Дубініної та співавт. (1955) в модифікації І.Ф. Мещішина (1998). Антиоксидантну систему вивчали за рівнем церу-

лоплазміну (ЦП) за методом В.С. Камишнікова, (2003).

Результати та їх обговорення

У хворих на остеоартроз із супутньою гастродуоденопатією, індукованою НПЗП спостерігали підвищення показників МДА плазми і еритроцитів, альдегід- і кетондинітрофенілгліцеронів нейтрального характеру (АКДНФГ нейтрального характеру) у порівнянні з групою здорових осіб, що свідчить про підсилення інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів та окиснювальної модифікації білків. При аналізі отриманих даних встановлено, що у хворих як основної, так і контрольної груп після лікування спостерігається зменшення продуктів вільнорадикального окислення. У хворих I групи виявлено зниження рівня малонового діальдегіду в еритроцитах (МДА ер) та достовірне зменшення малонового діальдегіду в плазмі крові (МДА пл) і окиснювальної модифікації білків (АКДНФГ нейтрального характеру) на 18,28%, 27%, 30,09% відповідно до показників до початку лікування. Однак, дані показники після лікування залишалися дещо вищими за показники у практично здорових осіб (відповідно на 10,22%, 42,6% та 38%, $p \leq 0,05$). У хворих контрольної групи зниження даних показників було більш виражене у порівнянні із основною групою, рівень МДА ер, МДА пл та АКДНФГ нейтрального характеру зменшувався відповідно на 18,28%, 36,2% та 46% ($p < 0,05$). Під впливом мукогену спостерігається більш виражене зниження рівня вільнорадикального окислення.

Рівень ЦП у хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими НПЗП, достовірно підвищувався у порівнянні із здоровими особами, що свідчить про запальний процес та дисбаланс оксидантно-протооксидантного гомеостазу. У хворих I групи після проведеного лікування спостерігали зниження ЦП на 13,26% ($p \leq 0,05$), однак даний показник був на 54,74% вищий ніж у групі практично здорових осіб. Поряд з тим, як у пацієнтів контрольної групи даний показник достовірно зменшувався на 29,95% ($p \leq 0,05$), що свідчить про більш ефективний алгоритм лікування із включенням до комплексної терапії гастродуоденопатій, індукованих НПЗП у хворих на ОА гастропротектора мукогену.

Висновки

1. У хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими НПЗП, спостерігається інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення ліпідів та окиснювальної модифікації білків на тлі одночасного підвищення вмісту церулоплазміну в сироватці крові.

2. Застосування цитопротектора мукогену у хворих на остеоартроз із НПЗП-гастродуоденопатіями є ефективним, оскільки сприяє зменшенню дисбалансу в системі окси-

дантно-протіоксидантного гомеостазу, що підтверджується зниженням вмісту малонового діальдегіду в плазмі крові та еритроцитах, зменшенням рівня альдегід- та кетондинітрофенілгдрізонів нейтрального характеру та зменшенням вмісту церулоплазміну в плазмі крові.

Література

1. Білоноженко А.В. Артрози: рання діагностика і лікування / А.В. Білоноженко, В.Й. Шуба // Журнал практичного лікаря. – 2007. – №5-6. – С.25-29.
2. Гаврилюк Н.С. Состояние окислительного гомеостаза при хронических эрозивных состояниях желудка с обоснованием патогенетической терапии / Н.С. Гаврилюк / Український терапевтичний журнал. – 2008. – №4. – С.80-87.
3. Добош І.М. Особливості перебігу гастропатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у осіб похилого віку / І.М. Добош, І.В. Чопей, В.П. Гарчар / Медицина транспорту України. – 2006. – №1. – С.96-98.
4. Ждан В.М. Діагностика, профілактика і лікування НПЗП-гастропатій / Ждан В.М., Катеренчук І.П., Ярмола Т.І. – К., 2005. – 111с.
5. Звягинцева Т.Д. Коррекция перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита у больных хроническими эрозиями желудка / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко / Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2008. – №4. – С.37-39.
6. Зиганшина Л.Е. Новые подходы к прогнозированию риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами / Л.Е. Зиганшина, А.Ф. Султанова, В.Н. Хазиахметова и др. / Эксперим. и клин. фармакол. – 2002. – №2. – С.49-52.
7. Коваленко В.Н. Остеоартроз [2-е изд., перераб. и доп.] / Коваленко В.Н., Борткевич О.П. – К.: Морисон, 2005. – 592 с.
8. Моисеев В.С. Проблема остеоартроза и его лечения / В.С. Моисеев, А.А. Шелепин // Медицинский совет. – 2007. – №3. – С.39-43.
9. Подплетняя Е.А. Механизмы гастродуоденотоксичности нестероидных противовоспалительных средств (обзор литературы) / Е.А. Подплетняя, В.И. Мамчур / Журн. АМН України. – 2005. – Т.11., №1. – С.47-62.
10. Свінцицький А.С. Актуальні питання діагностики та лікування гастропатій, зумовлених нестероїдними протизапальними препаратами / А.С. Свінцицький / Здоров'я України. – 2007. – №20/1. – С.76-77.
11. Шуба Н.М. Новые аспекты эффективности и безопасности селективных нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической медицине / Н.М. Шуба // Новости медицины и фармации. – 2004. – №4 (144). – 13. с.
12. Chan F.K. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment / F.K. Chan, D.Y. Graham // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol.19, №10. – P. 1051-1061.
13. Hawkey C.J. NSAIDs and gastrointestinal complications / C.J. Hawkey, N.J.Wight. – London: Life Science, 2000. – 56 p.

Реферат

МЕТОД КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ГАСТРОПАТИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Федив А.И., Греско Л.М., Малюх Л.С., Греско С.О.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные гастропатии, окислительно-антиоксидантный гомеостаз, ребамипид

При обследовании окислительно-антиоксидантного гомеостаза у больных остеоартрозом с гастродуоденопатиями, индуцированными нестероидными противовоспалительными препаратами, установлено повышение интенсивности перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков на фоне дисбаланса антиоксидантной системы. Отмечено эффективное влияние на систему свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты комплексного лечения гастродуоденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами с включением ребамипида.

Summary

THE WAY IN CORRECTION OF OXYDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS DISORDERS UNDER GASTROPATHIES INDUCED BY NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS

Fediv O.I., Hresko L.M., Maljuh L.S., Hresko S.O.

Key words: osteoarthritis, non-steroid antiinflammatory drugs, gastropathy, oxidative-antioxidative homeostasis, rebamipid.

Having studied the oxidative-antioxidative homeostasis in patients with osteoarthritis and concomitant gastropathies induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NAID) we have noticed the increase in the intensity of lipid peroxidation and oxidative modification against a background of imbalance of antioxidant system. There has been marked the positive effect of complex therapy including rebamipid on the free radical oxidation system and on the antioxidant protection in patients with NAID-induced gastropathies.

УДК:616.233-002-036.11-007.272-053.2

ТРУДНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ ЭТИОЛОГИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Фёклин В.А. , Давиденко Е.В. , Клименко В.А. , Пасичник Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Описаны сложности диагностики, клинические особенности, трудности терапии при наблюдении ребенка с врожденной патологией — трахеомалацией проксимального отдела трахеи и добавочного бронха.

Ключевые слова: обструктивный синдром, врожденная патология, трахеомалация, добавочный бронх.

Верификация этиологии рецидивирующего обструктивного синдрома (РОС) у детей раннего возраста — сложная практическая задача. Трудности диагностики обусловлены:

- а) ограниченными возможностями при сборе жалоб;
- б) невозможностью сбора мокроты для исследования, определения функции внешнего дыхания;
- в) инвазивностью и повышенным риском осложнений инструментальных методов диагностики — бронхографии, бронхоскопии;
- г) недостаточной информированностью врачей о других (кроме инфекций и бронхиальной астмы) причинах рецидивирующего обструктивного синдрома, что связано с редкостью патологии и малым количеством публикаций в периодической медицинской печати по данной проблеме.

Анализ историй болезни детей раннего возраста, поступивших в грудное, пульмонологическое и аллергологическое отделения КУОЗ ОДКБ №1 г. Харькова по поводу РОС в 2008-2009 годах, показал, что практически всем детям при первичном осмотре устанавливался диагноз бронхиальной астмы (БА), назначалась длительная противовоспалительная терапия ингаляционными стероидами, что нежелательно при ряде нозологических форм и может ухудшить прогноз заболевания.

Целью настоящей публикации является описание клинического наблюдения ребенка Алексея К., 4 лет, страдающего врожденной патологией трахеобронхиального дерева (трахеомалация проксимального отдела трахеи, добавочный бронх справа) с целью повышения информированности врачей о редких формах патологии респираторной системы и привлечения внимания к данной проблеме.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от 1-ой беременности, протекавшей с анемией и постоянной угрозой срыва с первых недель беременности. Роды — в срок, с массой 3900 г, без асфиксии. Период новорожденности протекал без особенностей. На грудном вскармливании ребенок находился до 4 мес.

Впервые ребенок заболел в 4 месяца, когда появились кашель и шумное дыхание. Мальчик был госпитализирован, после обследования установлен диагноз врожденного стридора. Через несколько дней после выписки состояние ребенка вновь ухудшилось — появились кашель,

одышка. В течение месяца было отмечено 5 эпизодов обструкции на фоне нормальной температуры, возникли апноэ. При обследовании были выявлены высокие титры IgM и IgG к Chlamydia pneumonia и Mikoplasma; снижение уровня кальция в сыворотке крови до 1,8 ммоль/л. Установлен диагноз — Рецидивирующий обструктивный бронхит. Хламидийная и микоплазменная инфекция, персистирующее течение. Врожденный стридор. Транзиторное иммунодефицитное состояние. Спазмофилия, ларингоспазм. Ребенок получил несколько курсов антибактериальной терапии, противовоспалительную (преднизолон, флютиказон) и иммунотропную терапию. Мальчик был выписан в удовлетворительном состоянии и продолжал (по рекомендации педиатра) базисную противовоспалительную терапию флютиказоном дома, но кашель и «стридорозное» дыхание сохранялись.

В возрасте 11 мес., учитывая рецидивирующий характер обструктивного синдрома, частые обострения на фоне нормальной температуры, без клинических признаков вирусной инфекции, наличие атопического дерматита, аллергических реакций в анамнезе (на иммуноглобулин), эозинофилию крови (12 %), был выставлен диагноз бронхиальной астмы. Учитывая отсутствие эффекта на фоне применения флютиказона, противовоспалительная терапия была усилена преднизолоном перорально и назначен кетотифен для длительного применения.

Впервые под наблюдение в ОДКБ №1 ребенок попал в возрасте 1 год 1 мес. К этому времени он перенес более 10 эпизодов бронхообструкции, негоспитальную двухстороннюю очаговую пневмонию. Ребенку выставались различные диагнозы, последним из которых был — бронхиальная астма. Мальчик получал мощную противовоспалительную терапию, включая системные гормоны, но положительной динамики на фоне проводимых мероприятий не отмечено.

В ОДКБ №1 ребенку была проведена санационно-диагностическая бронхоскопия, которая позволила установить правильный диагноз — трахеобронхомалация проксимального отдела трахеи и добавочный бронх правого главного бронха справа. В лечении были отменены системные и местные кортикостероиды, назначена антибактериальная терапия согласно чувствительности флоры, муколитики, ферменты, кинезотерапия. Мать была обучена основным правилам

кинезотерапии. Установление правильного диагноза и комплексная реабилитация больного позволили впервые добиться длительной стабилизации состояния больного – более 2 лет у ребенка отмечалось только «стридорозное» дыхание и не повторялись обструктивные синдромы.

В 3 года 10 месяцев мальчик перенес правостороннюю сегментарную пневмонию, негоспитальную, с обструктивным синдромом. После перенесенной пневмонии у ребенка вновь клинически отмечается рецидивирующий обструктивный синдром. В настоящее время ребенку 4 года. Он наблюдается в условиях многопрофильной клиники ОДКБ №1 пульмонологом, торакальным хирургом, иммунологом, физиотерапевтом. Клинические анализы крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, иммунологический статус – без особенностей. Из дополнительных исследований проведена спиральная компьютерная томография – трахеальный и добавочно-го бронха не было выявлено. Для подтверждения диагноза и с целью санации была вновь проведена бронхоскопия: Заключение – трахеомалация (нижняя треть трахеи), добавочный бронх верхней доли правого легкого. Гнойный эндобронхит.

Таким образом, был подтвержден диагноз врожденной патологии трахеобронхиального дерева.

Согласно литературных данных (Калмин О.В., 2000; Бородулин Б.Е., 2003), трахеомегалия (трахеоцеле, трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Мунье-Куна) – редкая врожденная патология трахеобронхиального дерева. Первое описание данного порока принадлежит Мунье-Куну в 1932 г. Характер наследования – рецессивный. Поражаются преимущественно люди мужского пола. Большинство авторов описывают, что в детском возрасте заболевание протекает бессимптомно и распознается только после присоединения инфекции. Клинические проявления, как правило, возникают в возрасте 30-50 лет. Больные жалуются на постоянный мучительный кашель, который отличается своеобразным тембром, напоминающим бляение козы. Объясняется такой характер кашля патологической податливостью стенок трахеи, их смыканием и вибрацией при кашлевых усилиях. Обычно кашель сопровождается выделением обильной силизисто-гноной или гноной мокроты. Иногда возникает незначительное кровохарканье. У многих больных имеют место прогрессирующая одышка при физической нагрузке, боли в груди при глубоком вдохе. При физикальном исследовании выслушиваются хрипы, преимущественно в нижних отделах легких, иногда характерный вибрирующий звук в области трахеи при форсированном выдохе. Прогноз при данной патологии неблагоприятен – больные не доживают до 50 лет.

Добавочный бронх правого главного бронха –

результат эмбриопатии (нарушение на 8-9 неделе эмбрионального развития). Возможны 3 основных варианта дефекта: добавочный бронх заканчивается слепо и представляет собой дивертикул; при наличии кистозно измененной легочной ткани формируется киста легкого; а при наличии неизменной легочной ткани имеет место добавочный сегмент легкого. У наблюдаемого больного, по видимому, имеет место добавочный сегмент.

Представленное наблюдение иллюстрирует сложность верификации этиологии РОС у детей раннего возраста. Для повышения эффективности диагностики рекомендуем последовательно исключать наиболее частые причины РОС, изложенные в классификации В.П. Алферова. Приведенная классификация – это алгоритм действий врача при консультации больного с РОС.

Этиология РОС в педиатрии (В.П. Алферов):

1. Заболевания органов дыхания:

- 1.1. Инфекционно – воспалительные заболевания (ОРЗ, бронхит, бронхолит, пневмония)
- 1.2. Аллергические заболевания (бронхиальная астма)
- 1.3. Бронхолегочная дисплазия
- 1.4. Пороки развития бронхолегочной системы

1.5. Опухоли трахеи и бронхов

2. Инородные тела трахеи, бронхов, пищевода

3. Заболевания аспирационного генеза (гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеопищеводный свищ, пороки развития желудочно – кишечного тракта, диафрагмальная грыжа)

4. Заболевания сердечно – сосудистой системы врожденного и приобретенного характера (аномалии крупных сосудов, врожденные неревматические кардиты, ВПС с гиперплазией малого круга кровообращения)

5. Заболевания центральной и периферической нервной системы:

- 5.1. Черепно-спинальная травма
- 5.2. Детский церебральный паралич
- 5.3. Миопатии
- 5.4. Нейроинфекции (полиомиелит)
- 5.5. Эпилепсия, истерия

6. Наследственные аномалии обмена:

- 6.1. Муковисцидоз.
- 6.2. Синдром мальабсорбции.
- 6.3. Рахитоподобные заболевания.
- 6.4. Мукополисахаридозы.
- 6.5. Дефицит альфа-1-антитрипсина.

7. Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния.

8. Редкие заболевания: синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля, синдром Пипера, синдром Картагенера и др.

9. Прочие состояния:

- 9.1. Травмы и ожоги.
- 9.2. Отравления.
- 9.3. Воздействие различных физических и химических факторов внешней среды.
- 9.4. Сдавление трахеи и бронхов внелегочного происхождения.

Выводы

1. Верификация этиологии обструктивного бронхита у детей раннего возраста – сложная диагностическая задача.
2. При установлении клинического диагноза ребенку рекомендовано проведение дифференциального диагноза между нозологическими формами, представленными в классификации В.П. Алферова.
3. Информирование врачей практического здравоохранения о редких нозологических формах повышает эффективность диагностики.

Литература

1. Калмин О.В., Калмина О.А. Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека: Учебно-методическое пособие. - Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. - 192 с.
2. Бородулин Б.Е., Гелашвили П.А., Бородулина Е.А., Подсевалова Н.В. (2003) Пороки развития и наследственные заболевания легких: Учебное пособие. - Самара; СамГМУ, 2003. - 113 с.
3. Беш Л. В. Бронхообструктивный синдром у дітей: сучасний стан проблеми і можливості лікування / Л.В. Беш // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2007. - № 6. – С. 27-33.
4. Волков И.К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей / И. К. Волков // Лечащий врач. - 2003. - № 8. - С. 4-7.
5. Дука К. Д. Сучасні особливості формування та перебігу рецидивних обструктивних бронхітів / К. Д. Дука, Ю. В. Бицька // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2008. - № 4. – С. 54-55.
6. Алферов В.П. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста. - 2007. - / В.П.Алферов, Т.А.Сидорова, С.Б.Липногорский, О.В.Чугунова //http:// www. Nedug. ru/ lib/ lit/ child/ 01 nov/ child 72/ child. htm

Реферат

ТРУДНОЩІ ВІРІФІКАЦІЇ ЕТІОЛОГІЇ ОБСТРУКТИВНОГО СІНДРОМУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Фьоклін В.О., Давиденко О.В., Клименко В.А., Пасічник О.В.

Ключові слова: обструктивний синдром, уроджена патологія, трахеомалачія, додатковий бронх.

Описані складності діагностики, клінічні особливості, труднощі терапії при спостереженні дитини з уродженою патологією – трахеомалачією проксимального відділу трахеї та додаткового бронху.

Summary

DIFFICULTIES IN VERIFICATION OF RECURRENT OBSTRUCTIVE SYNDROME ETIOLOGY IN INFANTS

Feklin V.A., Davidenko E.V., Klymenko V.A., Pasichnik E.V.

Key words: obstructive bronchitis, congenital pathology, tracheomalacia, accessory bronchus.

Difficulties in making diagnosis, clinical features, and complexities of therapy are described in the case history of a child with a congenital pathology – tracheomalacia of proximal part of a trachea and an accessory bronchus.

УДК: 616.127-005.8-036.11:616.36-002.2:615.27

ПРОВЕДЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Філоненко М.В.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород

В ході дослідження обстежено 63 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) в поєднанні з хронічним стеатогепатитом віком від 45 до 76 років (середній вік $54,62 \pm 4,38$ р.), яким проводилася гіполіпідемічна терапія аторвастатином. Використання тіотріазоліну в якості гепатопротектору у даних пацієнтів приводило до ефективного покращення функціонального стану печінки. Препарат здійснює гепатопротекторну та антихолестатичну дію, покращує білковий обмін у пацієнтів з ГІМ та супутнім хронічним стеатогепатитом, що отримують гіполіпідемічну терапію. В той же час не виявлено істотного корегуючого впливу тіотріазоліну на ліпідний обмін у таких пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, хронічний стеатогепатит, гіполіпідемічна терапія, тіотріазолін.

Вступ

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC, European Society of Cardiology), Американської колегії кардіології (ACC, American College of Cardiology), Американської

асоціації серця (AHA, American Heart Association), Асоціації кардіологів України щодо лікування пацієнтів з гострими коронарними синдромами а також проведення вторинної профілактики їх виникнення, необхідно призначати

* Дослідження є частиною комплексної тематики кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету "Інтегральна профілактика та контроль хронічних неспецифічних захворювань в Закарпатській області", номер державної реєстрації 0100U005359.

стати з перших днів захворювання, що може значно знизити загальну смертність від серцево-судинних захворювань [9,10]. Метою призначення гіполіпідемічної терапії є досягнення рівня загального холестерину (ЗХС) при вторинній профілактиці < 4,5 ммоль/л, в популяції < 5,0 ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) < 2,0 ммоль/л, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) при вторинній профілактиці < 2,5 ммоль/л, в популяції < 3,0 ммоль/л, зростання ліпопротеїнів високої щільності > 1,0 ммоль/л у чоловіків та > 1,2 у жінок [3].

Але внаслідок розвитку уражень паренхіми печінки і гепатоцелюлярного некрозу, що проявляється підвищенням рівня трансаміназ в печінці, особливо при хронічному стеатогепатиті, багато пацієнтів не можуть приймати статини в адекватній дозі тривалий час. Ці хворі не досягають цільових рівнів ХС та ЛПНЩ при лікуванні препаратами, що є в розпорядженні лікарів [7]. В даному випадку доцільним є проведення гепатопротекторної терапії паралельно з гіполіпідемічною з метою мінімізації несприятливих впливів на печінку. Препаратом, який здійснює кардіо- і гепатопротекторний вплив і показаний для застосування у пацієнтів з ГІМ є тіотріазолін. Його властивості обумовлені протиішемною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною, антиапоптичною та імунomodельною дією. Він попереджає пошкодження і загибель гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації і поширеність централобулярного некрозу печінки, активує процеси репаративної регенерації гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обмін. Прискорює синтез і виділення жовчі, нормалізує її хімічний склад [5]. У хворих на токсичний гепатит використання тіотріазоліну сприяє більш швидкій нормалізації кольору шкіри, склер і сечі а також показників тимолової проби, АЛат і білірубину в порівнянні з застосуванням есенціале, карсилу, силібору [2]. Згідно теорії «подвійного поштовху» основним патофізіологічним компонентом хронічного стеатогепатиту є оксидативний стрес, при якому значно зниженим є рівень супероксиддисмутази, тому призначення ефективної антиоксидантної і антиапоптичної терапії є актуальним і раціональним. Тіотріазолін здатен „вловлювати” активні форми кисню, які у великій кількості виробляються в мітохондріях гепатоцитів під дією пошкоджуючих факторів. Таку дію препарат виявляє завдяки наявності в його структурі тіогрупи, яка надає всій молекулі високих відновних властивостей і здатність приймати електрони від активних форм кисню [5].

Стеатоз печінки, за даними радіографічних методів дослідження, виявляється більш ніж у 75% пацієнтів з ожирінням, приблизно половина з них мають гістологічні зміни, що проявляються запаленням або фіброзом, що є патоморфологічним субстратом для розвитку стеатогепатиту. У осіб з нормальною вагою стеатогепатит зустрі-

чається в 2,7% випадків [4]. Гіперліпідемію відмічають у 60-81% пацієнтів з хронічним стеатогепатитом. Хоча дане захворювання як правило перебігає доброякісно та безсимптомно, прогресування відмічають майже в половині випадків, а у 17% спостерігається перехід захворювання в цироз [6].

Мета дослідження. Оптимізувати застосування гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та супутнім хронічним стеатогепатитом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 63 пацієнти з гострим інфарктом міокарда в поєднанні з хронічним стеатогепатитом. Середній вік хворих склав $54,62 \pm 4,38$ років, а індекс маси тіла $26,82 \pm 5,02$ кг/м². Діагноз ГІМ встановлювали на основі клінічної картини захворювання, біохімічних і електрокардіографічних критеріїв відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів. Усім пацієнтам проведена загальноприйнята стандартизована терапія ГІМ із застосуванням антикоагулянтів, антиагрегантів, бета-адреноблокаторів, нітратів, інгібіторів АПФ. За наявності показань використовували наркотичні анальгетики, діуретики, антиаритмічні препарати, допамін. Пацієнти були розподілені на дві групи. Перша група (31 особа) поряд з базовою терапією отримували аторвастатин (Ліпримар, компанія «Pfizer») в дозі 20 мг на добу та тіотріазолін, за схемою, рекомендованою Фармкомітетом України (1992 рік) для лікування ГІМ: перші п'ять днів – по 4,0 мл 2,5% розчину на 15 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно повільно 1 раз на добу, з 5-го по 20-ий день – по 100 мг перорально 3 рази на добу. Другу групу склали 32 особи з ГІМ та хронічним стеатогепатитом, що не відрізнялися достовірно за віком, статтю, характером клінічного перебігу захворювання. Пацієнти другої групи поряд з базовою терапією отримували аторвастатин (Ліпримар, компанія «Pfizer») в дозі 20 мг на добу без тіотріазоліну.

При встановленні діагнозу хронічного стеатогепатиту у всіх хворих проведений детальний збір анамнезу для виключення вживання гепатотоксичних доз алкоголю (більше 40 г етанолу/тиждень). У всіх хворих відмічали підвищення рівнів аланінамінотрансферази також поза гострим періодом ГІМ. Активність лужної фосфатази була підвищеною у 41 пацієнта, рівень білірубину – у 37 хворих. При проведенні ультразвукового дослідження печінки у всіх хворих виявлена гіперехогенність тканини печінки внаслідок дифузної жирової інфільтрації. З метою виключення вірусної етіології гепатиту проводилося визначення маркерів вірусних гепатитів В, С, D, які були відсутні у всіх хворих, включених в дане дослідження. Морфологічне дослідження печінки проведене у 42 пацієнтів з підтвердженням діагнозу стеатогепатиту.

В крові хворих визначали основні показники

ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ). Рівень С-реактивного протеїну (СРП) для встановлення активності системного запалення. Всі дослідження проведені на біохімічному аналізаторі «Biotech Plus» з використанням стандартних наборів фірми «Biotech» Словаччина. Дослідження ліпідного профілю проведені при поступленні хворого в клініку та через 2 місяці спостереження. Визначення рівнів АЛТ, АСТ та СРП проведені на 7 день захворювання (для виключення їх спотворення під впливом ГІМ) та через 2 місяці. Отримані результати оброблені статистично з застосуванням критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз досліджуваних показників виявив достовірні зміни даних ліпідного профілю в обох групах пацієнтів під впливом проведеної гіполіпідемічної терапії (див. табл. 1.). Так, показник ЗХС зменшився на 23,3% в першій групі та на 22,3% в другій групі, ТГ – на 31,0% та 32,6%, ЛПНЩ – на 34,7% та 32,1%, ЛПДНЩ на 29,2% та 26,0% відповідно. Рівень ЛПВЩ підвищився на 49,2% в першій групі та на 46,6% в другій групі. Достовірних відмінностей показників при порівнянні першої та другої груп виявлено не

було, що свідчить про відсутність істотного впливу тіотріазоліну на стан ліпідного обміну.

В обох групах відмічалася достовірне зниження СРП – на 30,7% та 27,8% відповідно, що зумовлено виразними протизапальними плеїотропними властивостями аторвастатину. Як відомо, СРП має пряму атеротромботичну дію. Він індукуює утворення тканинного фактора в тромбоцитах, сприяє захвату ЛПНЩ макрофагами і стимулює в клітинах ендотелію експресію молекул адгезії. Крім того, СРП індукуює в ендотеліоцитах експресію протеїна І, що хімічно притягує моноцити. Цю прозапальну дію можна ефективно пригнітити статинами [8].

У пацієнтів, що отримували тіотріазолін, спостерігалася нормалізація печінкових показників протягом періоду спостереження. Рівень АЛТ у даних хворих знижувався на 53,5% і достовірно відрізнявся від такого в другій групі. Також спостерігалася зниження АСТ під впливом терапії тіотріазоліном на 16,3%, але різниця з другою групою не була достовірною. Активність лужної фосфатази (ЛФ) в першій групі була на 26,9% нижчою ніж у пацієнтів другої групи, подібні зміни також спостерігалися щодо показника тимолової проби (ТП) – на 37,3% менше ніж у пацієнтів, що не отримували тіотріазоліну.

Таблиця 1.

Вплив гіполіпідемічної та гепатопротекторної терапії на біохімічні показники крові у пацієнтів з ГІМ в поєднанні з хронічним стеатогепатитом.

Показник	До лікування М ± m	Після лікування М ± m	
		Перша група	Друга група
ЗХС, ммоль/л	8,12 ± 1,64*	6,23 ± 2,48	6,31 ± 1,57
ТГ, ммоль/л	3,16 ± 0,25*	2,18 ± 0,36	2,13 ± 0,22
ЛПНЩ, ммоль/л	5,04 ± 1,31*	3,29 ± 1,42	3,42 ± 1,24
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,96 ± 0,06*	0,68 ± 0,08	0,71 ± 0,04
ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 ± 0,07*	1,76 ± 0,09	1,73 ± 0,06
СРП, мг/мл	8,97 ± 1,65*	6,22 ± 1,73	6,48 ± 1,56
АЛТ	89,43 ± 4,29	41,54 ± 3,76**	92,73 ± 4,88
АСТ	48,16 ± 4,18	40,32 ± 5,12	46,19 ± 3,27
ЛФ	102,36 ± 6,94	74,43 ± 7,41**	101,85 ± 6,56
ТП	6,5 ± 0,93	4,2 ± 0,98**	6,7 ± 0,82

Примітка: * - $p < 0,05$ різниці показників до лікування в порівнянні з першою та другою групами, ** - $p < 0,05$ різниці показників між першою та другою групою.

Отже, додаткове призначення тіотріазоліну хворим з ГІМ, яким проводиться гіполіпідемічна терапія, призводить до зниження активності цитолітичного синдрому, що проявляється в нормалізації рівнів АЛТ, АСТ, зменшенні холестази (зниження активності лужної фосфатази), покращенні білкового обміну (нормалізація показника тимолової проби).

Враховуючи важливість проведення гіполіпідемічної терапії у хворих на ГІМ, мінімізація несприятливого впливу статинів на перебіг хронічного стеатогепатиту є важливим завданням. Статини можуть збільшувати чутливість рецепторів гепатоцитів до ліпопротеїнів низької щіль-

ності, в результаті чого збільшується захват клітинами печінки жирних кислот, що сприяє розвитку гіполіпідемічного ефекту. Надлишок жирних кислот в гепатоцитах в умовах підвищеної активності процесів оксидативного стресу призводить до накопичення недоокислених жирних кислот в гепатоцитах. Ці сполуки здійснюють пошкоджуючу дію на мембрани гепатоцитів, викликаючи цитоліз. Також продукти пероксидації пошкоджують дихальний ланцюг та мітохондріальний геном, що призводить до апоптозу і некрозу внаслідок енергетичного дисбалансу. Активні форми кисню здійснюють також стимулюючий вплив на зірчасті клітини, що в підсумку викли-

кає фіброз [1]. Активуючи внутрішньоклітинні антиоксидантні ферменти, тіотриазолін сприяє більш економному використанню ендogenous токоферолу і запобігає надмірній активації окисного стресу. Чіткий гепатопротекторний ефект тіотриазоліну продемонстрований в багатьох експериментальних і клінічних дослідженнях, проведених в різних регіонах України [5].

Висновки

1. Використання тіотриазоліну в лікуванні хворих на ГІМ в поєднанні з хронічним стеатогепатитом не здійснює істотного впливу на ліпідний обмін ($p > 0,05$ різниці між групами).

2. Під впливом тіотриазоліну відбувається ефективне покращення функціонального стану печінки. Препарат здійснює гепатопротекторну та антихолестатичну дію (зниження АЛТ на 53%, лужної фосфатази на 26,9%), покращує білковий обмін (зниження тимолової проби на 37,3%) у пацієнтів з ГІМ та супутнім хронічним стеатогепатитом, що отримують гіполіпідемічну терапію.

Перспективи подальших досліджень

Значний інтерес становить подальше вивчення можливостей тривалого застосування статинів та мінімізації їх побічної дії у пацієнтів з ГІМ та супутнім стеатогепатитом, а також вивчення впливу стеатогепатиту на стан про- і антикоагуляційних систем у хворих з інфарктом міокарда.

Література

1. Визир В. А. Гепатопротекция у больных ишемической болезнью сердца / В.А. Визир, И.Н. Волошина, И.А. Мазур [и др.] // Практическая ангиология. – 2007. - №6. – С.26-30.
2. Михин С. П. Выбор гепатопротекторов при токсическом гепатите и частичной резекции печени / С. П. Михин // Здоровоохранение. – 2002. - №12. – С. 10-13.
3. Сиренко Ю.Н. Статины: недостаточно используемые возможности / Ю.Н. Сиренко // Здоров'я України. – 2009. - №3/1. - С. 18-19.
4. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на проблему / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Мистецтво лікування. – 2007. - №6 (42). – С.22-26.
5. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / [И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др.]. – Запорожье, 2005. – 160 с.
6. Федоров И.Г. Неалкогольный стеатогепатит: клиника, патогенез, диагностика, лечение / И.Г. Федоров, И.Е. Байкова, И.Г. Никитин [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2004. - №2. – С. 46–49.
7. Шипулин В.П. Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы / В.П. Шипулин, М.Н. Долженко // Крымский медицинский журнал. – 2006. - №3. - С.12-16.
8. Pasceri V. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by antiatherosclerosis drugs / V. Pasceri, J. Chang, J.T. Willerson [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol.103, №8. – P. 2531-2534.
9. Smith S.C.Jr. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update / S.C.Jr. Smith, J. Allen, S.N. Blair [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.113, №10. – P. 2363–2372.
10. Van de Werf F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf, D. Ardissino, A. Betriu [et al.] // European Heart Journal. – 2003. – Vol.24, №1. – P.28-66.

Реферат

ПРОВЕДЕНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Филоненко М.В.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, хронический стеатогепатит, гиполіпідеміческая терапія, тиотриазолін.

В ходе исследования обследовано 63 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и сопутствующим хроническим гепатитом, в возрасте от 45 до 76 лет (средний возраст $54,62 \pm 4,38$ лет), которым проводилась гиполіпідеміческая терапия аторвастатином. Применение тиотриазолина в качестве гепатопротектора у данных пациентов приводило к эффективному улучшению функционального состояния печени. Препарат оказывает гепатопротекторное и антихолестатическое действие, улучшает белковый обмен у пациентов с ОИМ и сопутствующим хроническим гепатитом, которые получали гиполіпідеміческую терапию. В то же время, не обнаружено существенного корректирующего влияния тиотриазолина на липидный обмен у таких пациентов.

Summary

HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT CHRONIC STEATOHEPATITIS

Filonenko M.V.

Key words: acute myocardial infarction, steatohepatitis, hypolipidemic therapy, thiotriazolin.

63 patients with acute myocardial infarction accompanied with steatohepatitis in the age from 45 to 76 years old were examined during the research. All patients were receiving hypolipidemic therapy by atorvastatin. The application of thiotriazolin as a hepatoprotector led to effective improvement of the functional condition of the liver in the patients. This medicine causes hepatoprotective and anticholestatic action, improves the protein metabolism in patients with acute myocardial infarction accompanied with steatohepatitis. At the same time, no significant influence of thiotriazolin on the lipid metabolism were found out.

УДК 616.517

СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПСОРІАЗ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Цідило І. Г., Буянова О. В.

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

З метою вивчення рівня захворюваності і особливостей клінічного протікання псоріазу у хворих в Івано-Франківській області проведено аналіз звітів обласного кожвендиспансеру і обстеження 150 хворих з різними формами захворювання. Представлена кількість в перше виявлених хворих псоріазом за 2003-2008 роки.

Ключові слова: псоріаз, клінічний перебіг, рівень захворюваності.

Вступ

Псоріаз – спадкове, хронічно-рецидивуюче захворювання шкіри, яке відоме протягом багатьох століть і навколо якого і досі ведуться дебати. Псоріаз залишається актуальною медико-соціальною проблемою у зв'язку з тим, що призводить до втрати працездатності, іноді повної інвалідизації [2,6], зниження якості життя пацієнтів [5], а також невпинним зростанням кількості хворих, особливо серед дітей та осіб працездатного віку. Складність проблеми обумовлена також відсутністю загальноприйнятої концепції етіопатогенезу і етіотропної терапії псоріазу. Вивченню механізмів розвитку псоріазу у всьому світі приділяється велика увага, оскільки від цього залежить вибір вірної тактики лікування. Існує багато теорій виникнення цього дерматозу: інфекційна, паразитарна, імунологічна, вірусна, нейрогенна, ендокринна, обмінна, спадкова, та жодна з них не може вказати відгадку на загадку віків – псоріаз, чи точніше – псоріатична хвороба.

Псоріаз належить до найпоширеніших дерматозів. У розвинутих країнах від 1% до 3% населення хворіє на псоріаз.[1,2,6] Характерною ознакою псоріазу є гіперпроліферація та неповне диференціювання клітин епідермісу. Важливе патогенетичне значення відводиться імунологічним порушенням, зокрема клітинного імунітету. Виявлено зниження абсолютної та відносної кількості Т-хелперів ($CD4^+$) і підвищення або в ряді випадків зниження Т-супресорів ($CD8^+$) у крові хворих на псоріаз, а також достовірне зниження співвідношення $CD4^+/CD8^+$ в порівнянні з такими у здорових людей. Багато науковців вказують на псоріатичну хворобу як імуноцитокінозалежний процес [9,10] В дослідженнях встановлена кореляційна залежність при псоріазі між клінічними показниками PASI та імунологічними показниками, що свідчить про порушення нормальної міграції Т-лімфоцитів-хелперів в лімфатичні вузли і переважний вплив Th1-типу імунної відповіді[8] Таким чином, базовими патогенетичними чинниками дерматозу є імунні порушення. Разом з тим, і до цього часу не вдається досягти достатньої ефективності різноманітних методів лікування псоріазу, його ускладнень і рецидивів.

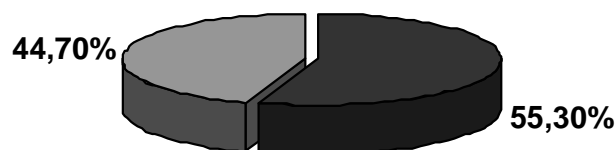
Метою роботи було вивчення рівня захворюваності на псоріаз в Івано-Франківській області.

Матеріали та методи дослідження

В ході проведення наукового дослідження нами було проаналізовано звіти Івано-Франківського ОКДВД за період 2006-2008р.р. та обстежено 150 хворих на псоріаз.

Результати та їх обговорення

Серед обстежених хворих: із захворюванням в прогресуючій стадії було 18 осіб та стаціонарний - 132 особи, а також проведено скринінг 3000 індивідуальних карт амбулаторних хворих. В дослідження ми включали пацієнтів як з типовою формою перебігу хвороби, так і з атипovими формами захворювання – артропатична, пустульозна, еритродермічна. Із артропатичною формою перебігу нами обстежено 35 пацієнтів, пустульозною – 3 пацієнти і з еритродермічною – 5 пацієнтів. Серед обстежених хворих було 83 осіб чоловічої статі (65,0%) та 67 особи (44,7%) – жіночої (Рис.1.).



■ ЧОЛОВІКИ ■ ЖІНКИ

Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів за статтю.

Даний розподіл свідчить про те, що на псоріаз хворіють приблизно однаково пацієнти чоловічої і жіночої статі – чоловіки – 55,3%, жінки – 44,7%. Отримані нами дані корелюють із даними вітчизняних та зарубіжних науковців, які також стверджують про однакову частоту захворювання у пацієнтів обох статей. Хоч існують літературні джерела, в яких наведена незначна відмінність у частоті захворювання на псоріаз серед чоловіків і жінок, що, на нашу думку, обумовлено рядом причин: клімато-географічна зона проживання пацієнтів (псоріаз рідко зустрічається у японців, ескімосів, жителів Західної Африки, досить рідко реєструють випадки захворювання на псоріаз у північноамериканських та південноамериканських індіанців), частота звертання пацієнтів за допомогою (жінки частіше звертаються за медичною до-

помогою, зважаючи на наявність косметичного дефекту), наявність та вираженість супутньої патології та ряд інших факторів. Щодо поширення псоріазу серед населення України, то дані досить цікаві: у степовій зоні – 0,6-1,2% хворіє на псоріаз, тоді як у Карпатському регіоні цей показник сягає 2,1-3,7% (Буянова О.В., 2005).

Варто зазначити, що більшість хворих, які звертаються за медичною допомогою у зв'язку з псоріазом, це люди працездатного віку – 21-30 років, 31-40 років, 41-50 років.

Тривалість захворювання була, за словами пацієнтів, від вперше виявленого до 50 років. Середня тривалість захворювання була ($M \pm m$) $16,58 \pm 1,23$. Серед хворих, включених в дослідження, більшість (52,14%) мали тривалість захворювання більше, ніж 10 років. Дебют псоріазу спостерігався у віці від 4 до 68 років.

При розподілі хворих на групи за віком початку захворювання ми користувалися віковими періодами, рекомендованими комітетом експертів ВООЗ: дитячий вік (0-18 років), молодий вік (19-29 років), зрілий вік (30-44 роки), середній вік (45-59 років), похилий вік (60-74 роки). Таким чином, з даних таблиці видно, що псоріаз частіше (44,29%) дебютує у молодому віці (19-29 років), що свідчить про "помолодшання" захворювання, що корелює з даними літератури. У більшості хворих (66,44%) захворювання вперше виникло між 19 та 44 роками, тобто у найбільш працездатному віці, що ще раз доводить важли-

вість вирішення проблеми лікування псоріазу.

Причини, з якими пацієнти пов'язують початок хвороби: 40% хворих не можуть вказати ймовірну причину виникнення недуги, 36,4% пацієнтів першочерговою причиною виникнення у них псоріазу називають нервовий стрес. На обтяжений спадковий анамнез вказували 10,7 відсотків хворих. Ймовірно ця цифра могла б бути і більшою, оскільки дослідити наявність псоріазу у родичів пацієнта важко. Дуже часто хворі не пам'ятають своїх родичів або мають мало інформації про них. Також сприяючими факторами у виникненні дерматозу були: переохолодження, травми, зловживання алкоголем, часті ангіни.

Аналіз рівнів захворюваності на псоріаз в Івано-Франківській області за період 2003-2008р.р. показав чітку тенденцію до зростання рівня загальної захворюваності на псоріаз серед мешканців області. Як відомо, численні випадки самолікування та лікування у народних цілителів, безрецептурне придбання ліків у аптеках призводить до зменшення звертань пацієнтів у лікувально-профілактичні заклади за кваліфікованою медичною допомогою, а це в свою чергу впливає на показники захворюваності на псоріаз. Однак, допускаючи їх неточність, вони дають нам можливість відстежити динаміку захворюваності у часі, що є достатньо цінною інформацією для повного розуміння проблеми псоріазу. Динаміку звернення до дерматолога хворих на псоріаз на Прикарпатті наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка звернення до лікаря хворих на псоріаз у Івано-Франківській області за 2006-2008р.р.

Рік	Звертання			Уперше виявлені		
	Разом		У тому числі до 14 років	Разом		У тому числі до 14 років
	Абс.	На 100 тис. населення	Абс.	Абс.	На 100 тис. населення	Абс.
2006	2895	208.1	275	438	31.3	74
2007	2874	207.3	402	439	31.7	81
2008	3151	228.3	386	474	34.6	86

Дані таблиці свідчать про зростання кількості хворих на псоріаз у Івано-Франківській області з 2006 по 2008 р.р., що може бути пов'язано з негативним впливом багатьох факторів, а саме: температурний фактор, точніше різкі перепади сезонної та добової температури, погіршення матеріально-побутових умов життя, що призводить до психо-емоційного напруження, стресів.

Відмітили зростання кількості вперше виявлених випадків псоріазу. Поряд із вивченням загальної захворюваності на псоріаз серед жителів Івано-Франківської області було проведено аналіз рівня захворюваності на псоріаз серед дітей віком до 14 років. Дані представлені на рис. 2.

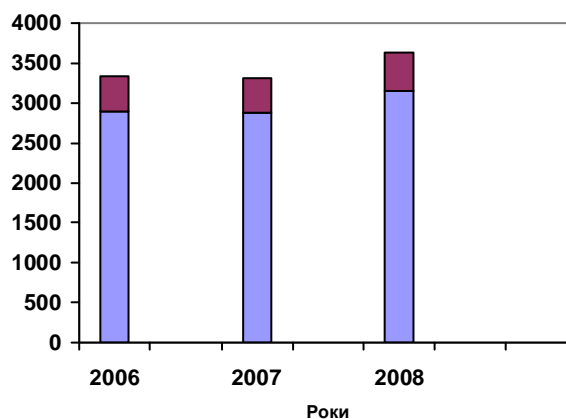


Рис. 2. Рівень захворюваності на псоріаз в Івано-Франківській області у 2006-2008 роках в тому числі серед дітей віком до 14 років.

Потрібно відзначити, що зростає не лише кількість вперше виявлених випадків псоріазу у дітей віком до 14 років, а й загальний рівень захворюваності псоріазом у даній віковій групі, що вказує на «помолодшання» дерматозу.

Кількість хворих на псоріаз, що перебувають на диспансерному обліку у Івано-Франківській області представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Хворі на псоріаз, що перебувають на диспансерному обліку у Івано-Франківській області станом на 2008р.

Район	Разом	
	Абс.	На 100 тис. населення.
Богородчанський	167	241.7
Верховинський	89	300.7
Галицький	215	341.8
Городенківський	115	201.1
Долинський	272	339.7
Калуський	190	258.9
Коломийський	246	150.7
Косівський	461	522.1
Надвірнянський	238	184.2
Рогатинський	88	190.9
Рожнятівський	124	167.8
Снятинський	166	298.9
Тисменицький	85	108.0
Тлумачський	124	246.8
м.Івано-Франківськ	299	187.0

Таким чином, з даних таблиці 2 видно, що найбільше хворих на псоріаз, які знаходяться на диспансерному обліку відмічено в гірських та передгірських районах області - Косівському, Надвірнянському, Долинському районах, що, на нашу думку, обумовлено клімато-географічними умовами.

Висновки

Серед жителів Івано-Франківської області на псоріаз хворіють приблизно однаково пацієнти чоловічої та жіночої статі. Частіше хворіють жителі передгірських та гірських районів області. Більшість хворих, які звертаються за медичною допомогою у зв'язку з псоріазом, це люди працездатного віку. Нами відмічено тенденцію до «помолодшання» захворювання, про що свідчить значно частіший дебют псоріазу в молодому віці. Таким чином, псоріаз є не лише актуальною медичною, але й важливою соціально-економічною проблемою.

Література

1. Буянова О.В. Нові аспекти імунопатології псоріазу та методи їх корекції / О.В. Буянова, С.М. Гринюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. - №2-3. – С.39-41.
2. Псоріаз. Лікування та діагностика. / Глухенький Б.Т. – 1998. - №1. – С.42-50.
3. Иммунопатология и аллергология/ За ред. Р.М. Хаитова. – М., 2001. – 95 с.
4. Коляденко В.Г. Показники якості життя у дерматологічних хворих./ В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол.-2005.- №2.-С.11-14
5. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза / Е.В. Коляденко // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол.-2003.-№4(11).- С.25-26
6. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф. Кутасевич // Дерматол. та венерол. – 2002. - №2(16). – С.3-10.
7. Милус И.Е. Псориаз: иммуноморфологические аспекты патогенеза, обоснование новых тенденций терапии./ И.Е. Милус // Журнал дерматологии и венерологии. – 1999. - №2(8). – С.28-30.
8. Abbas A.K. Cellular and molecular immunology./ A.K. Abbas, A.H. Lichtman – Philadelphia: Saunders,2003. – 269p.
9. Virella G. Medical Immunology./ G. Virella, M. Dekker – Marcel Dekker Inc., 1998. - 651 p.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ В ИВАНО-ФРАНКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цидило И.Т., Буянова О.В.

Ключевые слова: псориаз, клиническое течение.

С целью изучения уровня заболеваемости и особенностей клинического течения псориаза у больных в Ивано-Франковской области проведено анализ отчетов обласного кожвендиспансера и обследование 150 больных с разными формами заболевания. Изложено количество впервые выявленных больных псориазом за 2003-2008 г.г.

Summary

INCIDENCE OF PSORIASIS IN IVANO-FRANKIVSK REGION

Tsidylo I. G., Buynova O. V.

Key words: psoriasis vulgaris, clinical course

In order to investigate of the morbidity rate and characteristics of clinical course of psoriasis vulgaris 150 patients with various forms of the disease were examined. There were analyzed the reports of the Regional Dermato-venerologic Dispensary as well. The number of persons who were first diagnosed to have psoriasis during 2003-2008 were studied.

УДК 616.36:612.018:616.441]-092-085

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Чимпой К.А., Пашковська Н.В., Паліброда Н.М.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вивчено особливості функціонального стану ендотелію хворих на хронічні дифузні захворювання печінки із порушенням тиреоїдного забезпечення організму. Встановлено, що за хронічних дифузних захворювань печінки порушується функціональний стан ендотелію. Виявлено зростання показника десквамованих ендотеліоцитів на тлі зниження рівня метаболітів моно оксиду нітрогену.

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, тиреоїдний гомеостаз, десквамовані ендотеліоцити, моно оксид нітрогену.

Вступ

Хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП) є однією з найбільш поширених форм патології травної системи [7,8]. Не дивлячись на значну кількість наукових праць, присвячених даній проблемі, багато аспектів патогенезу, діагностики і лікування ХДЗП залишаються невивченими.

Проблема клінічних і патофізіологічних зв'язків між ендокринною системою і печінкою обговорюється в літературі багатьма авторами [2,6,9]. Порушення тиреоїдного статусу реєструються при ХДЗП, особливо цирозі і хронічних гепатитах, формуючи при цьому характерний синдром «еутиреоїдної патології», визначаючи в значній мірі тяжкість основного захворювання [8,12].

Печінка - об'єкт впливу різних гормонів і безпосередньо бере участь в їх біотрансформації, що при гепатопатіях може вести до порушення системної організації ендокринної сфери [5,11].

Численними експериментальними та клінічними дослідженнями показано, що ендотелій слугує мішенню для численних патологічних механізмів, що виникають як в результаті дифузних уражень печінки, так й внаслідок функціональних порушень щитоподібної залози, що веде до ендотеліальної дисфункції, яка, у свою чергу, не тільки сприяє виникненню уражень з боку серцево-судинної системи, а й веде до прогресування основних захворювань [1,3,4].

Метою нашої роботи було встановлення особливостей функціонального стану ендотелію у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки на тлі порушень тиреоїдного гомеостазу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 28 хворих на ХДЗП, які були поділені на 4 групи залежно від тривалості захворювання: 1 група – хворі на ХДЗП із тривалістю захворювання до 1-го року (9 осіб), 2 група – від 1-го року до 5-ти (7 осіб), 3 група – від 5-ти до 10-ти років (6 осіб) та 4 група - пацієнти, що хворіють довше 10 років (6 пацієнтів) та 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку і статі, що склали контрольну групу.

Діагноз обстеженим хворим встановлювали на підставі анамнезу, загальноприйнятого комплексу клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження, УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози. Стан тиреоїд-

ного гомеостазу оцінювали за вмістом у сироватці крові вільного T_4 , вільного T_3 , тиреотропного гормону (ТТГ). Хворі на хронічний гепатит та цироз вірусної етіології, хворобу Вільсона-Коновалова, природжену недостатність α_1 -антитрипсину (α_1 -інгібітора протеїна), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, автоімунний гепатит у дослідження не включалися.

Функціональний стан ендотелію оцінювали за вмістом метаболітів NO та кількістю десквамованих ендотеліальних клітин в крові.

Про вміст NO в сироватці крові судили за концентрацією його кінцевого стабільного метаболіту – нітриту (NO_2) і вмістом суми кінцевих метаболітів NO (нітрати + нітрити). Метод визначення вмісту NO_2 в плазмі венозної крові ґрунтується на фотоколориметричному визначенні оптичної щільності зафарбованого комплексу NO_2 з реактивом Гріса [4].

Кількість десквамованих ендотеліальних клітин (ЕК) в крові визначали за методом J. Hladovec у модифікації Н.Н. Петрищева та співавторів.

Отримані результати оброблені за допомогою програми Biostat із використанням t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

Вагому роль у патогенезі ХДЗП відіграє ендотеліальна дисфункція – порушення властивості ендотелію синтезувати NO, що виникає внаслідок дефіциту L-аргініну, зниження активності ендотеліальної NO-синтази або порушення структурно-функціональних властивостей ендотелію [9], і призводить до розладів місцевої регуляції тонусу судин.

Вивчення показників функції ендотелію у хворих на ХДЗП із порушенням тиреоїдного гомеостазу виявило вірогідне зниження рівня метаболітів NO та зростання показника десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові (табл.1).

Як видно з представлених даних, у хворих на ХДЗП із змінами тиреоїдного статусу рівень стабільних метаболітів NO в сироватці крові вірогідно зменшувався на 34,3% ($p < 0,05$), у той час як кількість десквамованих ендотеліальних клітин статистично значуще зросла у 1,8 рази ($p < 0,05$), що вказує на участь ендотеліозалежних механізмів в патогенезі ХДЗП.

Таблиця 1

Показники функціонального стану ендотелію у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки (M±m)

Показник	Практично здорові особи (n=20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=28)
Стабільні метаболіти NO (NO ₂ , NO ₃), мкмоль/л	18,14±0,684	11,92±0,615*
Кількість ендотеліоцитів, x10 ⁴ /л	3,04±0,204	5,51±0,288*

Примітка: * - вірогідна різниця щодо групи практично здорових осіб (p<0,05).

Аналіз показників функціонального стану ендотелію у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки дозволив виявити їх відмінності залежно від тривалості захворювання (табл.2).

Таблиця 2

Динаміка показників функціонального стану ендотелію у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки залежно від тривалості основного захворювання (M±m)

Показники	Практично здорові особи (n=20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=28)			
		До 1 року (n=9)	Від 1 року до 5 (n=7)	Від 5 до 10 років (n=6)	Більше 10 років (n=6)
Стабільні метаболіти NO (NO ₂ , NO ₃), мкмоль/л	18,14±0,684	14,28±1,159*	11,91±0,816*	10,19±1,839*	8,65±0,749*
Кількість ендотеліоцитів, x10 ⁴ /л	3,04±0,204	4,51±0,210*	5,60±0,554*	5,70±0,824*	6,70±0,534*

Примітка: * - вірогідна різниця щодо групи практично здорових осіб (p<0,05).

За ХДЗП спостерігалось вірогідне зниження вмісту стабільних метаболітів NO в крові хворих з тривалістю захворювання до 1 року у 1,3 рази порівняно з показником у ПЗО, від 1 до 5 років – відповідно у 1,5 рази, від 5 до 10 років – у 1,8 рази, більше 10 років – у 2,1 рази (p<0,001). Встановлена вірогідна різниця між показником у групі з тривалістю захворювання більше 10 років і відповідними даними у пацієнтів, що хворіли до 1 року та від 1 до 5 років (p<0,05).

При порівнянні показника кількості десквамованих ендотеліоцитів в крові у хворих на ХДЗП залежно від тривалості захворювання встановлено зростання показника у 1,5 рази (p<0,05) в групі із захворюванням до 1 року, у 1,8 рази (p<0,01) – в групі від 1 до 5 років, у 1,9 рази - від 5 до 10 років (p<0,001) та у 2,2 рази (p<0,001) - у пацієнтів із тривалістю захворювання більше 10 років.

Отже, порушення функціонального стану ендотелію прогресують з розвитком ХДЗП.

В результаті проведеного кореляційного аналізу нами встановлена наявність зворотного зв'язку між вмістом вТ₄ та NO (r=-0,408 (p<0,05)); вТ₄/вТ₃ та вмістом NO (r=-0,471 (p<0,05)); вмістом вТ₃ та кількістю десквамованих ендотеліоцитів в крові (r=-0,379 (p<0,05)); показником вТ₃/вТ₄ та ендотеліоцитемією (r=-0,429 (p<0,05)); прямий кореляційний зв'язок між вмістом у крові вТ₃ та NO (r=0,306 (p<0,05)), вмістом NO і показником вТ₃/вТ₄ (r=0,456 (p<0,05)), концентрацією ТТГ та кількістю десквамованих ендотеліоцитів (r=0,434 (p<0,05)), вмістом вТ₄ та ендотеліоцитемією (r=0,340 (p<0,05)) та між показником вТ₄/вТ₃ та кількістю злущених ендотеліоцитів в крові (r=0,505 (p<0,001)) обстежених хворих.

Отримані результати вказують на зв'язок порушень процесів тиреоїдного обміну та дисфункції ендотелію у хворих на ХДЗП. Це, на нашу

думку, пояснюється не тільки зумовленим основним захворюванням посиленням процесів вільнорадикального окиснення, що веде до одночасного порушення тиреоїдного гомеостазу та ендотеліальної дисфункції, а й тим фактом, що функціональний стан ендотелію безпосередньо контролюється селенозалежними дейодиназами, що регулюють метаболізм гормонів щитоподібної залози.

Висновки

1. У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки із порушенням тиреоїдного гомеостазу відбувається порушення функціонального стану ендотелію із вірогідним зниженням плазмового рівня стабільних метаболітів NO та зростанням показника десквамованих ендотеліоцитів у периферичній крові.
2. Зміни показників функціонального стану ендотелію прогресують з розвитком хронічних дифузних захворювань печінки та кореляційно залежні від параметрів тиреоїдного гомеостазу.

Література

1. Дьяков І.М. Донатори і стимулятори синтезу оксиду азоту / І.М. Дьяков, О.О. Губанова, А.А. Кривошип // Ліки.-2006.- № 3-4.- С.55-59.
2. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т.Ивашкин, А.О. Буевров // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2005.- Т.12., № 1 – С. 4–9.
3. Карпов Ю.А. Эндотелий – новая мишень для лечебного действия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента / Ю.А. Карпов // Тер. архив.- 2004.- Т. 76, №6.- С. 94-97.
4. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н.Барышников

- // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.- 2005.- № 2.- С.4-11.
5. Макарь Р.Д. Нестача йоду та субклінічна тиреоїдна дисфункція / Р.Д. Макарь, О.Р. Макарь // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія - 2004. - №2 (7). - С. 18-21.
 6. Новые рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Міжнар. ендокринолог. ж. - 2007. - № 3. - С. 39-44.
 7. Павлов Ч.С. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч.С. Павлов, Ю.О. Шульпекова, В.Б. Золотаревский, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2005.- Т. 15, № 2.- С.13-20.
 8. Скрипник І.М. Клінічна гепатологія / І.М. Скрипник, Т.В. Мельник, М.М. Потяженко - Полтава: Дивосвіт, 2007. - С. 424.
 9. Хухліна О.С. Клініко-патогенетичні особливості перебігу та прогресування стеатогепатозу та хронічного стеатогепатиту у хворих із синдромом інсулінорезистентності, обґрунтування диференційованого лікування: Автореф. дис...д-р. мед. наук.- К., 2006.- 30с.
 10. Bates J.M. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2, and D3, in the developing rat/ J.M. Bates, D.L. Germain, V.A. Galton// Endocrinology. - 2007. - V.140, №2. - P. 844-851.
 11. Beckett G.J. Hormone-nuclear receptor in health and disease. The iodothyronine deiodinases and 5-deiodination / G.J. Beckett// Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - V.8, №2. - P. 185-304.
 12. Burman K.D. Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill / K.D. Burman, I.W. Wartofsky // Critical Care Clinics. - 2007. - V. 17, №1. - P. 43-57.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ С НАРУШЕНИЕМ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА

Чимпой К.А., Пашковская Н.В., Палиброда Н.М.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, тиреоидный гомеостаз, десквамированные эндотелиоциты, монооксид азота.

Изучены особенности функционального состояния эндотелия больных на хронические диффузные заболевания печени с нарушением тиреоидного обеспечения организма. Установлено, что при хронических диффузных заболеваниях печени нарушается функциональное состояние эндотелия. Выявлено возрастание показателя десквамированных эндотелиоцитов на фоне снижения уровня метаболитов монооксида азота.

Summary

THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL ENDOTHELIAL CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASE COMBINED WITH THE DYSFUNCTION OF THYROID HOMEOSTASIS

Chympoy K.A., Pashkovska N.V., Palibroda N.M.

Key words: chronic diffusive liver disease, thyroid homeostasis, disquamous endotheliocytes, NO metabolites.

The peculiarities of the functional endothelial condition in patients with chronic diffusive liver disease combined with the thyroid imbalance have been studied in the present research. It has been established the patients with chronic diffusive liver disease have endothelial dysfunction. The increased level of the disquamous endotheliocytes has been registered against a background a decreased level of the NO metabolites.

УДК 616.126.42-007.44:616.441-007.61]-073-053.2

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРПАЗИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чурилина А.В., Мацынина М.А.

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

В статье проанализирована частота встречаемости пролапса митрального клапана у детей с кардиальной патологией и частота встречаемости гиперплазии щитовидной железы I степени у детей с пролапсом митрального клапана. Представлены клиничко-инструментальные показатели у детей с пролапсом митрального клапана. Изучены клинические и инструментальные особенности пролапса митрального клапана у детей с гиперплазией щитовидной железы I степени.

Ключевые слова. Пролапс митрального клапана, гиперплазия щитовидной железы, дети.

В последние три десятилетия пролапс митрального клапана (ПМК) изучается особенно интенсивно [4, 10, 11]. Его изучение является актуальным из-за большой распространенности в популяции (от 1,8% до 38,0%) [1, 4, 5, 7, 8, 10, 11]. Среди лиц с кардиальной патологией ПМК выявляется в 20,0-30,0% случаев. У детей частота пролапса митрального клапана нарастает с возрастом и достигает максимальных показате-

лей 13,5-16,5% в 10-15 лет [1, 3, 5].

В последнее время стал актуальным вопрос о взаимосвязи тиреоидной и нетиреоидной [2, 6] патологии. За последние годы ведущее место среди эндокринной патологии в детском возрасте занимают заболевания щитовидной железы (ЩЖ), число которых непрерывно растет. Патология щитовидной железы достаточно часто сопровождается различными изменениями сер-

дечно-сосудистой системы [9].

На сегодняшнем этапе развития медицины несомненный интерес представляет соединительнотканная дисплазия сердца (а именно ПМК) при различных состояниях щитовидной железы.

Цель работы. Проанализировать частоту встречаемости ПМК среди кардиологических больных, частоту встречаемости гиперплазии щитовидной железы I степени среди детей с ПМК; изучить клинико-инструментальные особенности детей с ПМК и с ПМК в сочетании с гиперплазией щитовидной железы (ГЩЖ) I степени.

Материалы и методы исследования

Комплексное клиническое исследование детей, находившихся на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении городской детской клинической больницы №1 г.Донецка в течении 2007-2009 гг.

У всех детей, включенных в исследование, анализировались жалобы и анамнестические данные, проводилось общеклиническое обследование по общепринятым методикам. Для оценки физического развития детей использовались таблицы центильного распределения длины и массы тела соответственно возрасту и полу с последующей комплексной оценкой гармоничности физического развития детей по таблице, разработанной Чичко М.В. и соавторами. Оценивались стигмы дисплазии соединительной ткани по критериям диагностики дисплазии соединительной ткани, составленным А.П. Волосовцом, В.М. Савво, С.П. Кривопустовом 2006г.

Измерение артериального давления производилось аускультативным методом по Короткову anerоидным аппаратом для измерения кровяного давления I Piece (Romed Holland).

Ультразвуковое исследование сердца и щитовидной железы выполнялось по стандартным методикам на аппарате Medison – Sono ACS 6000 CMT.

Под наблюдением находилось 275 детей. Обследованные дети составили 3 группы. В первую (основную) группу вошли 194 ребенка с диагнозом пролапс митрального клапана. Вторая группа (сравнения) была сформирована из 31 ребенка с пролапсом митрального клапана в сочетании с гиперплазией щитовидной железы I степени. Третья группа (контроля) состояла из 50 условно здоровых детей.

Результаты и их обсуждение

Среди 803 детей, находившихся на лечении в кардиоревматологическом отделении у 225 (28,02%) детей был выявлен ПМК. ГЩЖ I степени была выявлена у 31 (13,78%) ребенка.

ПМК как в основной группе, так и в группе сравнения, чаще выявлялся у детей старшего школьного возраста (55,1% и 90,34% детей соответственно). У девочек частота встречаемо-

сти пролапса митрального клапана выше, чем у мальчиков. Преобладание девочек над мальчиками было особенно выражено в группе сравнения (2:1 соответственно.). Среди детей основной группы такая тенденция была менее выраженной и составила 1,3:1 соответственно.

У детей с ПМК преобладали кардиологические жалобы, такие как боли в области сердца (70,1%). У детей с ПМК в сочетании с ГЩЖ I степени преобладали жалобы астеноневротического характера: головокружения (87,09%), головные боли (67,74%), синкопальные состояния (64,52%). Нарушения ритма сердца встречались одинаково часто как в основной группе, так и в группе сравнения (31,4% и 25,8% соответственно).

При оценки физического развития как в основной группе (62,4%), так и в группе сравнения (57,96%) большинство детей имели дисгармоническое развитие. Среди детей основной группы преобладало астеническое телосложение (54,2% детей). Большинство детей группы сравнения имели нормо- или гиперстенический тип телосложения (42,04% и 35,37% детей соответственно).

При общем осмотре детей были выявлены внешние стигмы дисплазии соединительной ткани. Стигмы дисплазии соединительной ткани чаще встречались у детей основной группы, чем в группе сравнения.

Достаточно часто у детей встречался хронический тонзиллит (75,8% - основная группа, 87,1% - группа сравнения). Заболевания желудочно-кишечного тракта преобладали в основной группе (71,1%) по сравнению с группой сравнения (41,9%). Со стороны органов дыхания у обследованных детей отклонений от нормы не выявлено.

При объективном обследовании сердечно-сосудистой системы у большинства детей (95,4% детей основной группы и 87,08% детей группы сравнения) были выявлены изменения. Наиболее характерным являлось то, что верхушечный толчок не был смещен и определялся средней силы у всех детей, было выявлено приглушение тонов сердца, у 51,6% детей основной группы и у 48,9 % детей группы сравнения аускультативно - I тон обычной звучности, II тон акцентирован и раздвоен над легочной артерией. У 60,3% детей основной группы и у 29,03% детей группы сравнения, аускультативно были выявлены дополнительный шум в виде щелчка, позднесистолический шум и сочетание щелчка с позднесистолическим шумом, который выслушивался на верхушке и в V точке без зоны проведения.

В обеих группах преобладала частота сердечных сокращений, соответствующая возрастным нормам (62,4% детей основной группы и 83,9% детей группы сравнения). В основной группе преобладали дети со сниженным систолическим и диастолическим АД (81,4% и 70,6%

детей соответственно). В группе сравнения 29,03% детей имели сниженное и 9,68% детей имели повышенное диастолическое АД.

При проведении эхокардиографического исследования обращает на себя внимание тот факт, что у детей с ПМК в сочетании с ГЩЖ I степени в 100% случаев встречался ПМК I степени одной передней створки. У детей этой группы достоверно чаще, чем в основной группе ПМК сочетался с аномально расположенными хордами (29,03% и 8,8% детей соответственно, $p < 0,05$). В основной группе преобладал ПМК I степени (94,3%) одной передней створки (78,9%), но встречался и ПМК II степени (5,7%) и пролабирование двух створок (15,4%). Миксоматозная дегенерация створок чаще встречалась в основной группе, чем в группе сравнения (11,3% и 3,22% детей соответственно, $p < 0,05$), такая же тенденция наблюдалась относительно снижения сократительной способности миокарда (33,5% и 3,22% детей соответственно $p < 0,05$). У детей как основной группы так и группы сравнения достоверных изменений внутрисердечной гемодинамики не выявлено, хотя у отдельных пациентов их значения колебались. Конечно-систолический объем имел тенденцию к увеличению в группе сравнения по сравнению с группой контроля и основной группой (28,0 \pm 1,7 мл, 23,3 \pm 2,5 мл и 25,1 \pm 2,6 мл). Фракция выброса имела незначительную тенденцию к увеличению в обеих группах (70,1 \pm 5,8% для I группы и 72,7 \pm 5,9 % для II группы при контрольных значениях 65,9 \pm 5,1 % , $p > 0,05$). Размеры левого предсердия и диаметр аорты у детей основной группы и группы сравнения по сравнению с группой контроля достоверно изменены не были.

При проведении ультразвукового исследования ЩЖ у детей основной группы отклонений от возрастных норм не выявлено. У 100% детей группы сравнения общий объем ЩЖ был увеличен, объем левой доли определялся увеличенным чаще, чем правой (90,32% и 80,64% соответственно). У 96,8% детей группы сравнения была гиперплазия щитовидной железы I степени и лишь 3,2% детей имели гиперплазию щитовидной железы II степени.

Выводы

Частота встречаемости ПМК среди кардиологических больных составила 28,02%. Частота встречаемости ГЩЖ I степени у детей с ПМК – 13,78%. ПМК чаще встречался в возрасте 10-15 лет (55,2%). Для детей с ПМК характерно: дис-

гармоничное развитие (62,4%), наличие 4 и более стигм дисплазии соединительной ткани (54,2%). Особенностью аускультативной картины является: I тон обычной звучности, II тон акцентирован и раздвоен над легочной артерией, «щелчки» и «вибрационный шум» (51,6%). Особенностью эхокардиографических данных является пролапс митрального клапана I степени (94,3%) с пролабированием передней створки (78,9%), без нарушения гемодинамики. Дети с ПМК в сочетании с ГЩЖ I степени отличались нормо- и гиперстеническим телосложением, у этих детей преобладали жалобы астеновегетативного характера. Аускультативная картина, данные ЭхоКГ достоверно не отличались от основной группы.

Литература

1. Белозеров Ю.М., Болбилов В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. – М.: «МЕДпресс», 2001. – 176с.
2. Большова Е.В. Ранняя диагностика эндокринной патологии у детей и подростков// Здоров'я України. – 2007. - №18/1. – С.38-39.
3. Волосовець О.П., Кривопуст С.П., Кузьменко А.Я. и др. Пролапс мітрального клапана у дітей: раціональні підходи до спостереження// Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С.34-39.
4. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Кузьменко А.Я. и др. Пролапс мітрального клапана у дітей: діагностика, лікування, диспансеризація// Современная педиатрия. – 2006. - №1. – Т.10. – С.84-91.
5. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Э. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. – ООО «Лебедь». – Д. – 98. – 106с.
6. Касаткина Э.П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта// Лечащий врач. – 2005. - №2. – С.24-28.
7. Кучеренко А.Г., Жиркова О.О., Смирнова И.Е. Оксид азота у детей с ПМК// Педиатрия. – 2005. - №2. – С.13-16.
8. Миллер О.Н., Бондарева З.Г. Придикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с пролапсом митрального клапана// Клиническая медицина. – 2000. - №7. – С.40-42.
9. Тарасова А.А. Дисплазия соединительной ткани сердца и заболевания щитовидной железы у детей// ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. - №4. – С.42-45.
10. Rahman MAS, Birrell G, Lucraft H. Successful radioiodine treatment in a 3 year old child with Graves disease following antithyroid medication induced neutropenia// Archives of Disease in Childhood. – 2003. – Vol.88. – P.158-159
11. VanDer HamDP, DeVries JK, VanDerMerwe PL. Mitral valve prolapse: a study of 45 children// Cardiovasc JS Afr. – 2003. Jul-Aug – Vol.14, Suppl 4. – P.191-194.

Реферат

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЛАПСУ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДІТЕЙ З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Чуриліна А.В., мацініна М.А.

Ключові слова. Пролапс мітрального клапана, гіперплазія щитоподібної залози, діти.

В статті проаналізована частота зустрічання пролапсу мітрального клапана у дітей з кардіальною патологією та частота зустрічання гіперплазії щитоподібної залози I ступеню у дітей з пролапсом мітрального клапана. Надані клініко-інструментальні особливості пролапсу мітрального клапана. Вивчені

клінічні та інструментальні особливості пролапса мітрального клапана у дітей з гіперплазією щитоподібної залози I ступені.

Summary

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTIC PROPERTIES OF MITRAL VALVE PROLAPSE IN CHILDREN WITH THYROID HYPERPLASIA

Churilina A.V., Matsynina M.A.

Keywords: mitral valve prolapse, thyroid hyperplasia, children

The frequency of the mitral valve prolapse among the children with cardiopathology and the frequency of the thyroid hyperplasia among the children with mitral valve prolapse have been studied in the article. There have been presented the clinical and instrumental findings of the mitral valve prolapse in the children with thyroid hyperplasia of the I stage.

УДК 616.68-006.089

ЗНАЧИМОСТЬ ДВУХМЕРНОЙ И ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

Шабрина О.В., Соломатина А.А., Саргсян Н.С., Сорокин Ю.А., Соломатин Д.В.

ГОУ ВПО Российский Государственный Медицинский Университет Москва

Проведено трансвагинальное ультразвуковое обследование 299 пациенткам с опухолями стромы полового тяжа (ОСПТ). Эхоструктура образований оценивалась как в двухмерном режиме с использованием цветового доплеровского картирования (ЦДК), так и в режимах трехмерной эхографии. Трехмерная объемная реконструкция расширяет возможности двухмерного ультразвукового исследования, тем самым создает предпосылки для постановки правильного нозологического диагноза и помогает в выборе оптимальной тактики ведения пациенток данной группы.

Ключевые слова: опухоли стромы полового тяжа, трехмерная эхография, ультразвуковая диагностика, цветовое доплеровское картирование.

Введение

Опухоли стромы полового тяжа (ОСПТ) составляют 5-8 % всех овариальных образований. Учитывая разнообразную морфологическую структуру ОСПТ, ранняя диагностика их становится чрезвычайно актуальной и сложной. Широкое внедрение в гинекологическую практику ультразвукового исследования (УЗИ) и особенно с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) способствовало существенному снижению диагностических ошибок в отношении морфологической структуры ОСПТ [2,3]. Несмотря на наличие большого количества публикаций, посвященных изучению УЗИ с ЦДК, не совсем понятны механизмы внутриопухолевого кровотока. Также не достаточно изучены механизмы различий опухолевого кровотока в опухолях стромы полового тяжа и их корреляционная взаимосвязь с показателями ЦДК.

Внедрение трехмерной визуализации дало новое развитие ультразвуковой диагностике [5,6]. Воспроизведение с помощью 3D-сканирования ранее недоступных сечений позволяет визуализировать органы малого таза на ином уровне, что предопределяет необходимость поиска дополнительных ультразвуковых критериев патологии придатков матки [4,5,7].

Целью исследования явилось определить значимость УЗИ с ЦДК и 3D в дифференциальной диагностике ОСПТ.

Материалы и методы исследования

Согласно поставленной цели и задачам нами было обследовано 299 пациенток с ОСПТ. Ретроспективно в зависимости от установленного морфологического диагноза наблюдаемые были разделены на три группы. Первую группу составили 150 наблюдаемых с фибромой яичников. Во вторую группу были включены 104 обследованные с текомой. В третью группу вошли 45 больных с гранулезоклеточной опухолью яичников.

Возраст обследованных варьировал от 22 до 77 лет, составляя в среднем $49 \pm 1,3$ года.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Voluson 730 Expert» (Kretz-General Electric Medical Systems, Австрия). С использованием 3,7-9,3 МГц 4D мультисекторного внутриполостного датчика с возможностью трехмерного и четырехмерного сканирования. На первом этапе выполнялось двухмерное (2D) сканирование в серой шкале с последующей энергетической доплерографией, на втором – трехмерная (3D) реконструкция.

При двухмерной визуализации оценка кровотока проводилась путем подсчета максимальной скорости кровотока (V_{max} , см/сек), индекса резистентности (ИР) [1,2,6].

В трехмерном режиме определялась структура образования в трех взаимно перпендикулярных проекциях, в режиме VCI-A, VCI-C. Построение сосудистой сети проводилось в режи-

ме ангиографии при трехмерном доплере. Для анализа особенностей взаимоотношения сосудистого русла при 3D доплерографии использовался режим «glass-body», для наилучшения визуализации применялась функция ZOOM. Количественная оценка кровоснабжения осуществлялась в программе VOCAL, использовались следующие параметры: VI – индекс васкуляризации, процент окрашенных вокселей в объеме, отражающий количество сосудов в интересующей ткани, FI – индекс потока, процент интенсивно окрашенных вокселей, отражающих количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования (интенсивность потока), VFI – индекс васкуляризации кровотока – произведение VI и FI.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования в 2D сканировании в 1 группе у 107 (71,3%) пациенток не составили сложности предположить на дооперационном этапе *фибром*у яичника. Ультразвуковая картина характеризовалась как образование округлой или овальной формы, располагающееся сбоку от матки, величиной 3,5 – 5,0 см, однородной средней эхогенности.

У 27 (18,0%) больных величиной 5,0 – 10,0 см в диаметре имелась неоднородность внутренней структуры, в которой элементы плотной ткани перемежались с «жидкостным» компонентом, и тогда ультразвуковая картина описывалась как «сложная», поскольку разнокомпонентные эхосигналы не имеют четких границ, а градация серой шкалы обладает значительным разбросом. У 11 из 27 звукопроводимость была среднего уровня или с гипоехогенными включениями до 3 – 4 мм в диаметре, без дорсальной дорожки усиления.

При двухмерном сканировании у 16 (10,6%) больных с фибромой яичников больших размеров (8-10 см) возникли сложности в дифференциальной диагностике с субсерозной миомой матки, учитывая невозможность четкого определения топографических соотношений.

Применение ЦДК позволило зарегистрировать кровотоки только у 16 из 150 обследованных больных. Очаги кровотока располагались исключительно по периферии образования на границе визуализируемой неизменной ткани яичника. Индивидуально выявлено, что все пациентки были репродуктивного возраста. Использование спектрального анализа с расчетом индексов периферического сосудистого сопротивления выявило, что кровоток носил низкоскоростной среднерезистентный характер, Vmax колебалась в пределах от 13 до 17 см/сек, IP – 0,50-0,67.

У 134 (89,3%) объемные образования были расценены, как аваскулярные.

Трехмерная реконструкция выполнена у 42 больных с фибромой яичников, эхография которых представляла наибольшие трудности, тем

самым дала возможность с более высокой точностью установить нозологическую принадлежность образования, исходящего из яичника, и определить соотношения данной опухоли с окружающими органами и тканями.

В процессе исследования нами были получены ложноотрицательные результаты у 7 из 42 пациенток, эхографическая картина была расценена как зрелая тератома, при 3D реконструкции мы не получили дополнительной информации в определении морфологической структуры опухолей, которые представляли собой кистозные образования с наличием неправильной формы плотного компонента. Детальный «пошаговый» просмотр пристеночного включения в режиме мультипланерной реконструкции был расценен как дермоидный бугорок у 5 из 7. Гистологические заключения у данных больных свидетельствовали о наличии фибромы с выраженными дегенеративными изменениями в опухолях.

В 16 из 42 наблюдениях фиброма была принята за миому матки с субсерозным расположением узла. Использование дополнительной фронтальной плоскости сканирования с ротацией объемного образования, что улучшило восприятие глубины пространственного соотношения, дало возможность с большей вероятностью исключить миому матки. У 2 (2,7%) пациенток нам не представилось возможным даже с использованием трехмерной реконструкции верифицировать фиброму яичника от субсерозной миомы матки 1-типа.

Оценка сосудистого русла в режиме ангиографии у 16 из 42 больных, характеризовалась наличием единичного линейного укороченной формы сосуда с равномерным диаметром, концентрирующегося по периферии опухоли. Дополнительно кровоток был выявлен еще на 9 (6,0%) сканограммах в 3D режиме, который характеризовался точечными сосудами, располагающимися поодиночке по периферии фибромы. В остальных наблюдениях у 17 из 42 сосуды не регистрировались.

Средние индексы васкуляризации в заданном объеме составили VI $0,005 \pm 0,002\%$, FI $12,975 \pm 5,601$, VFI 0,001, отражали низкую плотность сосудов и среднюю интенсивность потока в исследуемых опухолях.

УЗИ у 104 больных с *текомой* яичника нам позволило визуализировать опухоль у 87 наблюдаемых. У 12 текома яичника диагностирована интраоперационно, у 5 только при морфологическом исследовании удаленного макропрепарата. Это были яичниковые образования небольшой величины 0,5 – 0,9 см, не определяемые при исследовании, поскольку по эхографическому строению текома имела сходство со стромой яичника.

Эхографические картины характеризовались у 61 (58,6%) наличием образования средней эхогенности однородного строения с ровными кон-

турами, у 12 из 61 определялись единичные полости с мелкодисперсной взвесью и были схожи с эндометриомами. При выполнении ЦДК регистрировался кровоток по периферии образования, который характеризовался как высокоскоростной и низкорезистентный: V_{\max} варьировала от 19 до 27 см/сек, $IP = 0,33-0,48$.

У 9 из 87 опухоль представляла кистозный вариант строения и практически не отличалась от цистаденомы яичника, имела полностью анэхогенное жидкостное образование с гладкой внутренней поверхностью величиною 5,0 – 7,0 см в диаметре, толщина капсулы на всем протяжении составляла 1,1 – 1,3 мм. При выполнении ЦДК регистрировались множественные зоны высокоскоростного кровотока по периферии образований (V_{\max} 19 – 25 см/сек, $IP = 0,40-0,49$).

У 17 (16,3%) больных величиной образования 6,0 – 9,5 см в диаметре представляла собой одностороннее образование преимущественно с эхопозитивным внутренним строением и эхонегативными множественными включениями. У 5 (4,8%) эхографическая картина характеризовалась неоднородной или кистозно-солидной структурой с преобладанием солидного компонента округлой формы, расположенного эксцентрично в яичнике, имела гетерогенное строение. При ЦДК локусы кровотока визуализировались во всем образовании (V_{\max} 19 – 27 см/сек, $IP = 0,35-0,50$).

При проведении ЦДК у большинства больных 72 из 87 выявлены зоны васкуляризации как по периферии, так и в ее центральной части. В подавляющем большинстве наблюдений 64 (61,5%) кровотоков был однородным как по скорости, так и по направлению, у 17 из 64 преобладал венозный кровоток, во внутренних структурах визуализировалась пестрая мозаика. При ЦДК определялись множественные бессистемные цветовые сигналы. Анализ спектральных характеристик показал, что V_{\max} колебалась от 15 до 29 см/сек, $IP = 0,33-0,52$.

Дополнительный анализ изображения в режимах поверхностной и мультипланарной 3D реконструкции использовался у 26 больных с текомой яичников, эхографические картины которых вызвали сложности в предоперационном определении морфологической структуры опухоли. Ангиограммы характеризовались незначительным ветвлением, преимущественно линейным характером и более широким диаметром у 16 (рис. 1), «булавовидными» расширениями на конце, частично оплетающим все образование у 8 из 26 больных. В центральной части текомы у 24 из 26 сосуды имели рассыпной тип и правильное разветвление, диаметр сосудов на всем протяжении изменялся от 0,17 мм до 0,32 мм, отсутствовали ангиовенозные шунты, что свидетельствовало о доброкачественном характере новообразований.

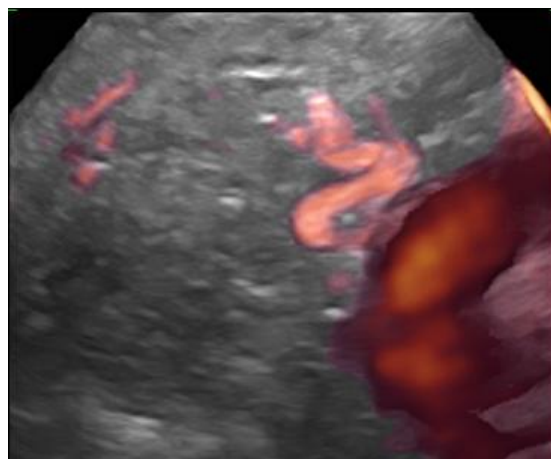


Рисунок 1. 3D-УЗИ. Текома. Кровеносное русло в режиме «glass body».

Среди всех обследованных пациенток у 2 из 26 опухоль имела смешанную структуру с преобладанием солидного компонента, в режиме ЦДК визуализировался активный низкорезистентный кровоток: V_{\max} 25 см/сек, IP 0,34. Многоплоскостной анализ трехмерных эхограмм позволил детально изучить вид и строение солидного компонента. При исследовании как по периферии, так и в солидном компоненте просматривался главный сосуд с выраженным извитым ходом, с участками в виде спирали с неравномерно меняющимся диаметром, единичными тонкими ответвлениями до 1 мм. По характеру патологического образования нам представилось возможным исключить злокачественную трансформацию новообразования и тем самым определить тактику ведения больной.

Индексы кровоснабжения характеризовались увеличением как васкуляризации VI $8,442 \pm 2,760$, так и в большей степени интенсивности потока FI $30,962 \pm 4,267$, VFI $4,737 \pm 2,208$.

Эхограммы в 2D режиме у 29 из 45 пациенток с гранулезоклеточными опухолями яичников характеризовались солидным строением опухоли, пониженной эхогенности и средней звукопроводимости. Структура опухоли визуализировалась как неоднородная, в ней регистрировались гипозохогенные участки 7 – 9 мм в диаметре с мелкодисперсной взвесью, легко смещаемой датчиком. Независимо от внутреннего содержания, все они отличались высоким уровнем звукопроводимости.

У 9 из 45 обследованных визуализировались объемные образования от 9 до 12 см в диаметре с множественными гиперэхогенными перегородками и капсулой с кистозными полостями от 2,0 до 4,5 см в диаметре, однако контур полостей был ровный, четкий.

У 4 из 45 больных опухоль имела сложное строение и представляла собой многокамерное образование с мелкодисперсной взвесью, при ЦДК установлено, что как внутри опухоли, так и по периферии определялся «мозаичный» тип доплерограммы. Оценка индексов перифери-

ческого сопротивления характеризовалась как: $V_{max} = 16 - 21$ см/сек, $IP\ 0,35 - 0,46$.

На 3 эхограммах в 2Д режиме с использованием ЦДК гранулезоклеточная опухоль ошибочно была расценена как рак яичника. Ложноотрицательные результаты были обусловлены некротическими изменениями, характеризующиеся выраженным полиморфизмом опухоли, обнаруженные при гистологическом исследовании удаленного макропрепарата.

Многоплоскостной анализ трехмерных эхограмм был применен у 8 наблюдаемых с гранулезоклеточными опухолями и позволил оценить вид и строение солидного компонента и четко оценить структуру кровеносных сосудов. Ультразвуковая картина в режиме «glass body» выявила на фоне ярко выраженного рассыпного характера сосудистого дерева при дегенеративных изменениях в опухоли аваскулярные участки (рис.2). При ангиографии как в центральной части, так и по периферии образования регистрировались сосуды, которые характеризовались рассыпным типом, большим количеством ответвлений, древовидным ветвлением, отхождением сосудов под разными углами. Сосуды имели разный диаметр, наибольший из которых наблюдался по периферии, оканчивались в виде спиралей, в некоторых наблюдениях у 3 из 8 сплетены были воедино. У 4 из 8 отмечалось большое количество аневризм, неравномерно меняющийся ход сосудов, при этом диаметр наибольшего расширения в 2 наблюдениях достигал 9 мм, образуя сосудистое «озеро» (рис. 3). Следовательно, по результатам ангиографии нельзя было исключить злокачественную трансформацию опухоли яичников, что было подтверждено морфологическим исследованием удаленного макропрепаратов в специализированном учреждении.

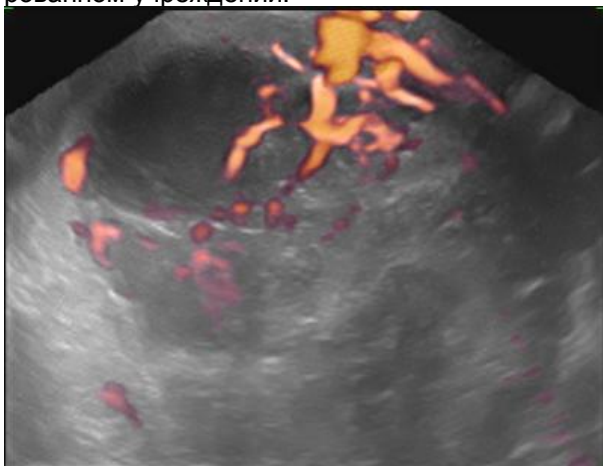


Рисунок 2. 3D-УЗИ. Гранулезоклеточная опухоль. Кровеносное русло в режиме «glass body». Рассыпной тип сосудов.

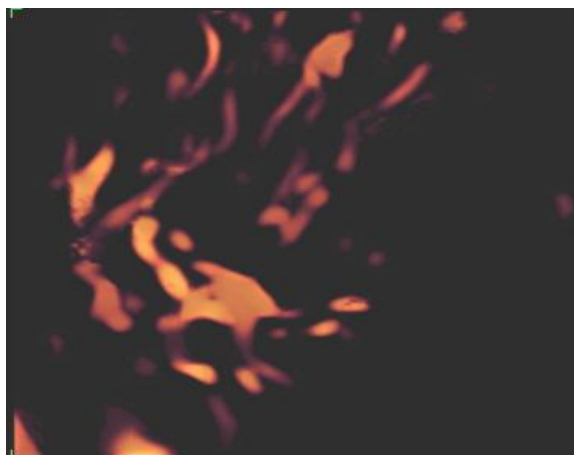


Рисунок 3. 3D-УЗИ. Гранулезоклеточная опухоль. Кровеносное русло в режиме «glass body». Рассыпной тип сосудов, аневризма

Количественная оценка выявила рост васкуляризации, увеличения интенсивности кровотока: $VI\ 19,439 \pm 2,361\%$, $FI\ 41,605 \pm 2,440$, $VFI\ 9,630 \pm 0,755$

Таким образом, использование ультразвуковой диагностики улучшает понимание анатомии новообразований яичников, позволяет точно охарактеризовать поверхность и особенности внутренней структуры опухоли, ротация объемного изображения увеличивает восприятие глубины и пространственного соотношения нормальных и патологических структур.

3D энергетическая доплерография позволяет детально оценить сосудистое русло, используемая количественная оценка кровотока с применением трехмерных индексов позволяет в целом оценить характер кровотока в опухоли на дооперационном этапе, что является дополнительными диагностическими критериями. Изучение трехмерных эхограмм расширяет возможности традиционного ультразвукового исследования и позволяет с большей вероятностью высказать предположение на доклиническом этапе о характере новообразования яичников и оценить топографические взаимоотношения с окружающим органам и тканями, что способствует выбору, объему и доступу оперативного лечения.

Литература

1. Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Липатенкова Ю.И. Пограничные опухоли, рак и редкие опухоли яичников //Эхография органов малого таза у женщин : практическое пособие – 2005 – №4 – С. 142.
2. Соломатина А.А. Яичниковые образования. Новые технологии в диагностике и лечении : Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 2006 – С.46.
3. Степанов К.И. Диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников с помощью цветного доплеровского картирования. Материалы 2 Международной (11 Всероссийской) Пироговской студенческой научной медицинской конференции – М., 15 марта, 2007, №2 (55).

4. Benacerraf B. The future of ultrasound: viewing the dark side of the moon? // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2004. - №23. - P. 211 – 215.
5. Geomini P. M. Is three-dimensional ultrasonography of additional value in the assessment of adnexal masses? // *Gynecol. Oncol.* - 2007. - V.106, №1. - P.153 – 159.
6. Kurjak A., Kupesik S. Anic T. Three-dimensional ultrasound and power Doppler improve the diagnosis of ovarian lesions // *Gynecol. Oncol.* - 2000. –V.76, №28 – 32p.
7. Testa A.C. Does quantitative analysis of the three-dimensional power Doppler angiography have a role in the diagnosis of malignant pelvic solid tumors? A preliminary study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2005. – V.26, №1. – P.67– 72.

Реферат

ЗНАЧИМІСТЬ ДВОМІРНОЇ І ТРИМІРНОЇ ЕХОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН СТРОМИ СТАТЕВОГО ТЯЖУ

Шабріна О.В., Соломатіна А.А., Саргсян Н.С., Сорокін Ю.А., Соломатін Д.В.

Ключові слова: пухлини стромы статевого тяжу, тримірна ехографія, ультразвукова діагностика, кольорове доплерівське картирування

Проведено трансвагінальне ультразвукове обстеження 299 пацієнтів з пухлинами стромы статевого тяжу (ПССТ). Ехоструктура утворень оцінювалась як у двомірному режимі з використанням кольорового доплерівського картирування (КДК), так і в режимах тримірної ехографії. Тримірна об'ємна реконструкція розширює можливості двомірного ультразвукового дослідження, тим самим створюються передумови для постановки правильного нозологічного діагнозу і допомагає у виборі оптимальної тактики ведення пацієнтів даної групи.

Summary

SIGNIFICANCE OF 2D AND 3D ECHOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF SEX CORD-STROMAL TUMORS

Shabrina O.V., Solomatina A.A., Sargsian N.S., Sorokin J.A., Solomatin D.V.

Key words: 3D echography, sex cord-stromal tumors, ultrasound scanning, color Doppler mapping.

The authors carried out transvaginal ultrasound scanning of 299 patients with sex cord-stromal tumors. The echo-structure of the masses was estimated in both the 2D mode with using color Doppler mapping and in the 3D echography mode. 3D reconstruction allows to extend the 2D echography potential, thus creating the preconditions for making a correct nosological diagnosis and helps choose the optimal tactics of the patients' management.

УДК: 616.12-009.72-06:616.441-008.64:618.173

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ В ПОЄДНАННІ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ.

Шатинська-Мицик І.С., Заремба Є.Х.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

Обстежено 90 хворих на стенокардію, серед яких у 60 виявлено субклінічний гіпотиреоз та 33 здорових жінок в постменопаузі. У хворих субклінічним гіпотиреозом виявлена підвищена агрегаційна активність тромбоцитів, знижений індекс дезагрегації, підвищений рівень фібриногену, зниження рівня АПТЧ, протромбінового та тромбінового часу, низька активність антитромбіну III та фібринолітичної активності. Доведена пряма залежність між фібриногеном, фібринолітичною активністю та тиреотропним гормоном, що вказує на необхідність лікування субклінічного гіпотиреозу для корекції гемостазіологічних порушень.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, постменопауза, ішемічна хвороба серця, гемостаз.

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною захворюваності та смертності жінок в Україні та світі, причому більшість випадків припадає на ішемічну хворобу серця (ІХС) [4, 6]. Відносний ризик ІХС у жінок в постменопаузі у 2,7 разів перевищує показник у жінок із збереженою функцією яєчників [2, 5]. Значна роль у розвитку ІХС у жінок належить метаболічним змінам, що супроводжують менопаузу, зокрема, дисбалансу вазоактивних, гемостатичних та гемореологічних факторів [1, 8].

У період згасання яєчкової активності відбувається компенсаторне підвищення рівнів гонадотропнів, що позначається і на інших тропних гормонах, особливо на тиреотропному (ТТГ). Тому, в постменопаузі спостерігається найвища частота розвитку субклінічного гіпотиреозу (СКГ), який характеризується підвищенням базального рівня ТТГ і нормальними рівнями периферичних гормонів щитоподібної залози (ЩЗ). СКГ передусім пов'язують із підвищеною частотою порушень ліпідного метаболізму. Роттердамське дослідження підтвердило, що СКГ є незалежним фактором ризику ІХС [7, 9]. Стан системи гемостазу у жінок із СКГ в менопаузі практично не досліджувався. Існують дані про вплив маніфестних форм гіпотиреозу на гемостаз, які свідчать про підвищення агрегаційної активності тромбоцитів, проте неможливо проаналізувати характер цього впливу в контингенті жінок із стабільною стенокардією (СС) та СКГ [9, 10]. Вивчення патогенетичного впливу СКГ на розвиток ІХС у жінок в менопаузальному періоді є перспективним напрямком вивчення етіопатогенезу стенокардії, розробки нових методів профілактики та лікування даного захворювання.

Мета. Підвищити ефективність діагностики та лікування хворих на стабільну стенокардію, поєднану із субклінічним гіпотиреозом в період менопаузи на основі вивчення особливостей гормональної функції гіпофізарно-тиреоїдної системи та системи зсідання крові.

Матеріали та методи дослідження

В дослідження увійшло 123 особи жіночої статі, співставимі за віком. Обстежено 90 жінок хво-

рих на стабільну стенокардію II-III ФК, а також 33 практично здорових жінок в постменопаузі. Пацієнти були розподілені на 3 групи: до 1-ї групи увійшли 60 жінок, хворих на СС II-III ФК з СКГ; до 2-ї групи - 30 хворих на СС II-III ФК без порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи; до 3-ї (контрольної) - 33 практично здорові жінки в постменопаузі. Усі хворі були співставимі за віком та тривалістю постменопаузи.

Використовували широкий комплекс загальноприйнятих і сучасних методів дослідження: збір анамнестичних даних, загально-клінічні обстеження, визначення рівнів гормонів за допомогою радіоімунологічного аналізу (RIA), дослідження системи зсідання крові, а також електрокардіографію, велоергометрію, ехокардіографію, ультразвукове дослідження ЩЗ. Визначалися рівні гонадотропнів (ЛГ, ФСГ), ТТГ, fT₄, титр антитіл до тиреоглобуліну (ТАТГ), титр антитіл до тиропероксидази (ТАТПО) методом RIA з тест-наборами фірми "Immunotech". Діагноз СКГ встановлювали на підставі рівня ТТГ в межах 4,0-10,0 МО/л та нормального рівня вільного тироксину.

Визначення агрегації та дезагрегації тромбоцитів здійснювали на агрегометрі SOLAR AP 2110 (Беларусь) із активатором АДФ. Тромбіновий час (ТЧ) визначали за методикою З.С. Баркаган, А.П. Момот, 1998. Вміст фібриногену (ФГ) визначали за Clauss коагулометричним методом. Активованій парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ) визначали за методом Г.Н. Детінкіної та ін., 1984. Фібринолітичну активність плазми (ФА) визначали за допомогою набору реагентів «Ренам» для дослідження XIIa-калікреїн залежного фібринолізу з каоліном. Визначення активності антитромбіну III (А III) проводили фотометричним методом за Марбет, Вінтерштайном з хромогенним субстратом за допомогою набору РеаХром-А III тест фірми «Ренам».

Результати та їх обговорення

Середній рівень ТТГ у хворих із СКГ достовірно відрізнявся від групи контролю і становив $7,75 \pm 1,39$ МО/л та $3,92 \pm 1,40$ відповідно (табл.1).

* Дослідження є фрагментом наукової роботи кафедри сімейної медицини "Вплив професійних шкідливостей на перебіг та систему зсідання та фібринолізу у хворих з ІХС працездатного віку" (реєстраційний № 0101U009230).

Таблиця 1
Рівні ТТГ, fT4, антитиреоїдних антитіл та
гонадотропінів у хворих на СКГ та СС у порівнянні зі здоровими жінками (М±m)

Показник	1-а група, n=60	2-а група, n=30	3-я група, n=33	p _{1,3}	p _{1,2}	p _{2,3}
ТТГ, МО/л	7,75±1,39	4,26±1,16	3,92±1,40	<0,01	<0,01	>0,05
fT4, пкмоль/л	15,43±1,71	15,74±1,79	16,02±1,46	>0,05	>0,05	>0,05
ТАТРО, МО/мл	11,80±6,09	11,23±5,9	12,04±3,77	>0,05	>0,05	>0,05
ТАТГ, МО/мл	9,07±5,01	9,21±5,25	8,57±4,65	>0,05	>0,05	>0,05
ЛГ, МО/л	31,6±7,4	45,0±7,4	41,7±6,2	<0,01	<0,01	>0,05
ФСГ, МО/л	54,0±10,3	51,2±8,8	48,8±6,7	<0,05	>0,05	>0,05

У хворих на СС без порушення стану гіпофізарно-тиреоїдної системи рівень ТТГ суттєво не відрізнявся від групи практично здорових жінок і становив 4,26±1,16 МО/л. Рівні вільного тироксину не мали достовірних відмінностей у всіх 3-х групах. В обох групах не виявлено достовірного підвищення рівня антитиреоїдних антитіл у порівнянні з практично здоровими жінками. Усі об-

стежені знаходилися в періоді постменопаузи, що підтверджено високими рівнями ФСГ та ЛГ.

За даними автоматизованого аналізу АДФ-залежної агрегації тромбоцитів, індекс агрегації тромбоцитів (ІАТ) у хворих 1-ї групи був достовірно вищим за показник 2-ї групи (p_{1,2}<0,01) (табл. 2).

Таблиця 2
Показники системи гемостазу у хворих на СКГ та СС у порівнянні зі здоровими жінками (М±m)

Показники	1 група, n=60	2 група, n=30	3 група, n=33	p _{1,3}	p _{1,2}	p _{2,3}
ІАТ, %	47,9±3,42	43,3 ±3,37	29,6±2,79	<0,01	<0,01	<0,01
ІДТ, %	18,45±1,92	19,87±2,34	22,36±2,20	<0,01	<0,01	<0,01
ФГ, г/л	4,29±0,51	3,75±0,48	2,80±0,58	<0,01	<0,01	<0,01
АПТЧ, сек.	36,2±1,7	37,1±2,19	40,2±2,98	<0,01	>0,05	<0,01
ПТЧ, сек.	13,9±1,06	14,4±1,74	16,1±2,07	<0,01	>0,05	<0,01
ПВ	0,99±0,08	1,03±0,12	1,15±0,15	<0,01	>0,05	<0,01
ТЧ, сек.	12,8±1,31	14,0±1,04	14,7±0,82	<0,01	<0,01	<0,01
АІІІ, %	62,78±4,96	74,6±7,59	85,6±5,54	<0,01	<0,01	<0,01
ФА, хв.	276,4±25,2	254,9±19	231,5±17,9	<0,01	<0,01	<0,01

Індекс дезагрегації тромбоцитів (ІДТ) був найнижчим у хворих із СКГ, його значення були на 18% нижчими ніж в контрольній групі (p_{1,3}<0,01). У всіх хворих на СС спостерігалось достовірне підвищення рівня фібриногену. Різниця між середнім рівнем ФГ у жінок із СКГ та контролем становила приблизно 54%. Рівень ФГ 1-ї групи перевищував значення 2-ї групи на 17% (p_{1,2}<0,01). Підвищення рівня ФГ в жінок із СКГ та СС у порівнянні з контрольною групою можна вважати маркером посилення коагуляції та, можливо, й активації прозапальних механізмів атерогенезу. Значення АПТЧ у жінок із СКГ було на 10% нижчим за контрольні цифри (p_{1,3}<0,01) та несуттєво відрізнялось від рівня 2-ї групи. Зафіксоване зниження АПТЧ у хворих із СКГ та СС у порівнянні з контролем свідчить про активацію внутрішнього шляху зсідання крові в даного контингенту хворих. ПТЧ 1-ї групи був на 14% меншим за показник групи контролю (p_{1,3}<0,01) та недостовірно відрізнявся від даних 2-ї групи. ТЧ 1-ї групи був на 13% меншим за показник групи контролю (p_{1,3}<0,01) та недостовірно відрізнявся від даних 2-ї групи. Різниця середніх показників ТЧ 2-ї групи та контролю становила приблизно 5% (p_{2,3}<0,01). Про активацію зовнішнього механізму згортання кро-

ві у жінок із СКГ та СС свідчать нижчі показники ПТЧ, що має суттєве значення у прокоагулянтних змінах гемостазу саме в жіночій популяції за даними деяких дослідників [1, 9]. Активність А ІІІ була достовірно меншою в жінок із СКГ та СС у порівнянні з контрольною групою (p_{1,3}<0,01). У групах хворих із СС було виявлено зниження ФА крові, що може бути зумовленим зниженням рівня або недостатньою активацією XII фактору, прекалікреїну, високомолекулярного кініногену або плазміногену. Найбільш суттєве зниження ФА зафіксоване у групі жінок із СКГ та СС, різниця показників у порівнянні з контрольною групою становила приблизно 19% (p_{1,3}<0,01). За результатами проведеного кореляційного аналізу виявлено, що рівні ФГ та ФА мають пряму залежність від рівня ТТГ (r =+0,328, p<0,01) та (r =+0,301, p<0,01) відповідно, що свідчить про важливість діагностики та корекції СКГ з метою корекції гемостазіологічних порушень.

Висновки

1. Адгезивно-агрегаційна здатність тромбоцитів є вищою, а індекс дезагрегації нижчим у хворих на СС в поєднанні із СКГ в порівнянні з показниками хворих на СС без порушення гіпофізарно-тиреоїдної активності та практично здоро-

вих жінок в постменопаузі.

2. У жінок із СКГ є достовірне підвищення рівня ФГ, нижчі рівні АПТЧ, ПТЧ, ТЧ у порівнянні з практично здоровими жінками в пост менопаузі, що свідчить про активацію як зовнішнього так і внутрішнього механізмів згортання крові.

3. Активність А ІІІ та фібринолітична активність плазми є достовірно нижчими в жінок із СКГ та СС у порівнянні з контрольною групою.

4. Існує пряма кореляційна залежність між рівнями фібриногену, фібринолітичної активності та ТТГ гіпофізу, що свідчить про важливість діагностики та корекції СКГ з метою корекції гемостазіологічних порушень.

Література

1. Барна О.М. Стан системи гемостазу в жінок з ішемічною хворобою серця / О.М. Барна // Український терапевтичний журнал. – 2006. – №1. – С. 48-52.
2. Бобров В.А. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин / В.А. Бобров, И.В. Давыдова, О.И. Медведев // Therapia. Український медичний вісник. – 2006. - №12. – С. 40-45.
3. Волков В.І. Дисліпідемії та порушення гемостазу у жінок з ішемічною хворобою серця / В.І. Волков, В.І. Строна, І.М. Смолкін // Нова медицина. – 2005. – №4. – С. 30-33.
4. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34-35.
5. Давыдова И.В. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в аспекте гормонального континуума / И.В. Давыдова // Therapia. Український медичний вісник. – 2006. – №9. – С. 44-48.
6. Оновлені рекомендації щодо попередження серцево-судинних захворювань у жінок. Американська асоціація серця // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – №6. – С. 47-52.
7. Сидорова Н.Н. Кардиологические проблемы при дисфункции щитовидной железы / Н.Н. Сидорова // Серце і судини. – 2006. – №2. – С. 9-14.
8. Смолкин И.М. Функциональное состояние эндотелия и активность гемостаза у женщин с ишемической болезнью сердца при использовании заместительной гормональной терапии и статинов / И.М. Смолкин // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т.8, №3. – С. 89-91.
9. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: the health, aging and body composition study / Kanaya A.M., Harris F., Volpato S. [et al.] // Arch Intern Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 773-779.
10. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System / Serafino Fazio, Emiliano A. Palmieri, Gaetano Lombardi, Bernadette Biondi [et al.] // Recent Progress in Hormone Research. – 2004. – Vol. 59. – P. 31-50.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТЕРИОЗОМ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Шатинская-Мицык И.С., Заремба Е.Х.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, постменопауза, ишемическая болезнь сердца, гемостаз.

Обследовано 90 больных стенокардией, среди которых у 60 выявленный субклинический гипотиреоз и 33 здоровых женщины в постменопаузе. У больных с субклиническим гипотиреозом выявлена повышенная агрегационная активность тромбоцитов, сниженный индекс дезагрегации, повышен уровень фибриногена, снижены уровни АПТЧ, протромбинового и тромбинового времени, низкая активность антитромбина ІІІ и фибринолитической активности. Доказана прямая корреляционная связь между уровнем фибриногена, фибринолитической активности и тиреотропным гормоном гипофиза.

Summary

CHARACTERISTIC PROPERTIES OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS ASSOCIATED WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM DURING THE MENOPAUSE

Shatyncka-Mytsyk I.S., Zaremba YE.H.

Key words: subclinical hypothyroidism, postmenopause, coronary heart disease, hemostasis

There were examined 90 patients with angina pectoris, among whom 60 persons had subclinical hypothyroidism and 33 healthy menopausal women. The patients with hypothyroidism were revealed to have an increased adhesive platelet activity, decreased disaggregation ratio, increased fibrinogen level, low antithrombin ІІІ activity and low fibrinolytic activity. Direct correlation was established between fibrinogen, fibrinolytic activity and thyroid stimulating hormone, pointing out the necessity of the subclinical hypothyroidism correction.

УДК 616-007.21-053.2+616-08:615.357

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СОМАТОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ ДЕТЕЙ С ГИПОФИЗАРНЫМ НАНИЗМОМ

Яковенко В.В.

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

В работе содержится информация, подробно характеризующая алгоритм диагностики, методы физикального и лабораторного обследования, обоснованно патогенетическое лечение. Приведена характеристика пациентов с гипопизарным нанизмом, показывающая влияние терапии гормоном роста различной продолжительности на рост и развитие. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что для получения социально-адаптированного роста и удовлетворительного развития детей с гипопизарным нанизмом необходима ранняя диагностика и своевременное начало лечения как можно более длительными курсами.

Ключевые слова: дети, задержка роста, гипопизарный нанизм, патогенетическая терапия, гормон роста.

Современная детская эндокринология занимается многими заболеваниями, освещая те или иные аспекты болезни. Однако большое значение имеют такие нозологии как задержка роста у ребенка. Эта проблема не только важна для здоровья подрастающего поколения, но и является важным социальным фактором в развитии маленького индивидуума.

Патология роста как проблема очень актуальна для детской эндокринологии. Это связано с тем, что почти у каждого четвертого пациента, который обращается к детскому эндокринологу, есть жалобы именно на отставание в росте.

Нарушения роста у детей, а именно задержки - состояние гетерогенное. Большое количество эндокринных, соматических, генетических и хромосомных заболеваний сопровождаются задержкой роста. Одним из наиболее частых генетически-детерминированных причин отставания в росте является гипопизарный нанизм (ГН). Очень важной клинической проблемой задержек роста у детей является дифференциальная диагностика различных вариантов нанизма с целью определения точного варианта низкорослости, прогноза заболеваний и, следовательно, выбора методов терапии.

Наиболее выраженные клинические проявления и соответственно тяжелый прогноз заболеваний имеют пациенты с соматотропной недостаточностью, составляющие 8-9% общего количества детей с задержками роста. Продолжительное время эти дети были абсолютно бесперспективными в плане лечения.

В настоящее время в рамках программы «Дети Украины», благодаря созданию национального реестра (2002г.), все больные гипопизарным нанизмом обеспечиваются рекомбинантным соматотропином.

В настоящее время пациенты с дефицитом гормона роста (ГР) при применении заместительной гормональной терапии хорошо растут и при длительной терапии могут достичь вполне удовлетворительных параметров физического развития взрослого человека.

Это обстоятельство диктует необходимость выявления среди низкорослых детей больных с гипопизарным нанизмом и отбор больных для

заместительной терапии ГР. Решение этой задачи сопряжено с большими трудностями, которые обусловлены многообразием форм нанизма и тем, что гормональные методы исследования соматотропной недостаточности довольно сложны, трудно переносятся детьми и являются дорогостоящими.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения детей с ГН путем изучения особенностей течения задержек роста при данной патологии, а также оценка результатов корригирующей терапии СТГ различной продолжительности.

Были поставлены следующие задачи:

1. Оценить рост детей с ГН на момент постановки диагноза;
2. Изучить данные антропометрического обследования, костного возраста, уровни соматотропного, тиреотропного, фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов;
3. Оценить эффективность терапии детей с ГН соматотропным гормоном курсами различной продолжительности.

Для анализа гипопизарного нанизма было обследовано 26 детей в возрасте от 3 до 18 лет на момент постановки диагноза.

Дети были обследованы согласно приказа №254 от 24.04.06 МЗУ по соответствующему протоколу.

Критериями оценки детей были следующие показатели: возраст детей, в котором был поставлен диагноз, ежегодная динамика роста и массы тела, возраст появления задержки роста, костного возраста на момент постановки диагноза, дефицит роста, уровень СТГ (ночной пик и после нагрузки с клофелином), уровни ЛГ, ФСГ, ТТГ и сигмальное отклонение до начала лечения и после его окончания.

Среди исследуемой группы детей девочки составили 19,23%, мальчики – 80,77%.

Средний возраст появления задержки роста составил $4,1 \pm 1,16$ лет ($P < 0,05$), медиана и мода - 3 года. Чаще всего диагноз выставлялся в 8,5 лет (мода), средний возраст постановки диагноза $9,1 \pm 1,49$ лет ($P < 0,05$) (медиана -8,5).

Також проаналізована частота зустрічальності гіпофізарного нанизму в різних вікових групах (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Частота зустрічальності гіпофізарного нанизму в різних вікових групах

Вік	Частота зустрічальності
0-6 років	30,77 %
7-14 років	61,54 %
15-18 років	7,69 %

Коефіцієнт кореляції між віком, в якому з'явилася затримка росту, і віком постановки діагнозу 0,58.

Середній дефіцит росту $4,1 \pm 0,6$ років ($P < 0,05$).

Розглянуті вікові особливості показателя дефіциту росту, а також його коефіцієнт кореляції (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Вікові особливості показателя дефіциту росту

Вік	Середній показник дефіциту росту	Коефіцієнт кореляції
0-6 років	2,6	0,61
7-14 років	4,5	0,25
15-18 років	4,8	0,49

Існує середня задовільна зв'язь між дефіцитом росту і віком дитини в вікових групах 0-6 років і 15-18 років. Спостерігається тенденція збільшення дефіциту росту з віком.

Рівень СТГ (ночний пік) був знижений в 100,00% випадків, середній рівень – $1,56 \pm 0,55$ ($P < 0,05$). Після проведення навантажувального тесту з клофеліном рівень СТГ був знижений у 100,00% дітей, середній рівень – $2,50 \pm 0,89$ ($P < 0,05$).

Проведено аналіз коефіцієнта кореляції рівня СТГ (ночного піка і після навантаження) Рівень СТГ (ночний пік) знаходиться в середній задовільній зв'язі з SD до і після лікування, віком, в якому з'явилася затримка росту, віком постановки діагнозу.

Рівень СТГ (після навантаження) знаходиться в середній задовільній зв'язі з SD до і після лікування, віком постановки діагнозу.

Рівень СТГ (після навантаження) знаходиться в слабкій незначущій зв'язі з віком, в якому з'явилася затримка росту і дефіцитом росту.

Рівень СТГ (ночний пік) і рівень СТГ (після навантаження) знаходяться в середній задовільній зв'язі.

Коефіцієнт регресії для рівня СТГ після навантаження по відношенню до рівня СТГ (ночного піка) 0,92.

У дітей від 0 до 6 років спостерігався найбільший рівень СТГ (ночний пік), також ці діти давали найбільший відповідь на проведений навантажувальний тест (СТГ після навантаження – 4,08). Найменший рівень СТГ (ночний пік і після навантаження) був в

групі дітей від 15 до 18 років.

Рівень ТТГ був нормальним в 39,13%, підвищений – в 60,87% випадків. Середній рівень ТТГ $4,99 \pm 1,84$ мМЕ/л ($P < 0,05$).

Рівень ТТГ знаходиться в середній задовільній зв'язі з рівнем СТГ (табл. 3.15), SD до і після лікування. Чим вище рівень ТТГ, тим більше величина SD після лікування.

При нормальному рівні ТТГ організм дитини краще реагує на стимуляцію викиду СТГ.

Рівень ТТГ знаходиться в слабкій незначущій зв'язі з дефіцитом росту, віком, в якому з'явилася затримка росту, віком постановки діагнозу.

Рівень ЛГ був нормальним в 60,00%, підвищений – в 33,33% випадків, знижений – в 6,67%. Нормальний рівень ФСТГ спостерігався в 71,43%, підвищений – у 14,29%, знижений – у 14,29%.

Середній SD до лікування становив $(-3,90 \pm 0,37)$ ($P < 0,05$). Після проведеного лікування середній SD становив $(-2,77 \pm 0,54)$ ($P < 0,05$). Середній SD зменшився на 1,14. SD не перевищувало -2δ (соціально-адаптований ріст) у $26,09 \pm 18,72\%$ ($P < 0,05$) дітей.

SD до лікування знаходиться в слабкій незначущій зв'язі з віком, в якому з'явилася затримка росту, віком постановки діагнозу.

SD після лікування знаходиться в середній задовільній зв'язі з віком початку і закінчення лікування. Чим раніше розпочато лікування і чим пізніше воно закінчено, тим краще прогноз росту.

SD після лікування знаходиться в слабкій незначущій зв'язі з віком, в якому з'явилася затримка росту і віком постановки діагнозу.

Коефіцієнт кореляції SD до і SD після лікування дорівнює 0,63, показники знаходяться в середній задовільній зв'язі. Тобто, чим більше було SD до лікування, тим більше SD після лікування і краще прогноз росту. Коефіцієнт регресії для SD після лікування по відношенню до SD до лікування 0,89.

За час терапії ГР SD покращився у 86,97% дітей з гіпофізарним нанизмом, показник SD залишився таким же у 4,35% і погіршився в 8,70% випадків.

Тривалість курсу лікування була від 1 року до 10 років. Середнє збільшення росту становило $6,16 \pm 0,81$ см ($P < 0,05$). Максимальне збільшення росту спостерігалося в перші два роки. Збільшення росту в 1-й рік лікування (в 63,16% випадків) становило $7,70 \pm 1,66$ см в рік ($P < 0,05$), збільшення росту в 2-й рік (в 31,6% випадків) – $6,89 \pm 1,89$ см/рік ($P < 0,05$).

Достовірною зв'яззю між видом застосованого гормону росту і результатом лікування не виявлено.

На основі результатів вище описаних досліджень можна зробити висновок:

- Багато факторів впливають на ріст

детей до начала терапии и на рост детей в результате проводимого лечения.

- Важным в успешной терапии гипопизарного нанизма является правильная оценка обследования ребенка, прогнозирование ожидаемого результата, компетентный выбор терапии по продолжительности.

- Задержка роста у детей с гипопизарным нанизмом появляется в возрасте 3-5 лет, диагноз же выставляется лишь в 8-10 лет. Из этого следует, что необходимо более тщательное детальное и повсеместное обследование детей с отставанием в росте. Лучшим будет начало обследования детей на предмет задержки роста, исходя из возраста, в детских садах, путем антропометрии. При выявлении детей с ростом соответствующим менее 1 SD, направление их для более детального обследования с обязательным определением уровня СТГ.

- Уровень СТГ является очень важным показателем, т.к. именно он есть главным критерием диагноза гипопизарный нанизм. Уровень СТГ зависит от возраста появления задержки роста и возраста постановки диагноза. Чем старше ребенок, тем ниже уровень СТГ. В ответ на нагрузку СТГ будет реагировать тем лучше, чем выше уровень ФСГ, и чем ниже уровень ТТГ.

- Важным критерием оценки роста ребенка и прогнозирования результатов лечения является дефицит роста. Чем больше дефицит роста, тем лучше будет расти ребенок и тем лучше конечный рост ребенка. Существует тенденция увеличения дефицита роста с возрастом. Наиболее тесная взаимосвязь между дефицитом роста и возрастом наблюдается в 0-6 лет.

- На конечный рост ребенка оказывает влияние уровень ТТГ, чем выше уровень ТТГ, тем меньше SD при постановке диагноза. Чем больше SD при постановке диагноза, тем лучше прогноз роста и можно ожидать лучших результатов от лечения. Чем раньше начата терапия, и чем она продолжительнее, тем лучше будут результаты лечения. Под воздействием терапии рост улучшился более чем на 1 SD.

- Терапия СТГ является необходимым условием для достижения наибольшего роста. Более 1/4 всех пациентов с гипопизарным нанизмом достигли социально-адаптированного роста после окончания лечения.

- Продолжительность терапии влияет на конечный рост. Целесообразнее проводить как можно более длительную терапию, однако даже непродолжительное лечение положительно влияет на SD, не давая росту уменьшиться.

- Ежегодное увеличение роста в среднем составляет 6 см/год. Самая максимальная скорость роста наблюдается в первые 2 года, с изменением роста на 7-8см в первый год, и на 6-7см во второй год лечения.

Литература

1. Балоболкин И.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: учебное пособие для сист. последипломной подготовки врачей/ И.И. Балоболкин, Е.М. Колбанова, В.М. Кремни-ская – М.: Медицина, 2002 – 751 с.
2. Габитов А.Г. Перспективы создания отечественных генно-инженерных препаратов для медицины. Рас-тан– первый отечественный рекомбинантный гор-мон роста человека / Габитов А.Г., Попамаренко Н.А., Воробьев М.Л. [и др.] // Проблемы эндокри-нологии – 2007. – Т. 53, №2, – С. 19-24.
3. Дедов И.И. Детская эндокринология / Дедов И.И., Петеркова В.А. – М., 2006. – С. 43–66.
4. Диференціальна діагностика синдромів порушень фізичного та статевого розвитку у дітей / [О.П. Во-лосовець та ін.] – Тернопіль: ТДМУ, 2006. – 354 с.
5. Заболотнова В.В. Анализ показателей сомато-тропного гормона у детей с различными формами задержки роста / Заболотнова В.В. // Теоретиче-ские и практические аспекты современной медици-ны – 2007: Материалы 79-й межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. - Симферополь, 2007 – С. 18.
6. Заболотнова В.В. Коррекция различных форм за-держки роста у детей в зависимости от показате-лей соматотропного гормона/ Заболотнова В.В. // Актуальные проблемы госпитальной медицины: «Вестник морского врача №4», Материалы V меж-дународной научно-практической конференции. – Севастополь, 2007 – С. 211.
7. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н.Т. Старковой. – [3-е изд., испр. и доп.] – СПб.: Питер, 2002 – 566 с.
8. Лагунова Н.В. Задержки роста у мальчиков, как фактор здоровья будущих военнослужащих/ Лагу-нова Н.В., Яковенко В.В. // Актуальные проблемы госпитальной медицины: «Вестник морского врача №6», Тезисы VI международной научно-практической конференции, 2008 – С. 123.
9. Малая энциклопедия врача-эндокринолога/ [Ефи-мов А.С., Зуева Н.А., Тронько Н.Д. и др.] – К: Мед-книга, 2007. – 360 с.
10. Никитина И.Л. Детская эндокринология: Учебное пособие / Никитина И.Л. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2006. – 224 с.
11. Строев Ю.И. Эндокринология подростков/ Строев Ю.И. Чурилов Л.П.- СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004.- 384 с.
12. Хлябич Н.Г. Лекарственные средства при эндок-ринных заболеваниях/ Хлябич Н.Г., Черненко Т.Г. – М.: Медицина. 2003 – 447 с.
13. Холодова Е.А. Справочник по клинической эндок-ринологии / Холодова Е.А. – Минск: Выш. Школа, 2004.- 542 с
14. Шабалов М.Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков / Шабалов – М. : Медпресс, 2003 – 544 с.
15. Элементы эндокринной регуляции/ [Смирнов А.Н.], под ред. В.А. Ткачука, - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006 - 351 с.
16. Dennis M. Styne. Pediatric Endocrinology. // Lippincott Williams&Wilkins. 2004 – 372 p.
17. Disorders of Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor Secretion and Action. Cohen P, Rosenfeld RG. In: Sperling M, ed. Pediatric Endocrinology. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2002. - P. 211 –288.
18. GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabo- lism // 33rd International Symposium, Barcelona, April 19-20, 2002. – 106 p.

19. National Center for health statistics in collaboration with the national center for chronic disease prevention and health promotion. [Electronic resource]. – <http://www.cdc.gov/growthcharts>
20. Van Pareren YK Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens / Van Pareren

YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ, Hoorweg-Nijman JJ, Vulsma T, Stokvis-Brantsma WH, Rouwe CW, Reeser HM, Gerver WJ, Gosen JJ, Rongen-Westerlaken C, Drop SL. // J Clin Endocrinol Metab. 2003 – V.88, №3. - P.1119-1125

Реферат

РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРАПІЇ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ СОМАТОТРОПНИМ ГОРМОНОМ ДІТЕЙ З ГІПОФІЗАРНИМ НАНИЗМОМ

Яковенко В.В.

Ключові слова: діти, затримка росту, гіпофізарний нанизм, патогенетична терапія, гормон росту.

В роботі вміщена інформація, яка докладно характеризує алгоритми діагностики, методи обстеження, обґрунтовано патогенетичне лікування. Приведена характеристика пацієнтів з гіпофізарним нанизмом, яка показує вплив лікування гормоном росту різноманітної тривалості на зріст та розвиток. Одержані дані переконливо свідчать, що для одержання соціально - адаптованого зросту та задовільного розвитку дітей з гіпофізарним нанизмом необхідна рання діагностика та своєчасний початок лікування як найбільш тривалими курсами.

Summary

RESULTS OF VARIOUS DURATION OF GH THERAPY IN CHILDREN WITH GH DEFICIENCY

Yakovenko V.V.

Key words: children, growth inhibition, pathogenetic therapy, pituitary GH deficiency, growth hormone

The paper describes in detail the algorithm of diagnostics, the methods of physical and laboratory examination, and pathogenetic substantiation of the therapy of GH deficient children. There is a characteristic of the above mentioned patients showing the effect of various duration of GH therapy on body height development. Obtained findings stress that early diagnostics and the well-timed start of long-time treatment are the most successful approach contributing to the socially-adapted body height and satisfactory development of GH deficient children.

УДК: 616.2-022-053.2-08-039

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ярошенко С.Я.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Острые респираторные заболевания составляют 90% инфекционной патологии детского возраста. При слишком высокой частоте респираторных инфекций возникают различные отклонения в состоянии здоровья, формируется хроническая патология. Персистирующие инфекции являются одним из факторов, способствующих повышению восприимчивости организма к респираторным патогенам. Проведенное изучение метода дифференцированного лечения часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей выявило снижение частоты, длительности и количества осложнений острых респираторных инфекций.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, лечение, дети.

В амбулаторной педиатрической практике более 90 % заболеваний обусловлены острой инфекционной патологией органов дыхания: риниты, фарингиты, тонзиллиты, синуситы, отиты, ларингиты, бронхиты, пневмонии. Уровень заболеваемости острыми респираторными вирусными заболеваниями (ОРВИ) среди детей превышает все остальные инфекции в 7-7,5 раз [1].

Чем младше ребенок, тем большая вероятность развития осложнений - у каждого третьего ребенка острые респираторные инфекции (ОРИ) осложняются ларингитами, бронхитами, пневмониями, отитами, кардитами, поражением цен-

тральной нервной системы — от легких неврологических расстройств до тяжелых поражений головного мозга. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, от ОРВИ и их осложнений ежегодно умирают 4 млн. детей в возрасте до 5 лет [1].

Принято считать, что повышенная по сравнению с остальными возрастными группами заболеваемость у детей раннего возраста обусловлена формированием иммунологической памяти, "обучением" иммунной системы.

Однако, при слишком высокой частоте возникновения инфекций иммунная система не успе-

* Работа выполнена в соответствии с планом НИР кафедры пропедевтической педиатрии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького и является фрагментом научной работы «Роль персистирующей внутриклеточной инфекции у розвитку бронхообструктивного синдрому у дітей. Розробка методів лікування і реабілітації». Государственный регистрационный номер 0105U008703.

вадет адекватно реагировать на антигенную стимуляцию, адаптивные возможности организма истощаются или находятся в состоянии постоянного функционального напряжения [2-4]. При ОРВИ, повторяющихся более 6–8 раз в году, адекватного восстановления функциональных характеристик иммунной системы не происходит [5, 6], что особенно актуально для детей раннего возраста, когда сверхчастые инфекции усугубляют физиологическую незрелость иммунной системы, нарушая нестойкий в данном возрастном периоде иммунный баланс. Таким образом происходит истощение его компенсаторных возможностей.

Частые инфекции отрицательно влияют на состояние здоровья ребенка в будущем: возрастает частота хронического течения заболеваний, рецидивирующие инфекции препятствуют нормальному нервно-психическому развитию, чаще возникают анемия, рахит [2, 3, 7]. Согласно концепции, предложенной Патриком Холтом в 2001 году, многие хронические заболевания взрослых являются результатом нарушения созревания иммунной системы в детстве [8].

Начиная с 1986 года в отечественных исследованиях выделяют диспансерную группу часто болеющих детей (ЧБД) [2]. Согласно рекомендациям В.Ю. Альбицкого и А.А. Баранова, часто болеющими считают детей первого года жизни, если они болеют 4 раза и более, детей до 3 лет при частоте острых респираторных заболеваний 6 и более в год, детей 4-5 лет при 5 и более случаях ОРВИ в год, детей старше 5 лет – при 3 и более случаях заболеваний в год [2].

В практике зарубежных педиатров (Великобритания, США) принято считать, что обычно здоровые дети раннего возраста переносят до 8 эпизодов ОРЗ в год. При более высокой частоте говорят о рекуррентных (повторных) респираторных инфекциях [3, 4]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, к ЧБД относятся дети, перенесшие более 6 эпизодов ОРВИ за год [9].

Большинство отечественных педиатрических школ рекомендуют относить к группе часто болеющих тех детей, которые перенесли в течение года 4 острых заболевания и более и не имеют хронических заболеваний и стойких патологических состояний. Ребенка можно отнести к группе ЧБД в том случае, если повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями не имеет сезонности, не связана со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями (первичным иммунодефицитом, пороками развития ЛОР-органов, бронхолегочной системы, муковисцидозом и др.) [3, 10]. Таким образом, группа ЧБД выделяет из общей популяции тех детей, резистентность которых значительно снижена по сравнению со сверстниками, и это снижение обусловлено дисбалансом функциональных связей в системе иммуни-

тета, а не является отражением грубых патологических процессов. По данным различных авторов ЧБД составляют от 14% до 80% детской популяции [11, 12].

Дети, отличающиеся не только высокой частотой ОРВИ, но и длительным (более 7 дней), осложненным течением респираторных заболеваний, относятся к группе часто и длительно болеющих (ЧДБ). Эти дети также входят в диспансерную группу ЧБД и заслуживают особого внимания, поскольку у них имеется высокая вероятность срыва основных адаптационных механизмов, существуют реальные предпосылки к выраженным иммунным нарушениям [13].

Целесообразность выделения группы ЧБД обусловлена тем, что у 60-70% этих детей в старшем дошкольном возрасте формируются хронические заболевания [14, 15].

Созревание иммунной системы происходит постепенно, подвергаясь непрерывной тренировочной нагрузке со стороны внешней среды. Согласно теории Strachan D.P. (1989), частые инфекционные заболевания у детей раннего возраста приводят к уменьшению риска аллергозов в будущем [16]. Данный феномен связывают с переключением Th2-типа иммунного ответа на Th1 под воздействием антигенной нагрузки [17]. Именно с этим, видимо, и связано снижение количества псевдоаллергических реакций после 2-7 лет.

Указывая на гетерогенность развития синдрома частых и длительных респираторных заболеваний у детей, профессор Н.Л. Аряев [18, 19] отмечает необходимость определения четких причин повышенной заболеваемости и разработки направленной этиопатогенетической терапии.

Наши наблюдения и данные исследований зарубежных и отечественных авторов [20-24] позволяют говорить об этиологической значимости внутриклеточных персистирующих возбудителей в формировании самостоятельного инфекционного заболевания, а также как фактора, определяющего сдвиги в системах адаптации. В.А.Булгаковой и И.И.Балаболкиным установлено, что между интенсивностью персистенции вирусов у ЧДБ детей и частотой возникновения ОРВИ существует прямая зависимость: длительная, с частыми обострениями, персистенция определяет уровень ОРЗ 6-8 и более раз в течение года [4].

При этом, вирусологическое исследование смывов из носоглотки ЧБД обнаружило выраженную инфицированность их респираторными вирусами и герпесвирусами [25]. Группа ЧБД характеризуются персистенцией инфекции в различных отделах респираторного тракта. У 50% детей определены антитела к *Mycoplasma pneumoniae*, при этом антиген обнаружен у 40% детей. У 30% детей определены АТ к *Chlamydia pneumoniae*. У 40% и 20% детей инфекция подтверждена методом ПЦР–диагностики

(*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* соответственно). У 30% детей определяется смешанная инфекция [6]. У 13,3% больных выявляется сопутствующая рецидивирующая герпетическая инфекция (число рецидивов 5–9 раз в год).

По мнению И.П. Барановой, ОРЗ является пусковым механизмом обострения персистирующей вирусной инфекции, способствуя осложнениям у иммунокомпрометированных больных [26]. Однако, в последние годы выдвинуто новое концептуальное направление в формировании статуса часто болеющих детей – участие персистирующих внутриклеточных инфекций, влияние которых прослеживается с перинатального периода развития ребенка [27-30].

Кроме того, формирование контингента ЧДБ, во многом определяется неадекватностью реагирования иммунной системы и системы интерферонов на различные неблагоприятные воздействия, приводящие к развитию вторичной иммунной недостаточности [31].

Именно с персистенцией вирусных и бактериальных агентов, возникающей на фоне нарушений иммунитета и в то же время их усугубляющей, в последние годы связывают рецидивирующее течение респираторных заболеваний [32].

Учитывая столь высокий вклад персистирующих инфекций в развитие частых респираторных заболеваний, нами проведено изучение эффективности метода дифференцированного (в зависимости от инфицированности ребенка персистирующим внутриклеточным патогеном и активности выявленной инфекции) лечения детей, относящихся к группе ЧДБ.

Цель исследования: повышение эффективности лечения и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста, находящихся в домах ребенка, инфицированных персистирующими внутриклеточными инфекциями, на основании разработки комплекса этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование были включены 89 детей в возрасте от 5 месяцев до 4,5 лет, находившихся на воспитании в Донецком областном специализированном доме ребенка «Малютка» в 2007 – 2009 годах. После определения инфицированности детей изучаемыми инфекциями, дети были разделены на три группы: основную (в которую вошли дети, инфицированные одной или несколькими инфекциями, клиническими проявлениями которых была повышенная частота респираторных заболеваний, получавшие этиопатогенетическую терапию в составе флавозида, бронхо-мунала П и липоферона), группа сравнения (инфицированные персистирующими внутриклеточными инфекциями дети, получавшие общепринятую схему лечения ОРВИ: интерферонотерапию, противовирусные препараты прямого действия, симптоматическую терапию, при необходимости - антибиотики), группа контроля (неинфицированные дети) (таблица 1). В группу сравнения включены дети, находившиеся в Доме ребенка в 2003-2005, когда также проводилось скрининговое исследование на определение инфицированности персистирующими внутриклеточными инфекциями, однако, лечение им не проводилось.

Таблица 1
Распределение детей по группам

Группа	Количество детей		Средний возраст	Средняя длительность ОРИ	Средняя частота ОРИ
	мальчиков	девочек			
Основная	41 (63,1%)	24 (36,9%)	2,34±1,03	13,07±2,26	8,13±2,68
Сравнения	25(71,4%)	10(28,6%)	2,54±0,71	11,76±2,15	8,33±2,69
Контроль	14 (66,7%)	7 (33,3%)	2,6±1,11	12,8±5,13	6,32±2,34

Все группы были сравнимы по полу, возрасту и частоте возникновения ОРИ до лечения и отличались только изучаемым признаком.

Данные о связи между персистирующими внутриклеточными инфекциями и частыми респираторными заболеваниями детей раннего возраста, с развитием бактериальных осложнений (острый средний отит, этмоидит), выраженными нарушениями фагоцитарного звена иммунитета и низкими уровнями интерферона-α [] определили направленность в разработке комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий: угнетение вирусемии; коррекция фагоцитоза; стимуляция защитных функций организма против бактериальных агентов; нормализация уровней интерферона-α и -γ.

В качестве этиотропной терапии для подавления размножения герпесвирусов нами выбран

отечественный препарат «Флавозид». Кроме воздействия на вирус герпеса практически во всех фазах его развития (кроме этапа сборки вирионов), обладает рядом свойств: является индуктором интерферона-α и -γ, усиливает фагоцитоз, препятствует накоплению продуктов перекисного окисления (угнетает свободнорадикальные процессы), является модулятором апоптоза, вызывая гибель инфицированных клеток.

«Флавозид» назначался согласно рекомендациям фирмы-производителя. Для эффективного подавления репликации персистирующих внутриклеточных инфекций дети принимали препарат 3 месяца.

При выявлении активного течения хламидийной или микоплазменной инфекций назначался антибиотик класса макролидов – азитромицин в

возрастной дозировке (10 мг/кг) 1 раз в сутки 10 дней.

Учитывая микробный пейзаж ротоглотки у ЧДБ детей, необходимость стимуляции у них местного иммунитета слизистых, активации фагоцитоза, нами выбран препарат «Бронхо-мунал П». Использование бактериальных лизатов наиболее оправдано с целью увеличения продукции специфических антител, а также стимуляции неспецифических факторов защиты (секреторных IgA, цитокинов, NK-клеток, клеток макрофагально-фагоцитарной системы и др.).

Многочисленными исследованиями показано, что применение бронхо-мунала у часто болеющих детей ведет к снижению частоты ОРЗ, снижает вероятность бактериальных осложнений: в 2–3 раза снижается частота ОРЗ, хронического фарингита, бронхита.

Для нормализации неспецифических иммунных процессов и активации местного иммунитета в качестве местного иммуномодулятора применялся «Бронхо-мунал П» по схеме: 3,5 мг (1 капсула) первые 10 дней каждого месяца – 3 месяца.

Учитывая данные о снижении содержания α -интерферона у часто и длительно болеющих детей, подтвержденное у каждого пациента лабораторно, для возмещения нарушенной выработки интерферона на первом этапе лечения назначался липоферон по 0,5 млн. МЕ 1 раз в

сутки в течение первых 10 дней курса терапии.

Липоферон представляет собой липосомальный генно-инженерный α -2b интерферон, действующее вещество которого заключено в липосомальную оболочку, что делает его устойчивым к воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта, дает возможность назначения per os , увеличивает его терапевтическую эффективность, за счет гидратированной оболочки не вызывает реакции макрофагов, лишен антигенных свойств.

При проведении лечения побочных явлений, связанных с приемом препаратов, выявлено не было.

Результаты и их обсуждение

Для анализа эффективности схемы медикаментозной реабилитации сравнивалось количество заболеваний ОРВИ, их длительность, количество осложнений, количество назначаемых антибактериальных препаратов.

Выявлено, что в результате проведенного лечения (таблица 2) снизилась частота (с $10,88 \pm 2,92$ до $8,56 \pm 2,48$ эпизодов ОРВИ в год) и длительность (с $14,37 \pm 9,18$ до $10,07 \pm 3,40$ дней) ОРВИ в основной группе, достоверно отличаясь как от показателей группы сравнения (частота - $9,29 \pm 2,03$ случаев ОРВИ в год, длительность - $12,67 \pm 4,18$ дней), так и контроля (частота - $9,69 \pm 2,92$, длительность - $12,39 \pm 6,88$).

Таблица 2
Влияние терапии на течение острых респираторных заболеваний

Показатель	Основная группа		Группа сравнения (n=75)	Группа контроля (n=21)
	До лечения (n=65)	После лечения (n=65)		
Заболеваемость ОРЗ за период наблюдения (случаев в год)*	$10,88 \pm 2,92$ $p_{1\text{до-}2} < 0,05$ $p_{1\text{до-}3} > 0,1$	$8,56 \pm 2,48$ $p_{1\text{до-}1\text{после}} < 0,01$ $p_{1\text{после-}2} < 0,05$ $p_{1\text{после-}3} < 0,05$	$9,29 \pm 2,03$ $p_{2-3} > 0,1$	$9,69 \pm 2,92$
Средняя длительность 1 случая (дни)	$14,37 \pm 9,18$ $p_{1\text{до-}2} > 0,05$ $p_{1\text{до-}3} > 0,1$	$10,07 \pm 3,40$ $p_{1\text{до-}1\text{после}} < 0,01$ $p_{1\text{после-}2} < 0,05$ $p_{1\text{после-}3} < 0,05$	$12,67 \pm 4,18$ $p_{2-3} > 0,1$	$12,39 \pm 6,88$
Осложненные формы (%)	$0,75 \pm 0,28$ $p_{1\text{до-}2} > 0,05$ $p_{1\text{до-}3} > 0,1$	$0,47 \pm 0,21$ $p_{1\text{до-}1\text{после}} < 0,01$ $p_{1\text{после-}2} < 0,001$ $p_{1\text{после-}3} < 0,001$	$0,69 \pm 0,24$ $p_{2-3} > 0,1$	$0,67 \pm 0,15$
Антибиотикотерапия (количество антибактериальных препаратов на 1 случай ОРЗ)	$1,90 \pm 1,35$ $p_{1\text{до-}2} < 0,05$ $p_{1\text{до-}3} > 0,1$	$1,33 \pm 1,30$ $p_{1\text{до-}1\text{после}} < 0,01$ $p_{1\text{после-}2} > 0,1$ $p_{1\text{после-}3} > 0,1$	$1,47 \pm 1,19$ $p_{2-3} > 0,1$	$1,69 \pm 1,37$

Примечание: * - через 3 месяца после окончания курса терапии.

Кроме того, достоверно снизилась частота осложнений. Так, если до проведенной терапии, осложнения возникали в $0,75 \pm 0,28\%$ случаев, то после лечения – только в $0,47 \pm 0,21\%$. В группах сравнения и контроля данный показатель был равен $0,69 \pm 0,24\%$ и $0,67 \pm 0,15\%$ соответственно. Это привело к тому, что существенно снизилась потребность в назначении антибиотиков. До ле-

чения на 1 случай ОРВИ назначалось $1,90 \pm 1,35$ антибактериальных препаратов, а после лечения – только $1,33 \pm 1,30$. Отличий от групп сравнения ($1,47 \pm 1,19$) и контроля ($1,69 \pm 1,37$) по данному показателю не выявлено, однако полученные данные позволяют говорить о тенденции к снижению необходимости антибактериальной терапии после проведения изучаемого метода лече-

ния.

Для подтверждения эффективности медикаментозной реабилитации проанализированы показатели клинического анализа крови. Выявлено уменьшение частоты анемий, снижение лейкоцитоза и лимфоцитоза (что может косвенно свидетельствовать о снижении вирусной нагрузки).

Выводы

1. Одной из причин частых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, протекающих длительно и с осложнениями, являются персистирующие внутриклеточные инфекции (вирус простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae), выявляемые у 13-80% детей данной категории;
2. Разработанный нами метод дифференцированной, в зависимости от характера инфекции, терапии (противогерпетические средства, макролиды, α -2b интерфероны, иммуномодуляторы) позволяет значительно уменьшить у этих детей респираторную заболеваемость, длительность ОРВИ и число осложнений в течение 3 месяцев после окончания лечения.

Литература

1. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. – Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 50–56.
2. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления / Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. // Саратов: Издательство Саратовского медуниверситета, 1986. – 184 с.
3. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2004. – №2. – Том 6. – С. 66-73.
4. Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей / В.А.Булгакова, И.И.Балаболкин // Медицинский совет. – 2007. – № 3.
5. Широкова О.С. Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы и задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / О.С. Широкова. – Иваново, 2007. – 23 с.
6. The Merck Manual of diagnosis and therapy. Rahway N.Y., 1998.
7. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии / В.В. Бережной // Здоровье Украины. – 2004. – №108.
8. Соловьев В.Д. Интерфероны в теории и практике медицины / Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. – М. : Медицина, 1981.
9. Шостакович-Корецкая Л.Р. Острые респираторные инфекции у детей: новый взгляд на старую проблему / Л.Р. Шостакович-Корецкая // Здоровье Украины. – 2004. – №108.
10. Коровина Н. А. Иммунокорригирующая терапия часто и длительно болеющих детей / [Коровина Н. А., Чебуркин А. В., Заплатников А. Л., Захарова И. Н.]. – М. : Пьер Фабр, 1998. – 45 с.
11. Романцов М.Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2006. – С. 192.
12. Макарова З.С. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей / З.С. Макарова, Л.С. Голубева. – М., 2004.
13. Альбицкий В.Ю. Медико-социальные проблемы социального сиротства / В.Ю. Альбицкий, В.А. Баранов, Т.А. Гасиловская [и др.] – М. : Литерра, 2007. – 193 с.
14. Juniper E.F. Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties / Juniper E.F., Guyatt G.H., Feeny D.H. [et al.] // Eur. Respir. J. – 1997. – №10. – P.2285-2294.
15. Connolly M.A. Measuring quality of life in paediatric patients / Connolly M.A., Johnson J.A. – Pharmacoeconomics. – 1999. – V.16, №6. – P. 605-625.
16. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size / Strachan D.P. // BMJ. – V299, №6710. – P.1259-1260.
17. Martinez F.D. Role of microbial burden in etiology of allergy and asthma / Martinez F.D., Holt P.G. // The Lancet. – 1999. – V.354, №2. – P.12-15.
18. Аряев Н.Л. Частые и рецидивирующие болезни у детей: новая концепция / Н.Л. Аряев // Современная педиатрия. – 2005. – № 3(8). – С. 94-97.
19. Аряев Н.Л. О необходимости некоторых терминологических уточнений и изменений в педиатрии / Н.Л. Аряев, Ю.Г. Циунчик // Современная педиатрия. – 2006. – №1 (1). – С. 14-17.
20. Чернишова Л.І. Досягнення та проблеми дитячої імунології в Україні / Л.І. Чернишова // Современная педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 28 – 31
21. Юлиш Е.И. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей, инфицированных внутриклеточными агентами / Е.И. Юлиш, Л.А. Иванова, И.Г. Самойленко, С.Г. Гадецкая // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2002. – № 3. – С. 20.
22. Yamashita M. Incidence and clinical features of cytomegalovirus infection diagnosed by cytomegalovirus pp65 antigenemia assay during high dose corticosteroid therapy for collagen vascular diseases / Ishii T., Iwama N. [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2006. – Vol. 24, №6. – P. 649 – 655.
23. Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. – Донецк : Регина, 2005. – 216 с.
24. Юлиш Е.И. Роль герпесвирусов в состоянии иммунной системы часто и длительно болеющих детей / Е.И. Юлиш, Л.А. Иванова, И. Г. Самойленко // «Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах». – Чернівці, 2002.
25. Булгакова В.А. Влияние вирусных инфекций на развитие и течение atopических болезней у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / В.А. Булгакова. – М., 2002. – 25 с.
26. Баранова И.П. Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей / И.П. Баранова // Материалы конгресса педиатров-инфекционистов – М., 2003.
27. Білоконова Л.А. Критерії діагностики та передбачення перебігу герпетичної мікст-інфекції у дітей раннього віку : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Л.А. Білоконова. – К., 1999. – 21 с.
28. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика : руководство для

- врачей / [В.В. Ботвиньева, Н.А. Арефьева, Л.Ф. Азнабаева и др.]. – СПб, 2002. – 68 с.
29. Володин Н.Н. Профилактика, диагностика и лечение неонатального герпеса: Методические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины / Н.Н. Володин, Г.М. Дементьева, А.П. Никонов и др. // Росс. вест. перинатол. и педиатр. – 2001. – № 3. – С.17 – 19.
30. Kenneson A. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection / Cannon M.J. // Rev. Med. Virol. – 2007.- Vol. 17, № 4.- P. 253-276.
31. Нестерова И. В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей // Лечащий врач. – 2009. – №6. – режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/06/9803116/>
32. Симованьян Э.Н. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, №4. – С. 79-85.

Реферат

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЩО ЧАСТО ТА ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ НА РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ярошенко С.Я.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, лікування, діти.

Гострі респіраторні захворювання складають більш, ніж 90% інфекційної патології дитячого віку. При надто високій частоті респіраторних інфекцій виникають різноманітні відхилення в стані здоров'я, формується хронічна патологія. Персистуючі інфекції є одним з факторів, що сприяють зниженню резистентності організму до респіраторних патогенів. Проведене вивчення методу диференційованого лікування дітей, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, виявило зниження частоти, тривалості і кількості ускладнень гострих респіраторних інфекцій.

Summary

OPTIMIZATION OF MEDICINAL AND REHABILITATION THERAPY OF EARLY AGE CHILDREN PRONE TO LONG-LASTING AND FREQUENT RESPIRATORY DISEASES

Yaroshenko S.Ya.

Key words: acute respiratory diseases, treatment, children.

Acute respiratory diseases make up more than 90% of the children's infection pathology. When the infections rate is too high, the different deviations in the health arise, the chronic pathology forms. The persistent infections are one of the factors, which promote the increased susceptibility to respiratory pathogen. The study of the new method of the differential treatment of the children with frequent respiratory diseases showed that the frequency, duration and number of complication decreased.

Тези

УДК [616.915-036.22:612.017]-053.71/8

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ПРОТИКОРОВОГО ІМУНІТЕТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Аглічев Є.О., Минак О.М., Кузь Т.В.

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

Реалізація програми ВООЗ з елімінації кору на Європейському континенті передбачала сертифікацію України у 2010 році як території, вільної від кору. Однак епідемічний спалах у 2005-2006 рр. продемонстрував нестабільність епідемічної ситуації з цієї інфекції у нашій країні. Аналіз показників захворюваності на кір в Україні у 2001-2007 рр. показав, що найбільш ураженими виявилися діти до 1 року, підлітки 15-19 та особи молодого віку – 20-29 років. Зазначені тенденції були характерними і для Полтавської області.

Внаслідок такого розвитку епідемічної ситуації Європейське регіональне бюро ВООЗ рекомендувало Україні провести додаткову позапланову імунізацію проти кору та краснухи осіб молодого віку, яка була розпочата у 2008 році і залишилася незавершеною. Закономірно постає питання про ефективність кампанії вакцинопрофілактики в умовах природного «проепідемічування» населення.

Мета дослідження – вивчити стан популяційного протикорового імунітету та оцінити показники специфічного гуморального імунітету після додаткової ревакцинації проти кору в осіб молодого віку.

Для реалізації поставленої мети обстежили 164 особи, з них чоловічої статі – 43, жіночої – 121, за віком: 15-19 років – 48, 20-24 – 104, 25-29 – 9. Усім було проведено комплексне загально-клінічне обстеження з детальним аналізом епідеміологічного та щеплювального анамнезу. З числа обстежених 163 особи (99,39%) були щеплені за віком згідно календаря щеплень, 45 – отримали додаткову ревакцинацію, 1 – не була щеплена взагалі; хворіли або вказували на тісний контакт з хворими на кір – 9 та 17 обстежених відповідно. З числа 45 додатково ревакцинованих у 2008 р. жоден не хворів та не мав контакту з хворими на кір. Стан протикорового імунітету оцінювали кількісним визначенням IgG методом ІФА за допомогою набору реагентів «ВекторКорь-IgG» ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Згідно інструкції виробника, досліджувані зразки вважалися негативними, якщо концентрація IgG до вірусу кору в ньому була менша або рівна 0,12 МО/мл; сумнівними, якщо знаходилася в діапазоні 0,12÷0,18 МО/мл, позитивними – якщо рівна або більша 0,18 МО/мл. Як захищені розцінювалися особи з негативними та сумнівними результатами ІФА. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Excel 2003 у середовищі Windows.

Проведені дослідження показали, що з 164 обстежених серопозитивними виявилися 135 (82,3 %) осіб (середній рівень протикорових IgG – 1,67 МО/мл), що свідчить про достатній рівень протикорового імунітету у більшості обстежених. При цьому найбільша частка серопозитивних виявлялася у віковій групі 25-29 років – 100%, у віковій групі 20-24 роки – 82,7%, 15-19 років – 79,2% (середній рівень протикорових IgG – 2,05 МО/мл, 1,96 МО/мл та 0,92 МО/мл відповідно). Серед осіб, що мали повноцінний щеплювальний анамнез, у 28 (17,2%) визначався сумнівний (9,2%) або негативний (8%) результат обстеження на наявність протикорових IgG, з них 9 (5,5%) отримали додаткову ревакцинацію. Не визначалися також протикорові антитіла у 1 особи, яка не була щепленою взагалі. Привертало увагу, що 3 особи з числа серонегативних відмічали в анамнезі тісний контакт з хворими на кір, що дає можливість припустити у них генетичну несприйнятливості до вірусу.

При поглибленому клініко-анамнестичному обстеженні суттєвої різниці у стані здоров'я осіб, які виявилися серонегативними, порівняно з такими, що мали протикорові антитіла, виявлено не було, за винятком генералізованої лімфаденопатії, що визначалася в перших у 2,6 рази частіше.

З числа 45 додатково ревакцинованих позитивний результат на протикорові IgG визначався у 80% обстежених (середній рівень протикорових IgG – 0,77 МО/мл), що виявилось частіше, ніж в осіб, що не були ревакциновані, не хворіли та не мали контакту з хворими на кір (n=66) – 77,3% (середній рівень протикорових IgG – 0,88 МО/мл). В осіб, що перехворіли на кір, специфічні IgG виявлялися стовідсотково із середнім рівнем – 3,20 МО/мл.

Таким чином, напруженість протикорового імунітету, визначена на фоні природного «проепідемічу-

вання», характеризувалася високою часткою незахищених осіб, особливо серед вікової групи 15-24 роки, що не може гарантувати створення умов для її елімінації. Питання потребує вивчення на більш чисельних групах з подальшим узагальненням матеріалу та розробкою критеріїв відбору осіб для ревакцинації.

УДК 616.12 - 005.4 - 056.7 (477.74)

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ АЛЕЛЕЙ I/D ГЕНА АПФ У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Амосова А. В., Остапчук К. В., Іванова В. О.

Одеський державний медичний університет

Актуальність проблеми полягає в тому, що на сьогоднішній день систематичні спостереження відзначають істотне омолодження виникнення серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС), гіпертонічної хвороби та атеросклерозу в українській популяції.

Важливу роль у патогенезі цих захворювань відіграють зміни гемодинаміки й кров'яного тиску. У зв'язку з цим становить інтерес вивчення генів, що кодують білки, які беруть участь у процесах регуляції сольового й рідинного гомеостазу. Одним з таких генів є ангіотензин перетворюючий фермент (АПФ). Для гена АПФ є характерним інсерційно-делеційний (I/D) поліморфізм, який визначає активність АПФ.

У хворих, гомозиготних за алелем D відзначається підвищений тонус гладкої мускулатури судин, що вважають фактором ризику виникнення серцево-судинної патології (ІХС, гіпертонічної хвороби, а також високий ризик розвитку атеросклерозу). I-алель, як виявилось, пов'язаний з підвищеною витривалістю при фізичних навантаженнях у спортсменів (бігунів, веслярів, альпіністів).

Саме тому розуміння необхідності й доцільності ідентифікації генетичних маркерів має практичне значення для створення системи профілактичних та лікувальних заходів на державному рівні, адже саме серцево-судинні захворювання в нашій країні є основною причиною смертності.

Наукова новизна. Вивчення I/D поліморфізму гена АПФ у хворих на серцево-судинну патологію в Одеському регіоні проводяться вперше і можуть стати в майбутньому одним з критеріїв у лікуванні хворих з даною патологією та профілактики серцево-судинних захворювань.

Мета. Основною метою нашої роботи на даному етапі є визначення частоти алелей I/D гена АПФ у хворих на серцево-судинну патологію.

Методи. У ході дослідження було обстежено 47 хворих на серцево-судинні захворювання (ІХС, гіпертонічну хворобу, атеросклероз та дифузний кардіосклероз). Вік хворих варіював від 36 до 80 років. Серед обстежених було 25 чоловіків та 22 жінок.

ДНК було виділено за стандартною методикою з венозної крові із використанням комерційного набору «ДНК-сорб-Б». Поліморфну ділянку гена АПФ було ампліфіковано за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі «Терцик» фірми «ДНК-технологія» з використанням локуспецифічних олігонуклеотидних праймерів. Аналіз результатів реакції було проведено шляхом електрофорезу продуктів реакції в 1% агарозному гелі з додаванням бромистого етидія та візуалізацією в УФ –світлі.

Результати дослідження. У хворих на ішемічну хворобу серця (у т.ч. інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію, дифузний кардіосклероз) та гіпертонічну хворобу частота генотипу DD склала 40% (n=19), ID – 32% (n= 15), II – 28% (n=13). Відповідна частота алеля D у хворих склала 0.56, частота алеля I – 0.44.

Висновки. У обстежених хворих на серцево-судинну патологію найчастіше зустрічаються генотипи DD (40%, частота алеля D – 0.56) та ID (32%, частота алеля I – 0.44). Але для аналізу асоціації I/D поліморфізму гена АПФ з виникненням та характером перебігу серцево-судинної патології у хворих Одеського регіону необхідні подальші дослідження.

УДК 617.7-053.2-02:613.735]-058

АНАЛІЗ СОЦІАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОРГАНУ ЗОРУ ДІТЕЙ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ

Андрейчин Л.В.

Тернопільська обласна клінічна лікарня, м. Тернопіль

Відомо, що суспільні групи, які знаходяться в несприятливому соціальному становищі, частіше хворіють і більше вразливі до шкідливих для здоров'я факторів.

Вивчення медико-демографічної ситуації на Тернопільщині виявило негативні тенденції в здоров'ї дітей різного віку, пов'язані з впливом екопатологічних, біологічних, медико-організаційних і соціально-

детермінованих чинників.

Офтальмопатологія охоплює майже 20 % усіх хвороб дітей і дорослих, а у 75 – 80 % випадків вона пов'язана із загальними захворюваннями (неврологічними, ендокринними, судинними, інфекційними). Очні хвороби призводять до ранньої інвалідності або обмеження у виборі професії. Тому офтальмологу потрібно знати ті чинники, які сприяють розвитку різних захворювань органів зору.

Впродовж останніх років спостерігається значне зростання поширеності патології органа зору серед дітей та підлітків, яка, за офіційними даними, у загальній структурі захворюваності в цьому віці посідає четверте місце. Збільшення зорового навантаження, як вважає більшість дослідників, відбувається за рахунок психоемоційних перенавантажень, комп'ютеризації навчального процесу та зростання складності навчальних програм.

Метою нашої роботи є оцінка стану органа зору у дітей-спортсменів різних вікових і соціальних груп та вдосконалення організації відповідних профілактичних заходів

Обстежено 429 дітей, серед яких було 310 хлопчиків і 119 дівчаток, віком від 7 до 18 років.

Для ранньої діагностики патології органа зору виникла необхідність у виділенні груп ризику. У зв'язку з цим у всіх дітей вивчали соціальний статус (на основі розробленої карти) і орган зору шляхом збору анамнезу, скарг, зовнішнього огляду, візометрії, біомікроскопії, периметрії, офтальмоскопії.

Очну патологію виявлено у 48 (11,2 %) дітей. Найчастіше діагностували міопію та спазм акомодациї, рідше – гіперметропію, амбліопію та ін.

Аналіз соціального статусу дітей з очною патологією показав, що 6 (12,5 %) осіб з неповних сімей, у 9 (18,8 %) – один з батьків безробітний, у 11 (22,9 %) – немає предметів матеріального достатку, 4 (8,3 %) – проживають у гуртожитку, 13 (27,1 %) – не дотримуються режиму харчування, 11 (22,9 %) – вживають алкоголь, 1 (2,1 %) – курить.

Серед 381 (88,8 %) дитини з нормальною функцією органу зору 54 (14,2 %) осіб з неповних сімей, у 89 (23,4 %) – один з батьків безробітний, у 113 (29,7 %) – немає предметів матеріального достатку, 29 (7,6 %) – проживають у гуртожитку, 83 (21,8 %) – не дотримуються режиму харчування, 56 (14,7 %) – вживають алкоголь, 10 (2,6 %) – курить.

Таким чином в обох групах дітей (з патологією органу зору і без неї) виявлено близькі відсотки осіб з однаковим задовільним і незадовільним соціальним статусом. Очевидно, заняття спортом нівелює різновекторні впливи соціального статусу на функцію органу зору.

[УДК 616.36-002-089\(043.2\)](#)

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Безручко М.В.

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

Серед хірургічних захворювань печінки та зовнішніх жовчних протоків найбільш тяжкий перебіг мають патологічні стани, що супроводжуються стійкою непрохідністю магістральних жовчних протоків (МЖП). Синдром механічної жовтяниці (МЖ) відносять до гострих хірургічних станів. Однак в умовах обструкції жовчних шляхів, з високим рівнем білірубіну сироватки крові, явищами інтоксикації та печінкової недостатності, оперативне лікування в ургентному порядку супроводжується великою кількістю післяопераційних ускладнень (22,5 – 51,0%) та високою післяопераційною летальністю (13 – 45%), що в 4 рази перевищує показники, ніж у випадках, коли МЖ вдається ліквідувати до операції (Бойко В.В. і співавт. Харківська хірургічна школа №3.1(35) 2009).

Метою дослідження було проаналізувати стан цієї проблеми на прикладі хірургічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні (ПОКЛ) та отримані результати співставити з даними літератури і на основі цього виробити оптимальну тактику в лікуванні хворих з механічною жовтяницею різного генезу.

Було проаналізовано 72 історії хвороби пацієнтів з механічною жовтяницею різного генезу, які госпіталізувалися в хірургічне відділення ПОКЛ в 2005 – 2008 роках. Усім пацієнтам було виконано традиційне оперативне втручання з відкритого лапаротомного доступу, ревізією зовнішніх жовчних протоків; попередньо проводилось передопераційне консервативне лікування метою якого було зменшення проявів інтоксикації. Застосування передопераційної дезінтоксикаційної терапії дозволило досягти суттєвого зниження білірубіну крові лише в 47,2% випадків. Пацієнти були розподілені на дві групи. В першу групу увійшли пацієнти, яким не вдалося усунути явища інтоксикації та суттєво знизити рівень білірубіну крові – 38 хворих (52,8%). В другу – пацієнти, яким вдалося знизити рівень білірубіну крові – 34 хворих (47,2%). Групи були співставимі за віком, статтю, тяжкістю основної та супутньої патології. Оцінку тяжкості хворих проводили на основі тривалості жовтяниці, рівня білірубіну, наявності клінічних ознак печінкової недостатності, віку хворих та супутньої патології.

Післяопераційна летальність в першій групі склала 21,1% (8 пацієнтів), в другій – 8,8% (3 пацієнтів). Отримані результати показують, що летальність в I групі значно вища, а ефективне зниження білірубіну та зменшення інтоксикації, лише застосуванням медикаментозної терапії є проблематичним.

Аналізуючи літературу та досвід інших клінік, встановлено, що методами, які дозволяють ефективно знизити рівень білірубину та зменшити інтоксикацію, є ендоскопічні та черезшкірні УЗ-контрольовані декомпресійні мініінвазивні методики. До таких методів декомпресії МЖП відносять черезшкірну черезпечінкову УЗ-контрольовану холангіостомію (ЧЧХС), черезшкірну через печінкову УЗ-контрольовану холецистостомію (ЧЧХЦС), ендоскопічну супрапапілярну холедохо-дуоденостомію (ЕСПХДС). Ці методи дозволяють в 94 – 97% випадків досягти суттєвого зниження білірубину. Перевагою цих методик є їх мала травматичність. Ці методики можуть застосовуватись як етап передопераційної підготовки, так і як остаточний метод лікування у випадках високого операційно-анестезіологічного ризику. За даними літератури застосування мініінвазивних методів декомпресії МЖП, як етапу передопераційної підготовки дозволяє знизити післяопераційні ускладнення до 6 -15%, а післяопераційну летальність до 5 – 11,5%.

Отже, патологічні стани, що супроводжуються стійкою непрохідністю МЖП та розвитком МЖ мають найбільш тяжкий перебіг серед хірургічних захворювань печінки та зовнішніх жовчних протоків: післяопераційні ускладнення 22,5 – 51,0% та летальність 13 – 45%. Поліпшення результатів лікування можливе за рахунок впровадження ендоскопічних та черезшкірних УЗ-контрольованих декомпресійних мініінвазивних методик.

УДК: 616.127-07:616.248

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Белоглазов В.А., Доля Е.М., Золотническая О.Ю.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Цель: изучение характера функциональных и морфологических особенностей системы кровообращения у больных бронхиальной астмой (БА) в период обострения заболевания в возрасте до 55 лет.

Было обследовано 48 больных с персистирующей БА в период обострения в возрасте от 21 до 54 лет (средний возраст $39,4 \pm 1,5$ лет): 18 мужчин и 30 женщин со стажем заболевания от 5 до 45 лет (в среднем $12,8 \pm 1,1$ лет). При отборе пациентов критериями исключения являлись: интермиттирующая и персистирующая легкой степени тяжести БА, период ремиссии БА, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность II Б - III стадии, сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточность. При поступлении больных применялись стандартные методики обследования: общепринятое физикальное обследование больных, стандартный набор лабораторных анализов, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ). Для оценки гипертрофии миокарда правого желудочка (ПЖ) и левого желудочка (ЛЖ) с помощью ЭхоКГ определялись следующие показатели: толщина передней стенки правого желудочка (ПСПЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ); диастолическая функция ЛЖ в виде соотношения пиков Е и А, КДО и диастолическая функция ПЖ в виде соотношения пиков Е и А. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) высчитывали по формуле ASE.

При оценке результатов обследования у больных БА со средне-тяжелым и тяжелым персистирующим течением выявлены достоверные изменения правых отделов сердца в виде расширения полости ПЖ и начальной гипертрофии только у пациентов с тяжелым персистирующим течением.

Пациенты с тяжелым персистирующим течением БА отличаются признаками ремоделирования миокарда в виде увеличения размера левого предсердия, утолщения стенки и увеличения объема ЛЖ, массы миокарда ЛЖ. У пациентов этой группы нарушение диастолической функции ЛЖ встречается в 3,5 раза чаще. Нами были выявлены признаки ремоделирования ЛЖ у больных с тяжелой персистирующей БА. Зафиксированные изменения требуют медикаментозной коррекции не только со стороны сердечно-сосудистой системы, но и БА. Нам представляется перспективным изучение показателей не только правых, но и левых отделов сердца в динамике. Разработка комплекса мероприятий для предупреждения сердечно-сосудистых осложнений у больных БА с учетом выявленных изменений кардиогемодинамики позволит существенно улучшить течение заболевания и прогноз.

УДК 616.89-008.1:616.212

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ НЕПСИХОТИЧНОГО РЕГІСТРУ У ПАЦІЄНТІВ З КОСМЕТИЧНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗОВНІШНЬОГО НОСА

Боднар Л.А.

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

У сучасному світі зростає кількість звернень до пластичних хірургів. Серед мотивів як суто медичні показання, так і бажання за допомогою змін зовнішності вирішити проблеми комунікативного характеру. При цьому провідну роль відіграють характерологічні особливості пацієнтів та їх реакції на дефект

чи деформацію обличчя, від врахування яких залежить успіх лікування.

Мета роботи – визначити клініко-психопатологічні та патофизиологічні характеристики пацієнтів з косметичними дефектами зовнішнього носа.

Для реалізації поставленої мети проведено клінічне, клініко-психопатологічне та експериментально-психологічне обстеження 60 пацієнтів з косметичними дефектами зовнішнього носа, які готувалися до ринопластики. Психічні та поведінкові розлади, виявлені в ході проведеного дослідження, реєстрували та систематизували на нозологічному та синдромальному рівні за міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду.

Проведені дослідження показали значну поширеність психічних порушень неспсихотичного рівня серед обстежених. Так, у переважній більшості з них ($n=46$, 76,6 %) виявили нозологічно-окреслену психічну патологію. Найчастіше у хворих діагностували тривожний невроз (F 41.1) – у 34,3%, дещо рідше – тривожну депресію (F 41.2) – у 28,6 %, соматоформні розлади, зокрема невротичну іпохондрію (F 45.2) – у 20,0 %, а також демонстративний розлад особистості (F 60.4) – у 17,1%. У синдромальній структурі виявлених психічних порушень домінували тривожно-депресивні симптомокомплекси - 62,3 %, рідше депресивно-іпохондричні - 28,5% та практично з однаковою частотою реєструвалися істероформні, дисморфофобічні та астено-депресивні розлади (17,1 %, 18,4 % та 20,6 % відповідно).

Таким чином, проведені дослідження довели, що у переважній більшості пацієнтів з косметичними дефектами та деформаціями зовнішнього носа, які готуються до ринопластики, діагностовано широкий спектр неспсихотичних психічних розладів, серед яких переважала тривожно-депресивна симптоматика. Це зумовлює необхідність індивідуальної психотерапії та психокорекції виявлених порушень перед оперативним втручанням.

УДК 616.24-002-074

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА САРКОЇДОЗУ ЛЕГЕНЬ, ПНЕВМОНІЇ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ДНК МІКОБАКТЕРІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Бойко Д.М., Бойко М.Г.

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

Диференційна діагностика інтерстиціальних, дисемінованих, обструктивних захворювань легень в структурі неспецифічної патології органів дихання нерідко є досить складним завданням в практиці лікарів респіраторної медицини. Особливо актуальною є диференціація туберкульозу легень від інших захворювань органів дихання, що мають схожі клінічні ознаки. Рутинне визначення збудника туберкульозу займає від 3 тижнів до 3 місяців. Методика виділення ДНК мікобактерії туберкульозу з харкотиння є чутливою за наявності 500 мікобактерій в 1 мл, тоді як для ефективного мікроскопічного дослідження необхідно 10^4 - 10^5 збудників туберкульозу в 1 мл [Gerda T. Noordhoek, Arend H. J. Kolk, Gunnar Vjune, et al.].

Метою нашої роботи було дослідити роль визначення ДНК мікобактерії туберкульозу в біологічному матеріалі хворих на саркоїдоз, негоспітальну пневмонію з локалізацією у верхній долі та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) III ст.

На базі Полтавського облтубдиспансера, пульмонологічного кабінету було обстежено 18 хворих на саркоїдоз легень, 5 хворих на позагоспітальну пневмонію з локалізацією у верхній долі та 4 хворих на ХОЗЛ III ст. Діагноз саркоїдоз легень, позагоспітальна пневмонія, ХОЗЛ III ст. був верифікований на основі комплексного клінічного, лабораторного, інструментального обстеження, включаючи спіральну томографію органів грудної клітки. Діагноз саркоїдоз легень підтверджений гістологічно. Наявність ДНК мікобактерії туберкульозу (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*) визначали в харкотинні, зібраному за допомогою методики індукованого харкотиння.

Серед усіх обстежених хворих на саркоїдоз легень, навіть за наявності характерної для туберкульозу легень рентгенологічної картини, ДНК *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* не виявлені. У 2 хворих з 5 обстежених на негоспітальну пневмонію з локалізацією у верхній долі було підтверджено туберкульоз легень. Також у одного хворого на ХОЗЛ виявлено ДНК мікобактерії туберкульозу в харкотинні, що дало змогу вчасно встановити діагноз та надати адекватну медичну допомогу.

Впровадження сучасних методів діагностики туберкульозу в загальну клінічну практику дозволить значно підвищити ефективність діагностичних методів та якість лікування хворих з неспецифічними захворюваннями органів дихання.

УДК 159.923.31:616.71-0072

ЕМОЦІЙНІ ТА ОСОБИСТІСНІ АСПЕКТИ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Брежнева О.Б., Марусенко О.А., Походько І.В., Брежнева Г.В.

Луганський державний медичний університет

Луганський національний університет ім.Т.Шевченка

Остеоартроз – найпоширеніше захворювання (60-70%) серед ревматологічних захворювань.

Основною метою роботи було дослідження психоемоційного стану хворих на остеоартроз.

Вивчено психоемоційний стан у 30 хворих на остеоартроз, середній вік – 59 років, 15 жінок і 5 чоловіків, контрольну групу склали 10 осіб того ж віку здорових на остеоартроз.

У обох групах проводились спостереження, бесіда і комплекс психодіагностичних методик, а саме: вивчення рівня реактивної й особистісної тривожності, опитувальник втрат і придбань, «Оцінка активності й оптимізму особистості», «Оцінка рівня задоволеності якістю життя».

Встановлено, що у хворих на остеоартроз низькі показники індексу ресурсності (-0,5%) і високі показники рівня реактивної й особистісної тривожності (30 балів), знижені параметри активності й оптимізму (16,5 і 13 балів відповідно). У структурі особистісних типів серед хворих на остеоартроз переважав тип «пасивний песиміст» (55%), тоді як в групі контролю переважаючим був реалістичний особистісний тип – в 47%. У групі хворих особистісний тип «активний оптиміст» був зареєстрований лише в 5% випадків. В контрольній групі цей тип особистості зустрічався в 30%.

Результати дослідження підкреслюють необхідність розробки рекомендацій щодо психологічного супроводу хворих на остеоартроз, які передбачають оптимізацію психоемоційного стану особистості цієї категорії хворих і підвищення індексу ресурсності як рівня опору стресу.

УДК: 616-053.2 / 4-089.5-08-084

ВИКОРИСТАННЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ КИСНЕВОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕНЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Бурка С.А., Сабінін В.В., Черкун М.В.,

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

Оцінка кисневого статусу організму в клініці інтенсивної терапії дитячого віку на основі показників газового аналізу крові досягла достатньо високого рівня за рахунок забезпеченості відділень газоаналізаторами. Але проблемним залишається питання забору проб артеріальної крові як об'єктивного показника кисневого транспорту, внаслідок агресивності існуючих методик пункції-катетеризації артерії та технічної складності їх виконання в ранньому дитячому віці, зважаючи на вікові анатомо-фізіологічні особливості.

Метою нашої роботи стало визначення кисневого статусу організму у дітей, що перебувають на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії з використанням малоінвазивних методів та оцінка їх значущості.

Для досягнення сформульованої мети нами було ретроспективно проаналізовано 20 медичних карт стаціонарного хворого дітей віком від 0 до 3 років, що перебували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії з використанням даних пульсоксиметрії, показників еритрохромії, газів венозної крові та ехокardiоскопії (Ехо-КС) з визначенням: системного транспорту кисню (СТО₂), індексу тканинної екстракції (ІТЕ), рівня гемоглобіну, систолічного індексу (СІ),

Статистична оцінка результатів дослідження проводилась шляхом визначення критеріїв вірогідності, порівняння параметрів проводили за допомогою обчислення коефіцієнта Стюдента (t). Залежність між змінами показників розраховували шляхом визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

В результаті проведених нами досліджень виявлено, що у всіх хворих незалежно від тяжкості стану спостерігались достатньо високі показники сатурації артеріальної крові $94,4 \pm 7,66\%$ (за даними пульсоксиметрії), причому значення СТО₂ у всій кагорті було низьким і складало $524 \pm 63,3$ мл/хв/м², при нормі для даного віку $948,9 \pm 38,6$ (р < 0,01). Зважаючи, що СТО₂ залежить від кисневої ємності крові та адекватності гемодинаміки, ми визначили, що незначне його зниження було спричинено анемією I-II ст., яка спостерігалась у 90% випадків (18 осіб), де середній рівень гемоглобіну склав $110,7 \pm 5,9$ г/л. У 45% пацієнтів (9 осіб) вкрай низькі значення СТО₂ були спричинені зниженням СІ $2,13 \pm 0,3$ л/хв/м² при нормі СІ в даній віковій категорії $4,7 \pm 1,69$ л/хв/м², про що свідчить сильний прямий зв'язок (r = 0,92, t=9,2). Достатньо достовірний взаємозв'язок був виявлений між СТО₂ та ІТЕ (r = 0,83, t = 5,72). При цьому зменшення показників СТО₂ супроводжувалось підвищенням ІТЕ $0,293 \pm 0,03$ од. при нормі $0,25 \pm 0,03$ од., що можливо обумовлено надмірною деоксигенацією крові на фоні зниження швидкості кровоплину в системі мікроциркуляції внаслідок зниження СІ.

Підсумовуючи отримані результати, можна зробити висновок, що оцінка кисневого статусу організму у дітей, що перебувають в відділеннях інтенсивної терапії можлива за допомогою комплексного діагностування кисневого дефіциту шляхом інтеграції даних Ехо-КС одномоментно з визначенням газово-

го складу венозної крові та показників сатурації артеріальної крові (за даними пульсоксиметрії). Використання такого інтегративного підходу є інформативним, доступним методом, до визначення кисневого статусу організму і дозволяє запобігти застосуванню інвазивних методів моніторингу.

УДК 616.24-053.31:616.15

НСТ-ТЕСТ ЯК ПОКАЗНИК НАПРУЖЕНОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ДИХАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Буряк О.Г.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Відомо, що нейтрофільні гранулоцити периферійної крові забезпечують стереотипну первинну захисну реакцію організму при інфекційному процесі і займають важливе місце в системі гуморально-клітинної кооперації крові та сполучної тканини при нейтралізації збудників інфекційних захворювань і їх токсинів. Однією з ланок фагоцитозу, який необхідний для забезпечення неспецифічного імунітету є генерація нейтрофілами крові активних форм кисню в ході респіраторного вибуху. У зв'язку з функціональною незрілістю лейкоцитів новонароджені володіють підвищеною схильністю до бактеріальних інфекцій, при цьому неспецифічний імунітет особливо важливий саме в неонатальному періоді. В той же час функції і роль нейтрофілів в імунних реакціях залишаються маловивченими, і є думка, що діагностика фагоцитарної системи не розроблена.

Основою дихальної недостатності (ДН) є неспецифічна запальна реакція на рівні мікросудин легенів з порушенням легеневого гомеостазу, що ініціюється активацією нейтрофільних гранулоцитів крові. Факторами агресії активованих нейтрофілів щодо аерогематичного бар'єру в процесі розвитку ДН виступають протеази, активні форми кисню, продукти метаболізму арахідонової кислоти, які ініціюють та підтримують процес неспецифічного легеневого запалення.

Метою нашого дослідження було вивчити активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у новонароджених з дихальною недостатністю за показниками їх киснезалежної активності.

Матеріал і методи. Дослідження проведено в двох групах порівняння. I (основну) групу склали 52 новонароджених із ДН. II групу (контрольну) порівняння склали 15 практично здорових новонароджених, які знаходились на лікуванні у відділенні патології новонароджених з приводу гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи легкого ступеня.

Активність нейтрофільних гранулоцитів крові була оцінена за показниками їх киснезалежної метаболічної активності за даними спонтанного та стимульованого тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) за методом Park B.N. та співавт. в модифікації Клімова В.В. та співавт.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v.5.5 на РС.

Обговорення результатів дослідження. Вивчення активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові за показниками спонтанного НСТ-тесту показало, що при ДН підвищується кисневий метаболізм нейтрофілів ($35,4 \pm 5,95\%$ проти $16,29 \pm 0,7\%$, $p < 0,05$) за типом гіперреакції, на що вказує зниження у активованих нейтрофілах метаболічного резерву ($10,2 \pm 2,56\%$ проти $23,9 \pm 2,1\%$ (контроль), $p < 0,05$), що свідчить про виснаження в них метаболічних процесів.

Не дивлячись на те, що НСТ-тест у цілому відображає ступінь активації киснезалежного метаболізму, вважають, що при «респіраторному вибуху» нейтрофіли виділяють до позаклітинного середовища АФК. АФК викликають ушкодження біологічних мембран внаслідок пероксидації білків та пероксидного окиснення ліпідів, що в умовах системної запальної реакції проявляється на рівні ендотеліоцитів мікросудинного русла.

Висновки.

1. У новонароджених з дихальною недостатністю відбувається активація нейтрофільних гранулоцитів крові.
2. Дослідження метаболічної активності нейтрофілів крові доцільно використовувати як діагностичний маркер паренхіматозного типу дихальної недостатності у новонароджених з синдромом дихальних розладів.

УДК:616.831-005-06-07-037

ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ КАК ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ РЕАЛИЗАЦИИ РАЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ СТРАТЕГИИ ПРИ МОЗГОВОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Бут О.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Цель: изучить возможности коррекции иммунологических нарушений в острой стадии ишемического инсульта (ИИ) головного мозга, как потенциального механизма нейропротекции.

Для реализации поставленной цели, мы обследовали 35 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения со средним возрастом $5,46 \pm 1,57$ года. ИИ в бассейне внутренней сонной артерии диагностирован у более, чем в 85% случаев, в остальных случаях имело место нарушение гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне. Больным проводилось общепринятое рутинное клиничко-неврологическое обследование, дополнительные инструментальные и лабораторные исследования, компьютерная томография головного мозга, ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга. Для объективизации тяжести состояния и оценки выраженности неврологического дефицита у больных ИИ использовали комплексный количественный анализ по шкалам NIHSS. Обязательным условием было отсутствие у пациентов в прошлом мозгового инсульта, а также сопутствующих заболеваний и клинических состояний, сопровождающихся повышением уровня ФНО- α или способных повлиять на его уровень. Для оценки степени выраженности деструкции ткани мозга, исследовали уровень нейроспецифических белков (НСБ) в сыворотке. Также нами исследовались уровень концентрации ФНО- α в сыворотке крови больных в динамике на 1-е и 7-10-е сутки острого периода. Содержание ФНО- α определяли иммуноферментным методом с использованием набора «альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ» производства фирмы «ВЕКТОР – БЕСТ».

Все пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли 20 пациентов (соотношение мужчин и женщин 55/45%, суммарный клинический балл по шкале NIHSS $8,17 \pm 0,98$, уровень ФНО- α $16,8 \pm 2,03$ пг/мл), которым применялась традиционная терапия, II группу составило 15 пациентов (соотношение мужчин и женщин 40/60%, суммарный клинический балл по шкале NIHSS $9,04 \pm 1,23$, уровень ФНО- α $17,34 \pm 2,11$ пг/мл) которым, помимо традиционной фоновой терапии, с первых суток заболевания назначался препарат «Имунофан» (ИФ) в дозе 1 мл внутримышечно через день, всего 5 инъекций. Учитывая сопоставимость по χ^2 частот использования тех или иных групп препаратов, полученный клинический эффект может быть связан и обусловлен только с дополнительным введением олигопептидного иммуномодулятора. Все статистические процедуры проводили с использованием пакетов прикладных программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № лицензии AXXR712D833214FAN5) «Microsoft Excel 2003», «SPSS 15».

Полученные данные свидетельствуют, что позитивная динамика уровня ФНО- α отмечалась в обеих группах, однако, степень снижения была явно выражена в группе больных, у которых применялся ИФ - почти вдвое (на 58,11%, $p < 0,05$), в сравнении с больными без его применением (-23,18%). Важно отметить, что регресс уровня ФНО- α в динамике острейшего периода ассоциировался с более выраженной реверсией неврологической симптоматики острого периода во второй группе, по сравнению с первой (соответственно, снижение на 54,24% во 2-й и на 32,48% в 1-й подгруппах, соответственно), что характеризует более положительную динамику патологического процесса на 17-21-е сутки при применении ИФ ($p < 0,05$). При этом качество жизни, оцениваемое по шкале Рэнкина, также было лучше у больных, в схеме лечения которых использовался ИФ. Позитивные изменения в клиничко-неврологическом статусе сопровождались закономерным и прогрессивным снижением уровня НСБ – нейрон-специфической енолазы на 63,18%, основного белка миелина 53,26%, белка S-100 на 21,34% в сыворотке крови в динамике после терапии, в сравнении с показателями 1 группы, где указанные различия после терапии составили 32,7%, 5,25% и 3,8%, соответственно.

Выявленное при нашем исследовании повышение циркулирующего уровня провоспалительного цитокина ФНО- α свидетельствует о повышении иммунновоспалительной активности у пациентов с ишемическим инсультом. Показаны высокая и статистически значимая клиническая эффективность препарата «Имунофан» как по результатам реверсии маркеров мозговой деструкции, так и согласно оценки шкал неврологического статуса в динамике терапии. Торможение и устранение таких патофизиологических процессов, как постишемическое локальное воспаление с активацией аутоиммунных процессов, является одной из ключевых «мишеней» нейропротективной стратегии при острой мозговой ишемии.

УДК 616.24 – 002.5 – 085:616.155.34:577.152.1

ЗМІНИ РОЗМІРІВ ТА СТАНУ МІЕЛОПЕРОКСИДАЗИ НЕЙТРОФІЛІВ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Бутів Д.О., Зайцева С.І.

Харківський національний медичний університет

Одним з компонентів фагоцитозу при туберкульозі є нейтрофіли (НФ), які знищують мікобактерії туберкульозу при генералізованому туберкульозі, руйнуючи їх своїми лізосомальними ферментами (такими як мієлопероксидаза (МП)). Взагалі, завдяки цій властивості вони відіграють ключову функцію у руйнуванні чужорідних клітин. Тому застосування препаратів, які були б здатними підвищувати вміст МП у НФ, на сьогоднішній день є необхідним для подальшого видужування хворих на туберкульоз.

Ціллю нашого дослідження є вивчення розміру НФ та вміст МП у цитоплазмі НФ у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при використанні органозберігаючої фармакотерапії.

У якості органозберігаючого препарату був взятий препарат, який містить кверцетин з повідоном. Цей препарат дозволений для застосування у клінічній практиці, застосовується переважно у хворих з інфарктом міокарду. Відноситься до групи капіляростабілізуючих засобів та антиоксидантів (біофлавоноїдів). Розчиняється в ізотонічному розчині натрію хлориду. Застосовується парантерально – внутрішньовенно. Кверцетин з повідоном раніше не застосовувався при лікуванні туберкульозу.

Вивчення кількості МП у НФ лейкоцитах та розмірів НФ здійснювалися за цитохімічною методикою, на препаратах мазку капілярної крові, які були фарбовані методом Грехема-Кноллія. Кількісний аналіз проводився з використанням мікроскопу «Axiostar plus» (Zeiss, Німеччина) з морфометрією за допомогою програмного забезпечення мікроскопу (ВидеоТест, Росія), за методом Ташке К.

Проведено дослідження кількості МП у НФ лейкоцитах та розмір НФ у 29 практично здорових донорів та 124 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень до початку лікування і через місяць проведеної терапії. Хворі були поділені на дві групи: перша, хворі, які отримували стандартну протитуберкульозну терапію та друга група, хворі, які отримували окрім стандартної терапії додатково отримували кверцетин з повідоном.

При виконанні цитометричного дослідження виявили, що до початку лікування розміри НФ у хворих першої та другої групи були більшими у порівнянні з відносно здоровими донорами. Після проведеної місячної терапії, згідно груп, ми спостерігали, що даний показник у хворих першої групи значно не змінився у зрівнянні з початковими результатами, у свою чергу у дослідній групі ми спостерігали достовірне зменшення розмірів НФ, у зрівнянні до початку лікування у другій групі.

Кількість МП НФ у першій групі до початку лікування було достовірно вище, ніж у здорових донорів, а у другій групі цей показник був також достовірно вищим, ніж у здорових донорів. При проведенні чергового дослідження через місяць ми спостерігали незначне підвищення даних показників у першій групі, а у другій групі ми спостерігали достовірне підвищення цих показників, у порівнянні з початковими показниками.

Таким чином, у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігається морфофункціональна активація НФ. Лікування у групі порівняння (використання стандартної протитуберкульозної терапії) не вплинуло на морфофункціональну активність НФ. Додання кверцетину з повідоном до стандартної протитуберкульозної терапії у всіх варіантах лікування обумовило збільшення оптичної щільності цитоплазми при фарбуванні на МП на фоні достовірного зменшення або тенденції до зменшення розмірів НФ, що розцінюється як підвищення морфофункціональних, у тому числі пенетруючих можливостей. Оптимальною схемою лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (інфільтративний) з використанням кверцетину з повідоном є наступною: 0,5 г препарату у 50 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду, потім через дві години та через 12 годин 0,5г у 100 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду. На протязі другої і третьої діб після першого введення вводили 0,5г у 100 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду два рази на день з інтервалом 12 годин.

УДК: 616.831-005.1-053.32

ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Власова О.В., Колюбакіна Л.В., Курик О.В., Бучка Р.В.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Вступ. Найбільш частим ураженням головного мозку у недоношених дітей є внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), які ускладнюють перебіг неонатального періоду та належать до важких перинатальних уражень центральної нервової системи. Виходячи з цього, метою дослідження було вивчення чинників ризику виникнення ВШК в недоношених дітей.

Методи та результати досліджень. Першу клінічну групу склали 23 новонароджених, у яких шляхом нейросонографічного обстеження діагностовані ВШК I-II ступеня. Групу порівняння сформувала 21 недоношена дитина, обрана методом простої випадкової вибірки без ознак ВШК. За статтю, терміном гестації, середнім віком немовлят групи порівняння були співставлюваними. Усі діти народилися у головному передлежанні. Новонародженим проведені комплексні загально-клінічні та біохімічні дослідження. Отримані результати аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології.

При аналізі даних анамнезу відмічено, що майже в кожній другій породіллі під час вагітності мала місце анемія на тлі хронічної фетоплацентарної недостатності та загрози переривання. У 13% випадків матерів дітей з ВШК пологи проводилися шляхом кесарського розтину. Вказівки на наявність інфекційно-запальних процесів урогенітальної сфери вдвічі частіше зустрічалися у матерів, діти яких сформували першу групу спостереження (43,4±10,3%) проти 23,8±9,2% ($P < 0,05$) матерів немовлят другої клінічної групи. У середньому у 17,4±7,9% випадків пацієнти з ВШК народилися в асфіксії важкого ступеня, що потребувало проведення штучної вентиляції легень на етапі пологового будинку, проти 4,8±4,6%; $P < 0,05$ немовлят без ознак ВШК. У ранньому неонатальному періоді у пацієнтів першої клінічної групи у 30,4±9,5% випадків проти 9,5±6,4% ($P < 0,05$) дітей другої клінічної групи визначався респіраторний дистрес синдром (РДС). Загальний стан немовлят із ВШК при надходженні до стаціонару оцінювали як важкий у 65,2±9,9% випадків спостережень проти 19,0±8,5% ($P < 0,01$) випадків у групі порівняння. При визначенні діагностичної цінності наведених чинників у виявленні ВШК у недоношених дітей отримані наступні показники: народження дитини в асфіксії важкого ступеня – чутливість (ЧТ)-18%, специфічність (СП)-95%, передбачувана цінність позитивного результату (ПЦПР) – 78,3% (пропорційність шансів 95% ДІ:4,2(1,5-11,7)); наявність дихальних порушень в ранньому неонатальному періоді – ЧТ-31%, СП-90%, ПЦПР-75,6% (пропорційність шансів 95% ДІ:4,0(1,8-8,8)); збереження важкості стану при надходженні до стаціонару-ЧТ-65%, СП-81%, ПЦПР-74% (пропорційність шансів 95% ДІ:7,9 (4,1-15,1)).

Висновки:

1. Перинатальні чинники ризику та клінічна симптоматика є недостатньо інформативними щодо діагностування ВШК в недоношених дітей через наявність хибно негативних результатів у 35-82% спостережень.

2. Вищий ризик виникнення ВШК у недоношених дітей асоціює з вказівками на народження дитини в асфіксії важкого ступеня, наявність клінічних проявів РДС в ранньому неонатальному періоді та збереження тяжкості стану при надходженні до стаціонару, зокрема, в недоношених з дуже низькою та екстремально низькою вагою при народженні.

УДК: 616-071+616.366-002+616.36+613.955

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТОХОЛАНГІТУ В ПОЄДНАННІ З УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Волосянко А.Б., Лембрик І.С., Ходан В.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

Актуальність. Поєднані ураження органів травлення становлять проблему для клініциста через високу розповсюдженість у дитячому віці та складнощі в підходах до діагностики та лікування.

Метою нашої роботи було дослідження клініко-параклінічних особливостей хронічного холециститу в поєднанні з ураженням печінки у дітей шкільного віку.

Методи та результати дослідження. Об'єм обстежень включав збір анамнезу, об'єктивне обстеження, загальноклінічні методи діагностики, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Обстежено 60 дітей віком від 10 до 15 років. При вивченні анамнезу встановлено, що переважна тривалість захворювання становила від 3 місяців до 6 років. Більшість дітей (80%) пов'язували початок хвороби з перевагою в раціоні смаженої, копченої, жирної їжі, харчуванням вухом'ятку та нашвидкуруч. Серед хворих з поєднаною патологією органів гепатобіліарної системи встановлено обтяжений спадковий анамнез в 76,7% випадків. В структурі супутньої патології переважали синдром вегетативної дисфункції в 78,3% хворих, хронічний тонзиліт або аденонозиліт—у 71,7% дітей, глистна інвазія – у 68,3% пацієнтів. Під час об'єктивного обстеження відмічено блідість шкірних покривів та наявність синців під очима у 87,5% хворих, субіктеричність склер—у 40,0% пацієнтів. У 20% пацієнтів виявлялися судинні „зірочки” на шкірі китиць рук і обличчя, розширення капілярів шкіри верхньої частини спини і грудної клітки у 16,7% обстежених дітей. У 30,0% хворих відчувався неприємний запах з рота. При огляді ротової порожнини наявність жовтого налету з коричнюватим відтінком на язичі виявлено у 40,0% хворих, білого налету —в 27,5% пацієнтів. При проведенні поверхневої пальпації у дітей з хронічним холецистохолангітом визначені позитивні симптоми: Боаса –в 45,0% хворих, Маккензі у 35,0% пацієнтів, Харитонова –в 32,5%, Айзенберга-I –в 47,5% обстежених дітей. При глибокій пальпації органів черевної порожнини у 76,7% пацієнтів констатований біль ниючого характеру з локалізацією в

правому підребер'ї, а в 23,3% обстежених біль в животі не мав чіткої локалізації. Позитивними також були наступні симптоми: Кера – у 60,0% хворих, Мерфі в 42,5% пацієнтів, Лепене-Василенко у 55,0% хворих, Ортнера-Грекова у 62,5% обстежених. Позитивний симптом Айзенберга-II константовано у 45,0% дітей, хворих на хронічний холецистохолангіт в поєднанні з ураженнями печінки. При визначенні основних функцій печінки при хронічному холецистохолангіті встановлено тенденцію до підвищення активності ферменту аланінамінотрансферази у 61,7% дітей з хронічним холецистохолангітом до $0,85 \pm 0,06$ в порівнянні з даними контрольної групи – $0,42 \pm 0,03$. Вміст прямого білірубину в сироватці крові у 58,3% хворих перевищував аналогічні показники в нормі у 2,5 рази. При аналізі протеїнограми у дітей з поєднаними ураженнями гепатобіліарної системи має місце зниження білковосинтезуючої функції печінки за рахунок глобулінової та альбумінової фракцій білка в 56,7% обстежених дітей. За даними ультразвукового дослідження черевної порожнини в більшості обстежених (80%) констатовано локально або дифузно підвищену ехогенність паренхіми, зміни судинного малюнка в 25 % пацієнтів.

Висновки. Таким чином, вивчення клінічних та параклінічних особливостей поєднаної патології гепатобіліарної системи у школярів допоможе в удосконаленні діагностики цих патологічних станів та визначенні подальшої терапевтичної тактики виявлених змін.

УДК: 616.366–003.7+616.1-008.64]-092

ХРОНІЧНІ ХОЛЕЦИСТИТИ ТА ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ: ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВЗАЄМИН

Волошин О.І., Васюк В.Л., Волошина Л.О., Бачук-Понич Н.В., Шубравський А.О.
Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

Актуальність. В останнє десятиріччя на підставі нових наукових здійснюється пошук патогенетичних залежностей між захворюваннями гепатобіліарної системи (ГБС) та ІХС, хронічної серцевої недостатності (ХСН), гіпертонічної хвороби, наводяться неоднозначні докази про роль уражень ГБС у формуванні зазначених недуг, що свідчать про необхідність подальших наукових досліджень.

Мета роботи: вивчити вплив супутніх хронічних некалькульозного та калькульозного холециститів на прояви ХСН ішемічного генезу.

Матеріали і методи: Спостереження проведені у 130 хворих на ХСН ФК II ішемічного генезу у віці 43-75 років, із них у 98 виявлені супутні хронічний калькульозний (16 осіб) та некалькульозний (82 пацієнти) холецистит в період ремісії чи нестійкої ремісії. Діагнози верифіковані згідно затверджених в Україні протоколів діагностики. Хворим здійснювали також добове моніторування ЕКГ, визначення рівнів холестерину та тригліцеридів сироватки крові. Ретроспективно встановлено, що у 82 хворих ураження ГБС сформувалися за 5-12 років до розвитку ІХС, у решти – на фоні цієї недуги. Особливостями клініки й перебігу ХСН із збереженою систолічною функцією II-III ФК з супутнім хронічним холециститом було поглиблення ішемічних змін в міокарді, поява у 25% пацієнтів із калькульозною формою моніфестації холецисто-коронарного синдрому Боткіна та збільшення кількості і тривалості ішемічних епізодів на ЕКГ на 46,1% і 83,1% відповідно. При хронічному некалькульозному холециститі кількість ЕКГ-епізодів ішемії міокарда збільшувалась лише на 24,3%, а тривалість – на 28,5% у порівнянні з пацієнтами без супутнього холециститу. Рівень холестерину крові у хворих з супутнім некаменевим холециститом ($6,5 \pm 0,37$ ммоль/л) мав чіткішу тенденцію до підвищення, ніж без нього ($5,7 \pm 0,23$ ммоль/л: $P > 0,05$), в той час як при калькульозній формі він вірогідно був вищим ($7,3 \pm 0,19$ $P < 0,01$). Зміни рівня тригліцеридів крові були менш показовими: ХСН без холециститу – $2,1 \pm 0,18$; супутній некаменевий холецистит – $2,25 \pm 0,14$; калькульозний – $2,4 \pm 0,19$ ммоль/л; ($P > 0,05$).

Аналіз частоти загострень ХСН та потреби посилення медикаментозного лікування в амбулаторно-му чи стаціонарному режимах за останні 3 роки показав, що при наявності супутнього некалькульозного холециститу частота госпіталізацій не збільшується, однак в амбулаторному режимі тривалість та інтенсивність лікування ХСН були вищими порівняно з хворими без холециститу. При калькульозній формі частота загострень ІХС, особливо проявів стенокардії, менше ХСН, була в 1,5 рази вищою і потребувала додаткової госпіталізації, що свідчить про досить чіткий негативний вплив цієї форми холециститу на прогресування ІХС та її ускладнення – ХСН. Звертав/на себе увагу й інший факт: прояви ІХС та ХСН з'явилися у хворих в більш ранньому (на 3-5 років) віці. Однак обидві форми холециститу ні разу не були основними причинами загострень ІХС чи ХСН.

Висновки. Хронічний некаменевий холецистит є прихованим негативним фактором, що сприяє прогресуванню ХСН ішемічного генезу, калькульозний холецистит є важливішим та чіткішим фактором її прогресування. Обидві форми хронічного холециститу вимагають відповідної фармакологічної уваги, а некалькульозна форма – доцільно й хірургічної як факторів оптимізації лікування ХСН та прогресування її прогнозу.

Перспективним в досліджуваному напрямку можна вбачати пошук різних лікарських засобів багатогранної дії, що сприятливо впливають як на прояви ІХС, так і холециститу, зокрема, ліки рослинного походження.

УДК 616-08+616.33.- 022+616.9

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ЕРОЗИВНОГО ГАСТРИТУ (ТИП В) ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ГАСТРО-НОРМУ І ЦИТРАРГІНІНУ

Гаврилюк Н.С.

ВДНЗУ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Оскільки хронічне запалення слизової оболонки шлунку (СОШ) не зникає разом з елімінацією збудника, а ризик рецидиву клінічних симптомів протягом року зберігається у 40-60% хворих хронічним верхнім гастритом після ерадикації, то ерадикаційну терапію (ЕТ) слід розглядати як фрагмент протоколу лікування пацієнтів з *H. pylori*-асоційованою патологією, в тому числі і хронічного ерозивного гастриту (ХЕГ). Висловлюється думка про необхідність антисекреторного лікування протягом 6 місяців після ерадикації бактерії для профілактики рецидиву ХЕГ. Ряд авторів пропонує доповнити трьотижневу підтримуючу терапію ерозивно-виразкових уражень гастропротективними засобами. Дане питання є недостатньо вивченим.

Метою дослідження було вивчення ефективності гастро-норму та цитрагінину в комплексній терапії ХЕГ у віддаленому періоді за числом рецидивів.

Матеріал і методи. Обстежено 136 хворих на ХЕГ, 71 (52,21%) чоловіка та 65 (47,79%) жінок середнім віком ($44,2 \pm 1,43$) років. В залежності від терапії хворі були розділені на 2 групи. Пацієнти групи А (37 хворих) отримували в якості ЕТ 7-денну стандартну „потрійну“ терапію в складі інгібітора протонної помпи (ІПП), кларитроміцину та амоксициліну з наступним прийомом ІПП (омепразол) в стандартних дозах впродовж 3-х тижнів. Пацієнти групи Б (99 хворих) отримували в якості ЕТ 7-денну „квадротерапію“ в складі ІПП, кларитроміцину, амоксициліну та гастро-норму з наступним прийомом ІПП (омепразол) та гастро-норму в стандартних дозах впродовж 3-х тижнів. 31 пацієнт групи Б додатково до ЕТ приймав цитрагінин по 1 ампулі двічі на день впродовж 10 днів. Клінічно-ендоскопічним методом оцінювали число рецидивів синдрому диспепсії та ерозування протягом року (до 6 і 12 місяців) у випадках успішної ерадикації.

Результати. Повної ерадикації досягнуто у 30 (81,08%) хворих групи А. На фоні успішної ерадикації рецидив наступив у 10 (33,33%) хворих групи А, в тому числі із синдромом диспепсії – у 4 (13,33%) хворих, ерозуванням СОШ – у 6 (20,00%) хворих. У 80% випадків рецидиви розвинулися до 6 місяців, у 20% – до року.

Повної ерадикації досягнуто у 95 (95,96%) хворих групи Б. На фоні успішної ерадикації рецидив наступив у 13 (13,68%) хворих групи Б, в тому числі із синдромом диспепсії – у 9 (9,47%) хворих, ерозуванням СОШ – у 3 (3,16%) хворого. У 44,44% випадків рецидиви розвинулися до 6 місяців, у 55,56% – до року. Отже, в групі Б число пацієнтів з клінічно-ендоскопічною ремісією ХЕГ в постерадикаційному періоді зросло в 4,10 рази у порівнянні з групою А, а рецидиви наступили пізніше. Серед пацієнтів, які додатково приймали цитрагінин, рецидивів до року не спостерігалось.

Висновки. 1. Застосування гастро-норму в комплексній терапії ХЕГ сприяє підвищенню ефективності ерадикації.

2. Проведення квадротерапії (ІПП, кларитроміцин, амоксицилін, гастро-норм) впродовж 7 днів з наступним прийомом ІПП і гастро-норму впродовж 21 дня сприяє зменшенню числа рецидивів ХЕГ і дозволяє збільшити число пацієнтів з клінічною ремісією захворювання в постерадикаційному періоді.

3. Додаткове призначення до квадротерапії донатора оксиду азоту цитрагінину мінімізує ризик рецидивування ХЕГ.

УДК: 616.12-008.331.1:612.015.3-084-053.2/66

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Гайдук Т.А.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Актуальность: кардиоваскулярные заболевания занимают первое место в структуре смертности в Украине. В нескольких проспективных исследованиях показано, что не только артериальная гипертензия (АГ), но и индекс массы тела, уровень инсулина, липидов в сыворотке крови персистируют из детства во взрослую жизнь. Высокая частота ассоциации АГ с кардиоваскулярными факторами риска у взрослых определяет необходимость изучения возможного существования такой ассоциации у детей.

Цель: изучить ассоциацию АГ с кардиоваскулярными факторами риска у детей.

Методы и результаты исследования:

Обследовано 70 детей (мальчиков – 61, девочек – 9) с различными формами АГ - стабильной ($n=37$), лабильной ($n=20$) и регипертензией ($n=13$) в возрасте 12-17 лет, госпитализированных в детское городское кардиопульмонологическое отделение.

Всем детям было проведено суточное мониторирование артериального давления (АД), определение липидного профиля крови, оценка состояния углеводного обмена (определен уровень глюкозы в венозной крови, базального инсулина в сыворотке крови и расчет гомеостатической модели оценки инсулинорезистентности (ИР) –HOMA-IR), доплерЭхоКГ. Исключен вторичный характер АГ.

Индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) у обследованных детей оценивали по номограммам с учетом возраста и пола ребенка. СМАД проводили с помощью прибора Cardiotens-01 фирмы "Meditech" (Венгрия).

Результаты:

Выявлено, что в 85,7% (n=60) случаев АГ сочеталась с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, с гиперинсулинемией и/или ИР – в 72,9%, избытком массы тела или ожирением – в 64,3%, дислипидемией – 51,4 % случаев. Выделены 8 комбинаций сочетания АГ с различными сердечно-сосудистыми факторами риска у детей: 1. Сочетание АГ с дислипидемией – 2,9% (n=2), 2. Сочетание АГ с избытком массы тела или ожирением - 4,3% (n=3), 3. Сочетание АГ с дислипидемией, избытком массы тела или ожирением - 5,7% (n=4), 4. Сочетание АГ с дислипидемией и инсулинорезистентностью - 5,7% (n=4), 5. Сочетание АГ с инсулинорезистентностью - 12,9% (n=9), 6. Изолированная АГ без факторов риска - 14,3% (n=10), 7. Сочетание АГ с избытком массы тела и ожирением и инсулинорезистентностью - 17,1% (n=12), 8. Сочетание АГ с дислипидемией, избытком массы тела или ожирением и инсулинорезистентностью, - 37,1% (n=26).

Выводы:

1. Установлено, что изолированная артериальная гипертензия без метаболических факторов риска отмечалась только у 14,3% детей.

2. Гиперинсулинемия и/или инсулинорезистентность являлись наиболее частыми компонентами комбинаций сердечно-сосудистых факторов риска (72,9%).

3. Преобладающей комбинацией (37,1%) явилась ассоциация артериальной гипертензии с множественными факторами риска, включающими избыток массы/ ожирение, дислипидемию и гиперинсулинемию/ инсулинорезистентность, что свидетельствует о начале формирования высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний уже в детском возрасте.

УДК 616.12 - УДК 616.34.1:579.61:616-036.22

РОЛЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В КЛИНИКЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ И ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Гарбуз Л.И., Трефилов Е.Н., Мунтян А.А., Орешина И.А.

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,

ГУ «Республиканский Центр Гигиены и Эпидемиологии», г. Тирасполь

В многолетней динамике 2000г.-2008г. по республике отмечается тенденция к росту заболеваемости по всей группе кишечных инфекций (кроме дизентерии). Следует отметить, выраженную тенденцию к росту заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) установленной этиологии с 136,2 в 2003г до 217,3 в 2008г. на 100 тыс. населения. В структуре выявленных возбудителей ОКИ первое место занимает *Klebsiella pneumoniae*.

Цель: выявить особенности структуры заболеваемости ОКИ установленной этиологии. Клинические особенности *Klebsiella pneumoniae*.

Методы исследования: ретроспективный анализ статистических данных, результатов микробиологических исследований.

В 2008г. зарегистрировано 2308 случаев ОКИ - суммарно, (показатель по г.Тирасполю – 342,2‰, по Республике – 435,0‰). При этом отмечается равная доля ОКИ установленной и неустановленной этиологии по 50% из общего количества случаев заболевания ОКИ (на уровне 2007г.). Хотя уровень заболеваемости по ПМР не превысил пределы прогностических границ рассчитанных на 2008г. (средний прогнозируемый уровень – 522,6‰), при ретроспективном анализе отмечается выраженная тенденция к росту заболеваемости. Среднегодовой темп роста составил 6,9%.

ОКИ установленной этиологии – 1153 случая (в 2008г. показатель по г.Тирасполю – 188,4‰, по Республике – 217,3‰).

За период 2008 г. в сравнении с 2007г. по ПМР отмечается незначительное снижение уровня заболеваемости на 23%, с 280,40 до 217,3 на 100тыс. населения. Снижение отмечается на всех административных территориях. Однако, при этом наблюдается превышение средне-республиканского уровня заболеваемости ОКИ установленной этиологии (231,2‰), в районах, где преобладает сельское население. При ретроспективном анализе отмечается выраженная тенденция к росту заболеваемости, и среднегодовой темп роста составляет 10,9%.

В этиологической структуре ОКИ произошли существенные изменения, так в 2008году, в сравнении с 2007 годом *Kl. pneumoniae* сместила с первого места *E. coli*, которая заняла 4-е место. Считаем, что

такие изменения связаны с тем, что все большее значение приобретают условно-патогенные микроорганизмы в структуре заболеваемости ОКИ уточненной этиологии, это уменьшает удельный вес *E. coli* среди возбудителей.

В структуре выявленных возбудителей ОКИ за 2008г. в 28,8% случаев высевается *Klebsiella pneumoniae*, 14% *Enterobacter*, 12% *Staphylococcus aureus*, 12% *Escherichia coli*. В течении 2007г. и 2006г. среди возбудителей ОКИ превалировала *E. coli*, 41,2% и 35,4% соответственно, а *Kl. pneumoniae* занимала 2-е место, 24,4% и 28,8% соответственно. Этому резкому изменению этиологической структуры ОКИ, возможно, способствовала повышенная циркуляция клебсиелл в окружающей среде, обусловленная межклональной и внутриклональной изменчивостью популяции *Kl. pneumoniae*, большей патогенностью из-за наличия капсулы и других морфофункциональных особенностей микроорганизма (Красноголовец В.Н., Киселёва Б.С., 1996г.).

Klebsiella pneumoniae серовар *pneumoniae* проявляет с каждым годом новые клинические характеристики. Она превалирует в этиологической структуре как ОКИ, так и в госпитальных инфекциях. Так, в 2005г. и 2006г. вызываемые у новорожденных сепсисы *Kl. pneumoniae* приводили к летальному исходу. В 2007г. в родильных отделениях зарегистрирована вспышка внутрибольничной инфекцией клебсиеллезной этиологии, в структуру нозоформ вошли пневмонии, сепсисы, инфекции мочевыводящих путей. Выявлены все эпидемиологические предпосылки для формирования госпитального штамма. Во время этой вспышки, высеваемая *Klebsiella pneumoniae* серовар *pneumoniae* у 4 новорожденных с пневмонией, привела к развитию сепсиса. Возбудитель имел идентичную антибиотикограмму – устойчив ко всем группам антибиотиков, кроме карбопенемов и левомецетина. В последствии были зарегистрированы 2 случая, эпидемиологически несвязанных между собой, инфекции мочевыводящих путей у новорожденных, возбудители которых были карбопенемоустойчивые штаммы *Kl. pneumoniae*. Согласно литературным данным, *Kl. pneumoniae* может длительно сохраняться в дезинфицирующих растворах, и даже размножаться в них, что вызывает особые опасения дальнейшего развития популяции данного микроорганизма.

ОКИ, возбудителем которой является *Kl. pneumoniae*, характеризуются острым началом, явлениями гастроэнтерита, сопровождающиеся лихорадкой до 38 – 39° С. Более чем у 1/3 больных наблюдается колитический синдром (испражнения чаще без патологических примесей, могут быть водянистого характера).

В последние годы педиатры нашего региона отмечают, что физиологическая желтуха новорожденных принимает затяжной характер при выделении *Kl. pneumoniae* из кала. Данная желтуха нежно-желтого цвета, которая как бы наслаивается на бледно-розовый фон кожи новорожденного ребенка.

Выводы:

1. В многолетней динамике 2000г.-2008г. по республике отмечается тенденция к росту заболеваемости по всей группе кишечных инфекций.

2. В этиологической структуре ОКИ уточненной этиологии произошли изменения: на 1-е место в 2008г. вышла *Kl. pneumoniae*, в то время как лидером предыдущих лет была *E. coli*. Это объясняется морфофункциональными свойствами *Kl. pneumoniae* (капсула, пиле и др.), её внутриклональной и межклональной изменчивостью.

3. Отмечается появление карбопенемоустойчивых штаммов *Kl. pneumoniae* в этиологии госпитальных инфекций.

4. прогнозируемый вывод - необходимо ставить вопрос о переводе *Kl. pneumoniae* из условно-патогенной микрофлоры в патогенную.

УДК 616.89: 616.74 – 081.43

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ РЕКСЕТИН У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ТРИВОЖНИМ РОЗЛАДОМ

Герасименко Л.О.

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

Тривога являє собою емоційну реакцію на втрату відчуття впевненості. Це емоційний стан, що виникає в умовах невизначеної загрози, очікуванні небажального розвитку подій. Тривога є невід'ємною ознакою будь-якої стресової ситуації. Вона мобілізує людину, підвищує її активність, а також супроводжується вегетативними реакціями, м'язовим напруженням. Таку тривогу називають продуктивною, вона сприяє оптимальній адаптації. На відміну від продуктивної, може сформуватися непродуктивна патологічна тривога. Вона супроводжується відчуттям невпевненості в своїх силах, безпомічністю, сприяє розвитку тривожних розладів. У сучасній клінічній практиці розповсюдженість тривожних розладів сягає 30% популяції, а розповсюдженість генералізованого тривожного розладу (ГТР) складає 5,9-9%. Доведено, що це захворювання супроводжується порушенням соціального функціонування у значної кількості хворих (27-59%), внаслідок чого постає питання про призначення ефективної терапії ГТР.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності рексетину при ГТР.

В дослідження включали 38 госпіталізованих та амбулаторних пацієнтів віком від 22 до 57 років з основним діагнозом «генералізований тривожний розлад» за МКХ-10 та рейтингом за шкалою Гамільтона не менш як 20. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Тривалість дослідження складала 42 дні. Пацієнти отримували рексетин у вигляді монотерапії в дозі 20 мг/добу.

Оцінку клінічного ефекту проводили за допомогою шкали Гамільтона на 0-й, 7-й, 14-й, 28-й, 35-й, 42-й день від моменту початку терапії. Редукція симптоматики до 9 і менше балів відзначалась як рівень ремісії, редукція балів на 50% та більше, як виражене покращення, редукція симптоматики на 25-49% - незначне покращення, редукція симптоматики менше ніж 25% - відсутність ефекту. Для уточнення особливостей терапевтичної динаміки використовували шкалу загального клінічного враження та шкалу самооцінки Шихана.

Клінічна картина була представлена трьома блоками симптомів: психічними, вегетативними та симптомами м'язового напруження. Ведучими симптомами були відчуття постійного надмірного неконтрольованого хвилювання, напруженого очікування, порушення концентрації уваги, зниження працездатності. Пацієнти скаржилися на м'язове напруження, болі в м'язах, порушення засинання, відчуття втоми зранку. Часто відмічалися скарги на дискомфорт в ділянці серця, запаморочення, нудоту, відчуття нестачі повітря, приливи жару чи холоду.

Всі пацієнти пройшли повний курс лікування рексетином. Дослідження підтвердило в цілому високу ефективність рексетину при ГТР. У 34,8% хворих по закінченню курсу лікування досягнуто рівня ремісії, виражене покращення визначено у 20,3%, незначне покращення у 27,4%, відсутність ефективності – 17,5%. Динаміка загального рейтингу за шкалою тривоги Гамільтона чітко проявилась вже на 7-й день терапії. Протитривожний ефект рексетину проявився вже на другому тижні лікування та продовжував наростати. Доза 20 мг/добу виявилась адекватною в переважній кількості випадків.

При лікуванні ГТР терапію Рексетином бажано поєднувати з психотерапією. Можуть використовуватися когнітивна психотерапія, поведінкова модифікація, аутогенне тренування.

УДК 616.43

ПРОБЛЕМА НОЗОГЕННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ДЕПРЕСІЯХ

Гривул Р. Т.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Факт наявності певного захворювання, особливо тяжкого, є сам по собі масивним психотравмуючим фактором, що спричиняє виникнення психогенних реакцій. Комплексне суб'єктивне сприйняття пацієнтом свого захворювання, включно із його уявленнями про хворобу, її причини та можливі наслідки, називається „внутрішньою картиною хвороби” (Лурія О.Р., 1944) – ВКХ. Особливості ВКХ визначають і ставлення пацієнта до свого захворювання, що, у свою чергу, має велике значення для організації лікувального процесу.

Із 1990-х років клінікою НЦПЗ РАМН під керівництвом А.Б. Смулевича вивчається клінічний аспект реакцій на соматичне захворювання. Продемонстровано клінічну значимість власне семантики діагнозу, запропоновано поняття „нозогенії”, як специфічної реакції пацієнта на семантику діагнозу (О.О. Фільц, 1992). Нозогенії поділено на дві підгрупи (гіпер- та гіпнонозогнозії), а всередині підгруп - на невротичні, афективні та патохарактерологічні реакції. При повторному дослідженні нозогенних реакцій при соматичних захворюваннях (Смулевич А. Б. і співавт., 1997) було виділений ще один вектор у типологічній структурі нозогенії, який протиставляє его-дистонне сприйняття хвороби его-синтонному.

ВКХ, роль захворювання як психотравми, клінічний аспект нозогенних реакцій вивчалися при соматичних хворобах, проте мало уваги приділено психічним розладам.

Нами розпочато вивчення нозогенних реакцій, викликаних усвідомленням семантики діагнозу „депресія”, з метою проведення порівняльного аналізу у пацієнтів із різною тривалістю захворювання та розробкою на основі цих даних типології, конкретних діагностичних критеріїв нозогенії при депресіях, вироблення стратегій лікування депресивних розладів з урахуванням впливу нозогенних реакцій на клініку та перебіг захворювання.

Дослідження проводиться у вибірці пацієнтів психіатричних закладів м. Львова, котрі усвідомлюють свій діагноз „депресія” та мають об'єктивно діагностовані депресивні розлади. Методами дослідження є клініко-психопатологічний та клініко-семантичний аналіз, психологічне тестування. Виявлено відмінності у типології нозогенних реакцій при соматичній та психіатричній патології.

Отже, роль семантичної складової діагнозу „депресія” у клініці самого захворювання є недостатньо вивченою. Актуальним завданням є подальше дослідження реакцій на семантику діагнозу „депресія”, їх типологізація, оцінка прогностичної значимості, розробка терапевтичних стратегій.

УДК: 616.523+616.98:578.878

ПОШИРЕНІСТЬ МАРКЕРІВ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

*Грижак І.Г., Дикий Б.М., Матейко Г.Б., Веприк Т.В., Прокоф'єва О.О. **

Національний медичний університет, Обласний центр профілактики і боротьби з ВІЛ-інфекцією і СНІДом*, м. Івано-Франківськ,

Численні дослідження показують, що більше 90% населення планети інфікована вірусами простого герпесу 1 і 2 типів. Інфікування дітей від матері під час народження призводить до важкого захворювання і в 30% завершується летально від обширного поразення шкіри, слизових оболонок, нервової системи та внутрішніх органів. Первинне інфікування переходить в латентну інфекцію, яка в 70% людей перебігає з періодичними рецидивами. Тривалий хронічний процес призводить до імунологічної перебудови імунної системи, що проявляється зниженою здатністю лейкоцитів синтезувати α - та γ -інтерферони, гіпоімунглобулінемією, сенсibiliзацією до вірусних антигенів. Герпетична інфекція виступає синергічним ко-фактором ВІЛ, часто є першою маніфестною опортуністичною інфекцією. Жінки частіше схильні до рецидивів герпесу, а отже ко-інфекція ВІЛ і гересвірусів 1 і 2 типів для них має велике значення взагалі та особливо в період вагітності. Хронічна активна генітальна герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих підвищує онкогенний потенціал папіломавірусів і збільшує ризик виникнення раку шийки матки.

Новизна роботи полягала в тому, що вперше дана порівняльна оцінка поширеності маркерів герпесвірусних інфекцій в жінок репродуктивного віку з позитивним ВІЛ-статусом та у вагітних жінок без ВІЛ-інфекції.

Мета роботи: вивчити поширеність та оцінити інформативність серологічних маркерів герпетичної інфекції 1 і 2-го типів у ВІЛ-позитивних жінок молодого віку порівняно із жінками з негативним ВІЛ-статусом.

На базі лабораторії обласного центру боротьби і профілактики з ВІЛ-інфекцією і СНІДом проведено визначення протигерпетичних IgG та IgM у 99 ВІЛ-інфікованих жінок віком від 19 до 40 років (в середньому - 28 років), які перебувають на диспансерному обліку, а також у 104 вагітних жінок з негативним ВІЛ статусом віком 16-39 років (в середньому 25 років), що проходили тестування на інфекції з групи TORCH. Використані вітчизняні тест системи фірми «Dia-Prof».

Встановлено, що із 99 обстежених ВІЛ-позитивних жінок серопозитивними були 97 (97,98%), а 2є із негативним серологічним статусом (2,02%). Рівень титрів IgG у переважній більшості був низьким (менше 50 МО/мл) – 24,24% та помірним (50-100 МО/мл) – 24,24%, а рідше високим (в межах 100-150 МО/мл) – у 22,22%. Маркери гострої інфекції (IgM) виявлено тільки в 2-х жінок у невисоких титрах (0,248/(граничне значення - 0,200) та 0,540/0,270) на тлі наявного титру антитіл IgG у помірних концентраціях. Одночасна наявність антитіл класів IgM і IgG у невисоких титрах свідчило про активацію хронічної інфекції, а не про гостре герпетичне захворювання. Із 104 обстежених молодих вагітних жінок без ВІЛ-інфекції – виявлено 100% серопозитивних осіб (присутні IgG), у 7-ми з них були присутні серологічні маркери активної хронічної інфекції (IgM та IgG одночасно). В даному контингенті жінок також переважали низькі титри антитіл класу IgG – 47,12% та помірні - 40,38% і тільки в 1,92% зареєстровано високі титри. В осіб із присутнім маркером гострої інфекції (IgM) одночасно фіксували здебільшого помірні титри антитіл класу IgG (у 6-ти жінок), а в 1-ї - низький. Порівнюючи дані серологічного обстеження виявлено неоднозначну реакцію імунної системи ВІЛ-позитивних жінок на хронічну герпетичну інфекцію. Поява деякої кількості серонегативних осіб (2,02%) та рідкісні випадки присутності IgM (2% проти 7% у ВІЛ- негативних осіб) на тлі тотальної інфікованості герпесом дорослого населення свідчить про поступове ослаблення синтезу антитіл класів IgG та IgM при наростанні імунодефіциту. З іншого боку, серед ВІЛ-позитивних є значне переважання кількості осіб із високими титрами антитіл (22,22%) проти 1,92% серед ВІЛ-негативних.

Висновки. Серед дорослих ВІЛ-негативних вагітних жінок виявлено тотальну інфікованість на герпетичну інфекцію 1 і 2 –го типу. У деяких ВІЛ-інфікованих встановлено феномен зникнення антитіл класів IgG та IgM на тлі імунодефіциту. Однак, у інших ВІЛ-позитивних синтезуються високі титри проти-герпетичних антитіл класу IgG, що можна розцінити як як серологічний еквівалент загострення хронічної інфекції за відсутності IgM.

УДК 615.284+616.993.161.22

МАКМІРОР – ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛЯМБЛІОЗ

*Гринчишин І.І., Кондрин О.Є., Мізюк Р.М., Гуровська Н.П. **

Івано-Франківський національний медичний університет,
Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Івано-Франківськ

На сьогоднішній день лямбліоз залишається актуальною проблемою медицини. За літературними даними в Україні інвазовано лямбліями 10% дорослого населення, дітей молодшого віку – 30-40%, а в деяких закритих колективах до 70% (Бодня К.І.). Розповсюдженість лямбліозу залежить від багатьох факторів: порушення екологічного балансу, соціально-економічної нестабільності санітарно-побутових умов, якості питної води, рівня комунального благоустрою.

Метою нашого дослідження було вивчення переносимості, клінічної ефективності препарату Макмірор на наявність побічних реакцій у порівнянні із використанням інших протилямбліозних препаратів в умовах стаціонарного лікування в ОКІЛ м. Івано-Франківська.

Під нашим спостереженням знаходились 67 пацієнтів віком від 6 до 48 років. Серед них було 42 чоловіків (62,68%) і 25 жінок (37,32%). Діагноз був встановлений на основі паразитологічного обстеження – виявлення цист паразитів в калі та дуоденальному вмісті. У залежності від способу лікування хворих було поділено на дві групи, які суттєво не відрізнялися за віком, статтю і тяжкістю процесу.

Першу групу склали 32 пацієнти (47,76%), яким протилямбліозну терапію було проведено препаратом Макмірор, 35 пацієнтів (52,24%) другої групи отримували наступні препарати: фуразолідон, мератин, тіберал, тінідазол.

У клінічній картині хворих, які знаходились під спостереженням домінували диспепсичний (92%) та больовий (64%), а також були присутні – астено-невротичні (53%) та алергодерматологічні (28%) синдроми.

Інфікованість лямбліями відмічалась на фоні патології травної системи, яка була представлена хронічним холециститом (83,58%) у 56 хворих та вторинними ознаками гастродуоденіту (17,91%) – 12 хворих. Усім пацієнтам було проведено загальноприйнятий комплекс лабораторних обстежень (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові: печінкові проби, сечовина, креатинін, білки крові, глюкоза крові, загальний аналіз сечі, копрограма, аналіз калу на яйця глистів та найпростіші, УЗД внутрішніх органів).

Ефективність протилямбліозної терапії оцінювали через 1 місяць після проведеного лікування, а переносимість, наявність та характер побічних ефектів – під час лікування.

Лікування усіх пацієнтів здійснювалося в 3 етапи. Перший етап був направлений на ліквідацію ендотоксикозу, покращення ферментативної активності кишечника, корекцію імунологічного захисту і складався із дотримання дієти, яка направлена на створення умов, які погіршують розмноження лямблій, прийом жовчогінних препаратів, ентеросорбентів, ферментів та антигістамінних препаратів. Тривалість етапу в середньому становила від 5 до 7 днів.

Другим етапом було проведено власне протипаразитарна терапія. У пацієнтів I групи, які приймали препарат Макмірор було зафіксовано такі побічні ефекти: нудота у 2 пацієнтів (2,98%) та незначний головний біль у 1 пацієнта (1,4%). Тоді як у пацієнтів II групи було зафіксовано наступні побічні ефекти: нудота, блювота у 7 пацієнтів (10,45%), зниження апетиту у 14 (20,84%), алергічний висип у 2 (2,98%), головний біль у 12 (17,91%), головокружіння та загальна слабкість у 16 (23,88%), сонливість у 4 (5,97%). При оцінці переносимості препаратів у пацієнтів I групи швидше на 2 дні зникли ознаки больового синдрому, відмічалась позитивна динаміка диспепсичного синдрому, покращення самопочуття в середньому швидше на 3 дні у порівнянні із II групою.

Після закінчення II етапу проводився III етап, який полягав у покращенні захисних сил організму, корекції імунної відповіді та дисбіозу кишечника (використовували про- та пребіотики, ферменти, жовчогінні препарати).

При оцінці ефективності лікування відмічено, що серед хворих I групи контрольне дослідження фекалій не виявило присутності паразита (ефективність 100%). Серед пацієнтів II групи у 2 осіб (5,7%) в аналізі фекалій виявлено цисти лямблій. Тобто ефективність лікування пацієнтів II групи складала 94,3%.

Застосування Макмірору при лямбліозі спричиняє позитивний клінічний ефект, прискорення позитивної динаміки біохімічних показників та функціонального стану організму, елімінацію паразита при здійсненні запропонованого трьохетапного лікування. Побічної дії та ускладнень при використанні препарату не відзначено. Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність даного препарату, що дозволяє широко використовувати його як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

УДК 616.12-005.4

ОСОБЛИВОСТІ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ СТЕНОКАРДІЇ

Гулага О.І., Тащук В.К., Полянська О.С.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Порушення рівноваги між фібринолітичною, згортальною та протизгортальною системами може провокувати виникнення гострого коронарного синдрому. З метою вивчення маркерів перебігу гострого коронарного синдрому (ГКС) нами проведено обстеження 42 хворих на стабільну (С) та нестабільну стенокардію віком від 40 до 55 років та вивчення показників сумарної (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) плазми крові за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd". Контролем слугували 10 здорових людей.

При дослідженні виявлено, що при ГКС показник СФА різко знижується порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) за рахунок значного зменшення ФФА ($P < 0,05$). Таке пригнічення фібринолізу може виникати на рівні активаторів плазміногену шляхом їх специфічного зв'язування з інгібітором активатора плазміногену. Разом з тим, на відміну від С пригнічення активності фібринолізу виникає за рахунок падіння активності ФФА, яка знижується в 2,5 рази порівняно з контрольною групою.

Якраз рівновага між активаторами та інгібіторами фібринолізу визначає перебіг захворювання і при перевазі інгібіторів фібринолізу призводить до неспроможності адаптивних захисних механізмів, що в подальшому активує процеси тромбоутворення.

УДК 614.2:362.121.1:312.6].003.12

РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я МЕШКАНЦІВ СІМЕЙНО-ТЕРИТОРІАЛЬНОЇ ДІЛЬНИЦІ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОВЕДЕНОЇ ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ)

Гутор Т. Г., Рудень В.В.

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Актуальність проблеми. Питання динамічного лікарського спостереження за станом здоров'я населення на рівні первинної медико-санітарної допомоги в умовах погіршення його стану та процесів постаріння людності в Україні носить серед лікарів та науковців архіважливий характер. Все це спонукає до реальної потреби щодо розробки та запровадження реєстру стану здоров'я, що дало б ефект у вирішенні цього завдання.

Мета наукової роботи полягає у вивченні ресурсного забезпечення для функціонування системи моніторингу за станом здоров'я мешканців сімейно-територіальної дільниці.

Методи дослідження. Дослідження виконано за результатами експертного опитування за допомогою статистичного та математичного методів з врахуванням принципів системності.

Результати досліджень. Отримані результати переконливо засвідчують, що забезпечення ефективного практичного функціонування системи моніторингу за станом здоров'я Людини / Пацієнта в діяльності сімейного лікаря вимагає певного ресурсного забезпечення а саме: у $98,70 \pm 1,29\%$ персонального комп'ютера на робочому місці, у $87,01 \pm 3,83\%$ необхідності принтера, у $81,82 \pm 4,40\%$ – портативних носіїв інформації. Водночас $62,34 \pm 5,52\%$ експертів бачать потребу у наявності сканера, тоді як $54,55 \pm 5,67\%$ фахівців схильні думати про потребу факсу. Варто зазначити, що 2% найбільш фахових експертів (по 6 балів згідно до пропонованої шкали ваг експертів) запропонували встановлення Web-камер для здійснення оперативного обміну інформацією поміж сімейними лікарями.

Не менш важливим у цьому є формування комунікаційних зв'язків для здійснення сімейним лікарем в єдиному інформаційному медичному просторі обміну інформацією про стан здоров'я мешканця сімейно-територіальної дільниці. З метою вибору оптимальних видів зв'язків, експертам було запропоновано обрати найбільш практичні способи передачі інформації в межах єдиного інформаційного простору. Таким чином, з врахуванням шкали ваг експертів, перше рейтингове місце зайняв інтернет зв'язок, якому віддали перевагу $94,81 \pm 2,53\%$ фахівців. Водночас телемедичні технології, які побазовані на інтернет-зв'язку заручилися підтримкою у половини експертів – $50,65 \pm 5,70\%$. Альтернативними щодо інтернет-зв'язку є передача інформації за допомогою телефону ($66,23 \pm 5,39\%$) та факсу ($53,25 \pm 5,69\%$). Поміж іншим, за результатами аналізу отриманих результатів, недоцільним є використання поштового зв'язку (рівень довіри становить $12,99 \pm 3,83\%$), передачу через руки пацієнта ($5,19 \pm 2,53\%$) чи через поштову особу ($2,60 \pm 1,18\%$)

Висновки. Отримані результати переконливо засвідчують що без належного забезпечення амбулаторій сімейної медицини оргтехнікою в розширеному її комплектуванні запровадити ефективну систему моніторингу здоров'я на рівні первинної медико-санітарної допомоги є неможливим.

УДК 616.831-005.1-036.11.08

ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТАХ В КАРОТИДНОМУ БАСЕЙНІ

Дельва М.Ю., Дельва І.І.

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

Актуальність. Для гострих інсультів характерні системні порушення різних ланок гомеостазу, як відповідь на вивільнення з вогнища некрозу мозкової тканини різноманітних нейромедіаторів, прозапальних цитокінів, біологічно активних речовин тощо, а також, як наслідок розладу регуляторних механізмів. Однією з подібних патологічних реакцій є синдром системної запальної відповіді (ССЗВ). ССЗВ розвивається під впливом різноманітних патогенних факторів інфекційної та неінфекційної природи та характеризується стереотипним комплексом патологічних реакцій. ССЗВ може виникати при різних типах інсультів як неспецифічна реакція імунної системи на ушкодження та некроз тканини мозку, а також як наслідок порушення регуляції нервово-гуморальної взаємодії на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі та вегетативної дисфункції в бік переважання адренергічних впливів. ССЗВ супроводжується певними клініко-лабораторними характеристиками та може бути однією з причин прогресування інсульту та погіршення стану хворих.

Мета. Вивчити частоту виникнення ССЗВ при ішемічних інсультах в каротидному басейні, зіставити виразність ССЗВ зі ступенем неврологічного дефіциту та об'ємом ураження тканини мозку, а також виявити, при наявності ССЗВ, зв'язок окремих його компонентів з клінічними та нейровізуалізаційними характеристиками інсультів.

Методи та результати дослідження. Обстежено 43 пацієнта в першу добу після розвитку інсульту, які не мали інфекційних, запальних або онкологічних захворювань і не приймали протизапальних препаратів (кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, окрім ацетилсаліцилової кислоти в превентивних дозах) за декілька днів до початку інсульту. Критеріями виключення були встановлення ішемічного стовбурового інсульту, геморагічного характеру інсульту, а також наявності в подальшому ознак геморагічної трансформації ішемічного вогнища. Верифікацію характеру інсульту проводили при поступленні пацієнтів в стаціонар за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку. Через 3-7 діб після інсульту за допомогою магнітно-резонансної томографії визначали об'єм вогнища ураження тканини мозку за формулою неправильного еліпсу. Рівень зниження свідомості визначали за шкалою ком Глазго (ШКГ). Виразність неврологічних порушень оцінювали за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS). ССЗВ діагностували клінічно при наявності двох або більше з нижче перерахованих ознак: температура тіла менше 36°C або більше 38°C , частота пульсу більше 90/хв., частота дихальних рухів більше 20/хв., кількість лейкоцитів крові більше $12 \cdot 10^9/\text{л}$ або менше $4 \cdot 10^9/\text{л}$. Кореляційні взаємозв'язки між компонентами ССЗВ та характеристиками інсульту встановлювали за допомогою коефіцієнту Спірмана.

ССЗВ в різних варіаціях фіксувався у 32 (74%) хворих. Частота різних складових ССЗВ була наступною – гіпертермія (63%), тахікардія (57%), лейкоцитоз (42%), тахіпное (27%), лейкопенія (12%). У 9 пацієнтів (21%) одночасно спостерігалися усі 4 критерії ССЗВ. У цієї групи хворих рівень зниження свідомості за ШКГ дорівнював 10 ± 1 балів, неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS дорівнював 19 ± 3 балів, а середній об'єм вогнища інсульту – $176 \pm 17 \text{ см}^3$; причому, тільки в цій групі спостерігалася лейкопенія (4 випадки). У 15 пацієнтів (35%) фіксувалися 3 критерії ССЗВ (в порядку убудування за частотою: гіпертермія, тахіпное, тахікардія, лейкоцитоз). Рівень зниження свідомості за ШКГ дорівнював 12 ± 1 балів, а неврологічні зміни в цій групі складали 22 ± 5 бала, тоді як об'єм ураження мозкової тканини був $147 \pm 21 \text{ см}^3$. У 8 пацієнтів (18%) спостерігалися тільки 2 критерії ССЗВ (в порядку убудування частоти: тахікардія, гіпертермія, лейкоцитоз, тахіпное); в цій групі рівень зниження свідомості був 14 ± 1 балів, неврологічні розлади складали 26 ± 4 балів, а розмір вогнища інсульту – $122 \pm 15 \text{ см}^3$. У пацієнтів, без ССЗВ, були відносно мінімальними як неврологічний дефіцит – 28 ± 4 балів, так і розмір вогнища ураження мозку – $94 \pm 22 \text{ см}^3$.

При кореляційному аналізі виявлено, що при наявності ССЗВ існують достовірні зв'язки між ступенем неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS та ступенем підйому температури тіла ($r=0,35$, $p<0,05$), рівнем лейкоцитозу ($r=0,31$, $p<0,05$). Крім того, встановлені достовірні кореляційні зв'язки в рамках ССЗВ між об'ємом вогнища ураження мозкової тканини та лейкоцитозом ($r=0,46$, $p<0,05$), гіпертермією ($r=0,41$, $p<0,05$), частотою пульсу ($r=0,38$, $p<0,05$).

Висновки. ССЗВ часто розвивається при ішемічних інсультах, а ступінь виразності окремих компонентів ССЗВ корелює зі ступенем неврологічного дефіциту та об'ємом вогнища ураження мозкової тканини. З чого можна припустити, що процеси, які лежать в основі ССЗВ, можуть негативно впливати на стан нейронів в ділянці ішемічної напівтіні і тим самим вести до збільшення розмірів інфаркту мозку. В цьому зв'язку необхідно подальше вивчення особливостей перебігу ССЗВ та можливостей його ранньої корекції при ішемічних інсультах.

УДК 616-071+616.523+616.98

ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ СТАДІЯМИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА ТАКТИКА

Дикий Б.М., Матейко Г.Б., Грижак І.Г., Венрик Т.В.

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

Герпетична інфекція (ГІ) є однією із найбільш розповсюджених інфекцій з латентним перебігом. Ураження шкіри і слизових оболонок в симптоматології ВІЛ-інфекції займає провідне місце, є не тільки частим (30-90%), але і раннім проявом хвороби.

Обстежено 60 дорослих пацієнтів не інфікованих ВІЛ у віці 20-40 років. За допомогою ІФА встановлено, що інфікованість вірусами простого герпесу (ВПГ) складає 86,7%. У більшості випадків зараження було двома типами вірусів (83,3%), і лише 3,3% випадків виявлено інфікування тільки ВПГ I типу, а в 0,1% - II типу.

Протягом 2006-2009 рр. ми спостерігали 170 хворих з ВІЛ-інфекцією, у яких антитіла до ВПГ виявлялися в 100% випадків. В стадії первинних проявів захворювання маніфестація ГІ була в 15,9% хворих. В латентній стадії ВІЛ-інфекції герпетичні висипи відмічалися у тих пацієнтів, які у минулому до інфікування ВІЛ мали рецидивний перебіг інфекції з локалізацією пухирців на губах або носогубному трикутнику.

В стадії вторинних захворювань ГІ маніфестувалася у 27,6% пацієнтів. Клінічно вона характеризувалася вираженням набряком, еритемою, яскравими пухирцевими висипами, які мали розповсюджений характер і схильність до рецидивів. Уражалися слизові оболонки порожнини рота, носа, статевих органів. У більшості випадків пухирці були багатокамерні діаметром до 2-3 см. Одночасно уражалися шкіра і слизові оболонки бактерійною флорою і грибами. Генітальний герпес був характерний тим, що у патологічний процес втягувалися не лише геніталії, але й промежина, перианальна ділянка, стегна. На пізніх стадіях ГІ маніфестувалася у 34,7% хворих, причому у 3,4% із них виникло ураження центральної нервової системи, зокрема розвився герпетичний менінгоенцефаліт.

Герпетичні ураження шкіри на тлі імуносупресії відносяться до перших симптомів СНІДу або СНІД-асоційованого комплексу. Вони можуть виникати на будь-якій ділянці шкіри і слизових оболонках. Висипи відрізняються значною кількістю елементів, частими рецидивами, тривалим без ремісії перебігом. Особливо схильні до звирозкування висипи на статевих органах.

У зв'язку з ВІЛ-асоційованою імуносупресією при ГІ частіше спостерігається тяжкий та тривалий перебіг ГІ, виникають рецидиви. Виразність клінічних проявів ГІ пропорційна рівню імуносупресії, зокрема кількості CD4+ клітин.

Адекватна терапія ВІЛ-асоційованої ГІ ґрунтується на даних анамнезу, клініки на рівні імуносупресії. Вибір схеми лікування залежить від розповсюженості висипу, особливостей клінічних проявів та кількості CD4+. За отриманими результатами визначали ступінь імуносупресії: тяжкий – <200кл/мкл, середній – 200-350 кл/мкл, легкий – 350-500 кл/мкл та без імуносупресії – >500 кл/мкл.

Використовували аналог ацикловіру «Герпевір» в таблетках в дозі 800 мг 5 разів на добу, перорально, після їди протягом 7 днів, хворим з тяжким ступенем імуносупресії призначали «Герпевір» в ін'єкціях по 10 мг/кг тричі на добу, в/в протягом 10 днів. Це дало можливість досягти терапевтичного ефекту у стислий термін, продовжити термін ремісії.

Таким чином, герпетична інфекція є одним із найчастіших опортуністичних захворювань при ВІЛ-інфекції і характеризується тяжким, нерідко рецидивним перебігом, ураженням ЦНС на пізніх стадіях, яке є безпосередньою причиною смерті.

УДК: 616.24-022-053.2:612.017:615.015.8

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ З ОПТИМАЛЬНОЮ АДАПТАЦІЄЮ ТА ЗІ СТРЕСОМ

Дорофеев Д. О.

Луганський державний медичний університет

З метою вивчення особливостей перебігу пневмоній у дітей з оптимальною адаптацією та зі стресом нами обстежено 197 дітей хворих гострою пневмонією у віці від 3 до 15 років. Усім дітям проводилося загальноклінічне обстеження та оцінювалися реакції адаптації за критеріями Л. Х. Гаркаві із співавт. (1991) у нашій модифікації Д. О. Дорофеев (2008). Виявлено, що найбільш сприятливий перебіг запального процесу визначався у дітей з оптимальними реакціями адаптації (реакцією тренування та реакцією активації). У цих дітей спостерігалось помірне підвищення ШОЕ на початку захворювання та швидка її нормалізація на тлі проведеного лікування, рідше зустрічався гіпертермічний синдром, у більшості цих дітей відзначене субфебрильне підвищення температури тіла (таке підвищення температури відзначалося в 75,0% дітей з реакцією тренування, у 78,6% дітей з реакцією активації, у той час, як у дітей з гострим стресом – у 25,0% обстежених ($P < 0,001$), у дітей із хронічним стресом - у 43,8% хворих ($P < 0,05$). У дітей хворих пневмонією з гострим стресом відзначена найбільш бурхлива запальна реакція на початку захворювання, у цих дітей відбувалося найбільш високе прискорення ШОЕ, час-

тіше зустрічався гіпертермічний синдром. Однак на тлі проведеного лікування у дітей з гострим стресом спостерігалася відносно швидка позитивна динаміка. У дітей із хронічним стресом на початку захворювання активність запального процесу була нижче, ніж у дітей з гострим стресом. Однак надалі, незважаючи на проведене лікування, у більшості дітей була відсутня позитивна динаміка. Таким чином, були виявлені особливості перебігу гострої пневмонії у дітей з оптимальною адаптацією та зі стресом, що доцільно враховувати при вивченні патогенетичних особливостей перебігу захворювання та призначенні адекватного лікування.

УДК 616.36-602.2-08:616.98

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С, ПОЄДНАНИЙ З РЕПЛІКАТИВНОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

*Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А., Котелевська Т.М.,
Минак О.М., Ульянець Т.С.*

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

Відомо, що ефективність противірусної терапії хронічного гепатиту С (ХГС) визначається цілим рядом факторів. Так, серед факторів вірусу на успіх лікування безпосередньо впливають генотип, генетична варіабельність, вихідний рівень віремії тощо. Серед факторів «хазяїна» велику роль відіграють стеатоз печінки, синдром перенавантаження залізом, надлишкова маса тіла, зловживання алкоголем, імуносупресія, яка має місце при коінфекції іншими гепатотропними (у тому числі й герпетичними) вірусами. Однак до цього часу не відомий вплив на ефективність противірусної терапії ХГС найбільш розповсюдженій з герпес-вірусних інфекцій у світі – Епштейна-Барр.

Мета дослідження – оцінити ефективність противірусної терапії хворих на поєднані реплікативні форми ХГС та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ)

Для реалізації поставленої мети обстежили 61 хворого з реплікативною формою ХГС, з яких у 18 остання поєднувалася з реплікативною формою ХЕБВІ (основна група), а у 43 ХГС діагностували як моноінфекцію (група зіставлення). Всім призначали пегільований інтерферон $\alpha 2$ -в з розрахунку 1,5 мкг/кг на тиждень та рибавірин (800-1200 мг/добу) протягом 24-48 тижнів. Ефективність терапії оцінювали за загальноновизнаними критеріями.

Проведені дослідження показали, що поєднання реплікативних форм ХГС та ХЕБВІ може зумовлювати особливості відповіді на противірусну терапію. Так, противірусна терапія при 1 генотипі вірусу гепатиту С (ВГС) виявилася ефективною з досягненням стійкої вірусологічної (СВВ) та біохімічної відповіді менш ніж у третини хворих з поєднаною інфекцією ($n=4$, 28,3%). При ХГС як моноінфекції цей показник виявився вдвічі вищим ($n=20$, 58,8%). СВВ при 3 генотипі ВГС вдалося досягти в усіх хворих обох груп.

Побічні ефекти противірусної терапії в осіб з реплікативними мікст-формами ХГС та ХЕБВІ були типовими, помірно вираженими, характеризувалися у 1,5-2 рази вищою частотою проявів астеноневротичного синдрому (порушення сну, роздратованість, емоційна лабільність, стійке погіршення настрою) та повільним регресуванням.

Таким чином, отримані результати дозволяють припустити, що реплікативна форма ХЕБВІ може бути предиктором невідповіді на противірусну терапію хворих на ХГС та обумовлюють необхідність подальшого дослідження клініко-патогенетичних особливостей мікст-форм цих інфекцій з метою розробки індивідуальних підходів до лікування.

УДК 616.517-085.31:[547.943

СТАН НЕЙДОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Дьякова К.Г., Добржанська Є.І.

Національний медичний університет, м.Харків

Захворюваність на псоріаз серед населення різних континентів складає, за даними різних дослідників, від 2 до 9%. При цьому в останні роки спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на цей дерматоз, зростання резистентності до традиційних методів лікування, а також перебіг псоріазу набуває злоякісний характер.

Етіологія та патогенез псоріазу дотепер цілком не розкриті. У наш час увага приділяється вивченню патогенетичних механізмів розвитку псоріазу. Відзначається системний характер порушень у різноманітних сферах організму - психічній, вегетативній, ендокринній та ін. Численна кількість робіт свідчить про важливу роль нервової системи у виникненні псоріазу та його рецидивів. Крім того, результати спеціальних функціональних неврологічних досліджень показують у хворих на псоріаз наявність важливих функціональних порушень центральної і периферичної нервової системи.

Метою роботи стало вивчення вмісту адаптивних гормонів (соматотропного гормону та кортизолу) у залежності від обраної схеми лікування пацієнтів із псоріазом.

Матеріал і методи обстеження. Клінічно обстежили 120 хворих на псоріаз (99 чоловіків і 21 жінку віком від 16 до 60 років), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні 5 МКШВД м. Харкова. Пацієнти були розподілені на 3 групи: а) до 1 групи належали 20 пацієнтів, які отримали базову терапію з приводу псоріазу (глюконат кальція, гіпотіазид, вітаміни В₆ та В₁₂); б) 2а група - 20 пацієнтів отримали терапію даларгіном та амізонам; в) 2б група - 80 пацієнтів отримали комплексну терапію, яка є сполученням базової терапії.

Пацієнти до початку та після закінчення лікування пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, кал на яйця глистів, МРП, цукор крові - за показаннями.

Тяжкість клінічних проявів псоріазу оцінювали за допомогою PASI-індексу до початку і після закінчення лікування. Усім пацієнтам тричі на протязі лікування провели кількісне визначення радіоімунним методом у сироватці крові соматотропного гормону і кортизолу, також у 54 хворих дослідили зміни імунного статусу до початку та наприкінці лікування.

Обговорення результатів. У результаті проведеного дослідження можна побачити виразні зміни показників, на відміну від початкового рівня у групі хворих, які отримували комплексну терапію даларгіном і амізонам, та в порівнянні з 1 групою пацієнтів, які отримували базову терапію. Менша різниця показників спостерігається між пацієнтами 2а і 2б груп. Даларгін дійсно посилює активність антистрессової системи і зменшує стан стресу; ці дані збігаються з даними інших авторів. Темп нормалізації ендокринної системи під впливом даларгіну більш виразний. Клінічно у хворих, які отримали комплексну терапію, значно покращився загальний стан, скоріше настав регрес елементів висипки, значно зменшувався PASI-індекс у порівнянні з хворими з інших груп.

У групах 2а і 2б спостерігалось повне клінічне одужання - у 53 (53 %) пацієнтів, значне поліпшення - у 32 (32 %), на відміну від 1 групи, де ми спостерігали такі результати - клінічне одужання — у 35 % пацієнтів, покращення - у 25 %, незначне поліпшення - у 30 %, лікування не дало ефекту - у 10 % пацієнтів.

При дослідженні імунного статусу у спостережуваних нами хворих відзначалося формування надмірної кількості у крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). ЦІК є природним компонентом складних імунопатологічних процесів при автоімунному стані. Патологічним для автоімунного процесу є виявлення антинуклеарних факторів, більшість яких належить до імуноглобулінів класу IgG. У хворих, за якими ми спостерігали, відзначалося вірогідне збільшення концентрації IgG у сироватці крові, яке було особливо виражене під час прогресуючої стадії псоріазу. Від цих антитіл у першу чергу залежить утворення ЦІК при псоріазі.

Збільшення в крові Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може бути пов'язаним з відсутністю у цих хворих механізмів, які сприяють пригніченню автоімунних реакцій у шкірі псоріатичної бляшки. Ця думка підтверджується зменшенням ЦІК та підвищенням рівня IgG у крові хворих після лікування засобами базової терапії.

При аналізі імунологічних показників хворих на псоріаз була встановлена асоціація між змінами показників CD4+, CD3+, CD8+, CD22+, IgA, IgM у динаміці лікування у пацієнтів усіх трьох груп.

Таким чином, під впливом даларгіну і амізону спостерігається позитивна клінічна динаміка, відбувається перебудова в ендокринній та вегетативній сферах. Виразні зміни показників є системними; в їх основі лежить послаблення активності механізму стресу і помітне покращення активності антистрессової системи.

УДК 616.12-005.4-008.331.1-053.9-08

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

Єфименко О.В.

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

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та артеріальна гіпертензія (АГ) залишаються основними причинами смертності та інвалідності в Україні. Вплив рівня ліпідів і ліпопротеїдів крові на виникнення ІХС у жінок вивчено значно менше, ніж у чоловіків, більшість досліджень по ліпідознижувачій 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 та тригліцеридів (ТГ) починають зростати і пізніше стають вищими, ніж у чоловіків, тоді як концентрація холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) знижується.

Серед показників ліпідного обміну найбільш значимим фактором ризику (ФР) ІХС у жінок вважається низький рівень ХС ЛПВГ, хоча деякі дослідники відмічають більшу значимість підвищення ТГ для жінок. Високий рівень ТГ часто пов'язаний з іншими факторами ризику - надмірною вагою, стресами.

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

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, звідси - велика кількість "хибнопозитивних" результатів навантажувальних тестів у жіночій популяції.

Жінки, у яких розвився гострий коронарний синдром (ГКС), частіше отримують менш ефективні діагностичні та лікувальні стратегії, ніж чоловіки.

Діагностична оцінка жінок з підозрою на міокардіальну ішемію або ІХС продовжує залишатися складним завданням. Добре відомо, що існують статеві відмінності у характерних особливостях больового 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 ендокринній системі модуляції болю можуть впливати на різницю у сприйнятті болю.

У жінок частіше зустрічаються "атипові" болі у ділянці грудної клітки, які обумовлені більшою схильністю жінок до вазоспастичних реакцій (варіантна стенокардія, стенокардія Принцметала) - це синдром за грудинних болей, які з'являються в спокої і супроводжуються частіше елевацією, ніж депресією сегмента ST на кардіограмі. Ця стенокардія у жінок в основному закінчується без розвитку інфаркта міокарда.

Ефективність кардіометаболічної терапії ІХС в наш час вважається доведеною. Використання кардіометаболічних препаратів створює умови для підвищення ефективності базисної терапії. Перспективним є використання комплексних кардіометаболічних препаратів, до яких відноситься Кардонат виробництва СП "Сперко Україна", який має метаболічну, гіполіпідемічну й антиоксидантну активність, виявляє нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію, сприяє зменшенню ішемії міокарда та обмеженню постінфарктної зони, здійснює позитивний вплив на дистрофічні зміни судин.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку шляхом наукового обґрунтування доцільності комплексної терапії з використанням Кардонату та Аторвастатину, та дослідження їх впливу на показники ліпідного обміну і перебіг захворювання.

Матеріали і методи. Під спостереженням в умовах кардіологічного відділення знаходилось 48 жінок, що хворіли на ішемічну хворобу серця, поєднану з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією. Пацієнти першої групи (25 осіб) отримували стандартну терапію (інгібітори АПФ, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію, аспірин та аторвастатин компанії "Фармак" в дозі 10 мг/добу ввечері). Пацієнтам другої групи (23 особи) в схему лікування додатково включали препарат Кардонат в дозі 1 капсула 3 рази на добу. Через 3 місяці проводили визначення ліпідного спектру плазми крові (загальний холестерин, ТГ, ЛПВГ та ЛПНГ) на фоні загально-клінічних обстежень та оцінювали клінічний перебіг захворювання. З метою оцінки безпечності гіполіпідемічної терапії проводилась оцінка показників функціонального стану печінки (загальний білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, тимолова проба).

Результати досліджень: Було встановлено позитивний вплив комбінованої терапії у пацієнтів з ІХС, поєднаної з ренопаренхіматозною АГ. У всіх хворих, що приймали Кардонат, відзначали покращення клінічного стану, зникнення або значне зниження частоти виникнення нападів стенокардії, підвищення толерантності до фізичного навантаження, суб'єктивне покращення самопочуття. Через 3 місяці лікування відзначили нормалізацію показників ліпідного обміну до цільового рівня у 76% пацієнтів I-ої групи та у 92% пацієнтів II-ої групи. Протягом усього терміну лікування показники функціонального стану печінки не відхилялись від норми.

Висновки: Комбінована терапія у жінок похилого віку хворих на ІХС, поєднану з ренопаренхіматозною АГ з використанням аторвастатину та препарату Кардонат є безпечною та високоефективною. Метаболічний препарат Кардонат стабілізує показники ліпідного обміну, зокрема знижує рівень загального холестерину, тригліцеридів, підвищує вміст ЛПВГ, поліпшує клінічний перебіг ІХС. Це обумовлює доцільність включення препарату Кардонат в схему лікування жінок похилого віку з даною поєднаною патологією.

УДК 616.72-002+616.13-004.6-008.9

ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІЇ ТА ТОВЩИНА КОМПЛЕКСУ ІНТИМА-МЕДІА У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОЕДНАННІ З АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ждан В.М., Ткаченко М.В.

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

Остеоартрит (ОА) в Україні є найбільш поширеним захворюванням локомоторного апарату й однією з основних причин непрацездатності людей (Поворознюк В.В. і др., 2008; Коваленко В.М. та ін., 2007; Яременко О.Б., 2009), а поширеність захворювання складає ~230 на 10000 людей, причому ці показники щорічно зростають (Коваленко В.Н., Борткевич О.П., 2007; Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2006). У свою чергу, постійно збільшується кількість хворих на атеросклероз (АС) та метаболічний синдром (МС), що в Україні перевищує 2 млн. осіб (Боднар П.М., Михальчишин Г.П., 2007; Маньковский Б.Н., 2008; Ефимов А.С. і др., 2005).

Необхідно відзначити, що питання ранньої діагностики і лікування ОА в нашій країні набувають особливої актуальності (Поворознюк В.В., 2007), а в осіб, що страждають на АС та МС, вони вивчені вкрай недостатньо. Визначення особливостей перебігу і патогенезу ОА на фоні АС та МС сприятиме розробці методів ранньої діагностики суглобної патології і методів найбільш ефективної терапії захворювання.

Мета - вивчити особливості ендотеліальної функції та товщини комплексу інтима-медіа у хворих на ОА з АС залежно від наявності МС.

Досліджено 45 хворих з ОА та АС, які склали дві клінічні групи: 1-ша група (n=21) з ОА, АС та МС (середній вік - 57,7±2,4 року); 2-га група (n=24) з ОА, АС без МС (середній вік - 59,5±3 роки). Усім хворим визначали антропометричні дані (зріст, вага, з розрахунком індексу маси тіла, окружності талії та стегон та їх співвідношення), рівень глюкози та С-пептиду, ліпідний спектр крові, проводили ехокардіографію, для верифікації АС вимірювання товщини комплексу інтима-медіа (KIM) загальної сонної артерії, ендотеліальної функції плечової артерії. Рівень інсулінорезистентності (IP) та функцію β-клітин підшлункової залози розраховували за моделлю HOMA 2 з використанням рівня С-пептиду. Наявність у пацієнта МС діагностувалась на підставі діагностичних критеріїв, запропонованих Міжнародною діабетичною асоціацією (2005).

За результатами дослідження комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії та ендотеліальної функції плечової артерії виявлено, що у хворих з ОА, АС та МС характеристики товщини KIM були більші, ніж у групи хворих з ОА, АС без МС. Найбільш сильний позитивний кореляційний зв'язок у хворих 1-ї групи був виявлений між характеристиками товщини KIM та рівнями загального холестерину ($r=+0,65$, $P<0,001$), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) ($r=+0,67$, $P<0,001$) та коефіцієнтом атерогенності (КА) ($r=+0,57$, $P<0,05$), також у цій групі спостерігався зворотній кореляційний зв'язок між показниками ліпідного обміну та функцією ендотелію плечової артерії: загальний холестерин ($r=-0,52$, $p<0,001$), ЛПНЩ ($r=-0,54$, $p<0,001$) та КА ($r=-0,56$, $p<0,05$). На противагу цьому у хворих з ОА, АС без МС виявляється прямий кореляційний зв'язок між рівнями загального холестерину ($r=0,64$, $p<0,001$), ЛПНЩ ($r=0,57$, $p<0,001$), коефіцієнтом атерогенності ($r=0,75$, $p<0,05$) та показниками товщини KIM. У цій групі хворих також виявлений сильний зворотній зв'язок між ендотеліальною функцією плечової артерії (ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД)) та рівнями загального холестерину ($r=-0,77$, $p<0,001$), ЛПНЩ ($r=-0,74$, $p<0,001$) та КА ($r=-0,87$, $p<0,001$).

Наявність МС у хворих на ОА та АС асоціюється з структурно-функціональними змінами артеріального русла, а саме, збільшення товщини KIM, показники якої мають тісний зв'язок з рівнем ХС та ЛПНЩ.

УДК 616.34+616.9-053.2/.31

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН(ФНО) У ДІТЕЙ БЕЗ СИНДРОМУ АЦЕТОНЕМІЧНОЇ БЛЮВОТИ ТА З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОЇ БЛЮВОТИ.

Жукова Н.В., Гайдук Т.А.

Дніпропетровська державна медична академія

Актуальність проблеми: Актуальність ротавірусної інфекції є значною, оскільки вона посідає особливе місце в структурі дитячої захворюваності і смертності, зокрема серед дітей раннього віку. В Україні на ротавірусну інфекцію припадає від 35 до 75% всіх випадків гострих кишкових інфекцій. Такий показник локальної запальної реакції, як ФНП є маркером тяжкості кишкової інфекції. Тому знання клініко-діагностичних особливостей значень біологічної активності ФНП при ротавірусній інфекції у дітей є важливим для визначення підходів до діагностики та лікування.

Метою роботи є оцінка клінічно-діагностичної значущості ФНП при ротавірусній інфекції у дітей, враховуючи вікові аспекти та преморбідний фон для оптимізації підходів до діагностики.

Матеріали та методи дослідження: У 25 дітей з ротавірусною інфекцією визначався рівень біологіч-

ної активності фактору некрозу пухлин (ФНП) за цитотоксичним тестом. Цитотоксичний тест заснований на здатності даного цитокіну викликати лізіс чутливих клітин-мішеней за методом Meager et al. (1989). У роботі розраховані середні (М) і відносні величини (Р), стандартні помилки середніх (m) з оцінкою достовірності показників за допомогою критеріїв Стюдента (t).

Результати і обговорення: Окрім віку на виникнення синдрому ацетонемічної блювоти впливав вид асоційованої з ротавірусом мікрофлори та стан макроорганізму. При аналізі частоти і характеру бактерійної флори, що виділяється з калом, була виявлена тенденція до підвищення частоти висівання умовно патогенної флори у дітей з синдромом ацетонемічної блювоти (50% порівняно з 39,4%). Характер її був різний: якщо у дітей з синдромом ацетонемічної блювоти переважала в 84,6% випадків грам-негативна флора (*Klebsiella*, *Proteus*), то у дітей без синдрому ацетонемічної блювоти - грам-позитивна флора (*St.aureus* у 80%).

Порівняння рівня біологічної активності ФНП у 2-х групах виявило достовірно ($p < 0,01$) вищі показники його в групі дітей з синдромом ацетонемічної блювоти (8,98% у порівнянні з 4,69%).

Пояснити ці відмінності можна декількома причинами. По-перше, як було вище сказано, ФНП є маркером тяжкості кишкової інфекції і рівень його масимальний при бактеріальних (інвазивних) діареях. У даному випадку грам-негативна флора, що була асоційована з ротавірусом, проявляючи інвазивну дію, призводить до розвитку запального процесу в кишечнику (у 39,4% випадків), супроводжується більш високим рівнем біологічної активності фактору некрозу пухлин і більш вираженим ступенем токсикозу, одним з проявів якого є метаболічні порушення у вигляді синдрому ацетонемічної блювоти.

По-друге, за даними американських і японських учених, ФНП, з одного боку, має антипатогенний ефект і є індикатором мобілізації імунної системи, з іншого боку є чинником, що підсилює ліполіз, а отже, і кетогенез. Тому можна припустити, що вищий рівень ФНП при наявності синдрому ацетонемічної блювоти призводить до більш виражених порушень метаболізму.

По-третє, як показали експериментальні дослідження, безпосередньо ротавірус не змінює рівень ФНП, його підвищення обумовлюють первинні стани кишківника (порушення фізичного розвитку, стан мальнутриції), що також обумовлюють пролонгацію запального процесу.

Висновки:

1. Показник ФНП знаходиться у прямій кореляції з ступенем важкості загального стану при ротавірусній інфекції та із ступенем інвазивності збудника, асоційованого з ротавірусом.

2. Синдром ацетонемічної блювоти є відносно залежним від висіяного з фекалій патологічного збудника, при чому наявність САБ у дітей пов'язана з висівкою Грам-негативної флори (більш інвазивної), а його відсутність — Грам-позитивної.

3. Таким чином, тим більше підвищення рівня ФНП, чим сильніше виражені метаболічні порушення (підсилен кетогенез). Також рівень ФНП має пряму залежність від вихідного стану організму, тобто його підвищення при ротавірусній інфекції може свідчити про дефекти розвитку і функції кишківника, які були присутні первинно.

616-072.7

ТИПЫ РЕАКЦИЙ СЕРДЦА НА ФИЗИЧЕСКУЮ ЗАГРУЗКУ ПО ДАННЫМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ МИОКАРДА

Золотарёва Н.А., Писковацкий П.М., Романченко М.И.

Одесский государственный медицинский университет

В последние десятилетия анализу микроколебаний ЭКГ уделялось большое внимание. УЭто связано не только с выявленной корреляцией между смертностью больных и наличием на ЭКГ микроотклонений определённых частот, но и с повышенными возможностями подобного анализа в описании функционального состояния миокарда на момент обследования. Методика дисперсионного картирования (прибор Кардиовизор 06-С), определяющая микроколебания и нестабильность электрического сигнала сердца, даёт пласт новых, малоизученных данных, дающих представление о индивидуальных особенностях работы сердечной мышцы.

Для изучения реакции миокарда на физическую нагрузку, легко осуществимую в условиях скринингового обследования большого количества пациентов, проба с 20 приседаниями за 30 сек. и парное дисперсионное картирование были проведены 65 больным, обратившимся с жалобами на боли в области сердца.

Было выявлено три типа реакции на нагрузку по данным дисперсионного картирования. Первый тип реакции – визуальное «ухудшение» «портрета сердца», цифровым выражением которого служит повышение «индекса миокарда» (ИМ) на 2% и более ($n=25$). Эта группа характеризовалась более молодым возрастом (35 ± 6 лет), достоверно более низкими показателями ИМ до нагрузки ($12,5 \pm 1,6$) и достоверно более высоким ИМ после нагрузки ($19,8 \pm 3,1$). В этой группе также была более высокая начальная ЧСС и более короткий интервал PQ, более высокий КСО и КДО и более низкая фракция

выброса левого желудочка ($62,5 \pm 3 \%$).

Второй тип реакции, - при котором не происходило значительного изменения «портрета сердца», или изменение ИМ происходило в пределах 1% от исходного значения ($n=28$). Группа отличалась по среднему возрасту ($44,3 \pm 5,3$) и стартовой ЧСС ($65,6 \pm 3,4$).

Третий тип реакции – улучшение «портрета сердца» после проведения нагрузочной пробы, - интегральный индекс миокарда уменьшался на 2% и более ($n=12$). Эта группа характеризовалась более высоким средним возрастом ($50,3 \pm 6,1$ лет), более высоким стартовым ИМ ($19,6 \pm 2,8 \%$), наиболее длинным интервалом PQ до нагрузки, и наиболее выраженным его укорочением после нагрузки.

Другие показатели дисперсионного картирования оказались менее специфичными и достоверных различий по группам не показали. Однако выявлена корреляционная связь между цветом предсердных зон «портрета сердца» и размерами полостей правого желудочка и левого предсердия.

Достоверных различий показателей УЗИ сердца в исследуемых группах не выявлено, однако замечена тенденция к увеличению кинеза МЖП и ЗСЛЖ в первой группе по отношению ко второй и третьей, и различие в показателях гемодинамики: в более молодой первой группе зафиксированы более высокие КДО и КСО, и меньшая ФВ левого желудочка. Липидограмма выявила тенденцию к повышению общего холестерина в третьей группе.

Также выявлена тенденция к более выраженному укорочению интервала PQ в ответ на повышение ЧСС при физической нагрузке в третьей группе в сравнение с первой.

Полученные результаты указывают на то, что у более старшей возрастной группы в ответ на незначительную физическую нагрузку срабатывают механизмы компенсации, улучшающие перфузию миокарда и повышающие его электрическую стабильность. Анатомическим субстратом этого может быть более выраженная, чем в молодом возрасте, система коллатералей, или же больший «дыхательный резерв» миокарда. Поскольку дисперсионное картирование отображает функциональное состояние миокарда на момент обследования, этот метод имеет широкие перспективы применения для оценки назначенной медикаментозной терапии, для слежения за динамикой заболевания у каждого конкретного пациента, для скрининга кардиоваскулярной патологии в условиях поликлиники.

УДК 616.89: 616.74 – 081.43

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИПСИХОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ТА ГАЛОПЕРІДОЛУ ПРИ ГОСТРІЙ ШИЗОФРЕНІЇ

Ісаков Р.І.

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

Антипсихотичні препарати другого покоління є суттєвим досягненням в лікуванні пацієнтів на шизофренію. Але прямих порівняльних досліджень проведено на сьогоднішній день недостатньо. Метою нашого дослідження стало порівняння галоперідолу з антипсихотичними препаратами другого покоління в лікуванні гострої шизофренії та шизоафективного розладу.

В дослідженні приймали участь 127 пацієнтів віком від 18 до 46 років. У всіх учасників дослідження діагностовано шизофренію або шизоафективний розлад у відповідності до МКХ-10. Пацієнтам, які дали згоду на участь у дослідженні, призначали один з шести антипсихотичних препаратів: арипіпразол, галоперидол, оланзапін, кветіапін, рисперидон і зіпразідон. Лікування тривало мінімум три тижні. Показником ефективності було покращення психічного стану до такого ступеню, коли пацієнт не потребував стаціонарного лікування в гострому відділенні. В ході дослідження визначено, що по першому показнику галоперидол (89%), оланзапін (92%) та рисперидон (88%) були суттєво ефективнішими, ніж арипіпразол (64%), кветіапін (64%) та зіпразідон (64%).

Галоперидол, оланзапін та рисперидон більш ефективні, ніж арипіпразол, кветіапін та зіпразідон, для лікування гострого психозу у шпиталізованих пацієнтів на шизофренію та шизоафективний розлад.

УДК: 616.379-008.65-02: (616-092.19+616.155.3-018.5)

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОНОЦИТІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.

Кияк Ю.Г., Бучко О.Ю.

Львівський національний медичний університет

Складність проблеми ЦД 2 типу полягає у тому, що ішемічна хвороба серця при ЦД 2-го типу зустрічається частіше, розвивається в більш ранньому віці, протікає важче, ніж в загальній популяції. Хоча і досягнуті значні успіхи в розкритті патогенезу ЦД 2 типу, однак до тепер зберігається тенденція до захворюваності та смертності. До цього часу мало з'ясовано вплив ЦД 2 типу на морфо-функціональні

зміни клітин крові за умов гіперглікемії.

Метою дослідження було з'ясувати вплив ЦД 2 типу у поєднанні з нестабільною стенокардією (НС) на ультраструктурні особливості моноцитів (Мн) венозної крові в залежності від тривалості і важкості захворювання. Було досліджено 38 пацієнтів (23 жінок та 15 чоловіків) віком від 48-71 років з ЦД 2 типу та НС. Група порівняння - 11 осіб з НС, які не хворіли ЦД 2 типу.

У групі порівняння Мн були округлої форми із бобовидним ядром, з смужкою цитоплазми, в якій було до 5 мітохондрій, слабо розвинутий комплекс Гольджі, мікроміхурці, лізосоми та ендоплазматична сітка. При ЦД 2-го типу Мн були більші за розмірами, зовнішня оболонка з невеликі горбиками та псевдоподіями. Ядра деяких клітин набували неправильної форми з масивними виступами та інвагінаціями. В цитоплазмі багатьох Мн збільшувалася кількість цитогранул і мікроміхурців, з'являлися чисельні первинні і вторинні лізосоми. Понад 10 % усіх досліджуваних Мн мали ознаки моноцитів-макрофагів (М/М), яких не було виявлено в групі порівняння. Отже, наявність ЦД 2 типу призводить до виникнення дегенеративних змін в Мн, та появи секреторних М/М, які здатні продукувати запальні цитокіни і викликати дестабілізацію ІХС. Дегенеративні зміни були виявлені при декомпенсації ЦД і значній тривалості захворювання, що супроводжувалося важким перебігом НС, наявністю постінфарктного кардіосклерозу, ЕКГ ознаками дегенеративних змін в міокарді і зниження фракції лівого шлуночка.

УДК 616.233-002-053.4-07-08-084

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

Кінаш Ю.М.

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

Хвороби органів дихання залишаються однією з актуальних проблем медицини. Значну розповсюдженість (2,5 на 1000 дітей) у віці 1-15 років складає рецидивуючий бронхіт (РБ). Одним з пріоритетних питань сьогодення є удосконалення методів діагностики та лікування РБ, оскільки практично у кожній 4-5-ї дитини захворювання трансформується в хронічний бронхіт або бронхіальну астму [Ю.Г. Антипкін 2008].

Метою нашого дослідження було розробка показань для застосування імуномодуючої терапії в реабілітації дітей віком 2-6 років з рецидивуючим бронхітом в період ремісії та оцінка ефективності.

Під спостереження знаходилося 65 дітей віком від 2 до 6 років з РБ. Групу контролю склали 15 здорових дітей. Всім дітям проводилось імунологічне обстеження з оцінкою стану місцевого (рівень IgA та лактоферину в слині), клітинного імунітету (CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ , $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$, CD20^+), гуморального імунітету (IgA , IgM , IgG) та цитокінового профілю (IL-2 , IL-5 , IL-10 , IL-12p70 , $\gamma\text{-INF}$), також визначали активність фагоцитарної ланки імунної системи (фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), НСТ- та ЛКБ- тести. Стан слизової оболонки бронхів у 34 дітей оцінювали шляхом індукції харкотиння (ІндХ) з наступним цито-морфологічним дослідженням в п'яти полях зору на імерсійному збільшенні $\times 1000$ світлового мікроскопу "Olimpus" C 3040-ADU. Аналіз результатів проведеного обстеження показав, що прогресування РБ у дітей відбувається за наявності пригнічення імунної системи та позитивних цито-морфологічних ознак хронічного запалення на слизовій оболонці бронхів, причому ступінь пригнічення імунної системи відповідав тяжкості патологічних змін в бронхах. Таким чином, проведене дослідження дає можливість виділити критерії для призначення імуномодуючої терапії та включити її до загальних реабілітаційних заходів. Отже, показанням до призначення імуномодуючої терапії є: наявність РБ та частих ГРЗ в анамнезі, ранній початок (в 1-2 роки) підвищеної кількості ГРЗ на тлі наявності низького рівня CD3^+ та CD20^+ , зниження фагоцитуючої активності нейтрофілів та макрофагів, як в крові, так і в слизовій бронхів (за ФЧ, ФІ, НСТ та ЛКБ-тестом), підвищення рівня IL-2 та IL-10 , різкого зниження або підвищення рівня $\gamma\text{-INF}$; низьких показників IgA та лактоферину у слині; позитивних морфологічних критеріїв ендобронхіту за результатами ІндХ.

Після проведеного імунологічного обстеження хворі були поділені на 3 групи: дітям I групи ($n=24$) проводились комплексні реабілітаційні заходи з використанням в якості імуномодуючого засобу флавозиду та пребіотика (хілак) у вікових дозах. Діти другої групи ($n=21$) отримували флавозид та місцевий антисептик (лісобакт). Діти III групи отримували традиційне лікування без застосування препаратів імунокоригуючої дії. Всім дітям призначалися загальноприйняті комплексні реабілітаційні заходи. Тривалість лікування складала 2 місяці. Після проведення комплексного лікування через 3 місяці спостерігалася позитивна динаміка змін імунологічних показників, в порівнянні з даними імунограми дітей до лікування та показниками хворих, що не отримували імуномодуючих препаратів. У дітей I групи дещо краще нормалізувалися показники клітинного, гуморального імунітету, за рахунок підвищення CD^+3 , IgA та покращення фагоцитозу. Як у дітей I, так і у дітей II групи спостерігалася нормалізація показників цитокінового статусу (знизився високий рівень IL-2 та IL-10 , нормалізувалися показники $\gamma\text{-INF}$). Покращилися показники місцевого імунітету: у дітей I групи за рахунок підвищення рівня IgA , а у

дітей II групи – лактоферрину. Необхідно зазначити, що більш позитивні зміни імунологічних показників відбулися у дітей, що мали мінімальні патологічні порушення за даними ІндХ (I тип мазка) та початкові ознаки катарального ендобронхіту (II тип мазка). Найменш корегувалися імунологічні показники у дітей, в мазках ІндХ яких наявними були ознаки мукоїдизації ендобронхіту з початковими проявами перибронхіту, тобто ступінь патологічних змін в слизовій оболонці бронхів та імунній системі даних дітей досить значний і саме ці діти потребують більш поглибленого обстеження та лікування. Динамічне спостереження за дітьми протягом 1 року показало досить високу ефективність флавозиду щодо зниження частоти та тривалості загострень РБ, зменшення кількості випадків ГРЗ та необхідності використання антибактеріальних препаратів для лікування епізодів РБ у обстежених дітей.

УДК 616-053.2:613.953

ІНОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ В ПРАКТИЦІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ: РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ.

Козакевич О.Б.

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

Одним із основних чинників, які зумовлюють стан здоров'я дітей, як на ранньому етапі їх життя, так і в подальшому, є повноцінне харчування у дитячому віці.

Грудне вигодовування (ГВ) дітей є основою для їх правильного фізичного та психоемоційного розвитку, а також могутнім профілактичним захистом від інфекційних та неінфекційних захворювань. В Україні грудне вигодовування завжди було традиційним. Однак, починаючи з 70-х років ХХ століття відзначається тенденція до зниження частоти та тривалості грудного вигодовування як в Україні, так і в багатьох країнах світу. З метою поліпшення ситуації щодо ГВ в Україні в 1996, 2000 та 2006 роках були прийняті програми «Підтримки грудного вигодовування дітей в Україні». Основою цих програм було впровадження в пологових стаціонарах та дитячих лікувально-профілактичних закладах Ініціативи ВООЗ/ЮНІСЕФ «Лікарня, доброзичлива до дитини» (ЛДД). ЛДД – це комплексна система заходів щодо підтримки ГВ на всіх ланках надання лікувально-профілактичної допомоги матерям і дітям.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу впровадження принципів УГВ в дитячі лікувально-профілактичні заклади (ДЛПЗ) м.Полтави на тривалість ВГВ та ГВ в цілому, на стан здоров'я дитини впродовж 1-го року життя.

Було обстежено 98 пар «мати – дитина». Основну (I) групу склали 54 дитини, що спостерігалися в поліклініках, в яких впроваджена Ініціатива «ЛДД». II група – група порівняння (44 дитини) включала пари, що спостерігалися в ДЛПЗ, де не впроваджено Ініціативу «ЛДД». Анкетування жінок проводилось з моменту народження дитини і тривало до досягнення віку 6 місяців шляхом клінічного спостереження за дитиною, опитування матерів та вивчення історії пологів, історії розвитку дитини (Ф.112/у).

Була встановлена залежність тривалості ГВ від дотримання матерями принципів УГВ. Годування дитини за вимогою та вночі, більша частота прикладань дитини до грудей в терміні 1 і 3 місяці збільшує і тривалість ГВ в цілому, а також віддаляє момент переведення на змішане вигодовування. Ефективним щодо загальної тривалості ГВ виявилось навчання з ГВ, яке проводилось у Центрі підтримки ГВ з парами, що планували мати сімейні пологи. Це можна пояснити навчанням чоловіків, які в майбутньому відіграють важливу роль у наданні психологічної та інформаційної підтримки дружинам.

Дослідження стану здоров'я дітей залежно від тривалості ГВ засвідчило, що діти, які були здоровими, довше перебували на ВГВ та ГВ в цілому, ніж ті, які мали які-небудь захворювання протягом 1-го року життя. Довша тривалість ГВ мала суттєвий зв'язок з відсутністю інфекційних захворювань (захворювань шлунково-кишкового тракту, верхніх дихальних шляхів, ГРВІ, бронхітів, отитів тощо) ($p < 0,05$ порівняно з групою дітей, які хворіли).

Таким чином, дослідження засвідчує, що впровадження принципів УГВ в пологових стаціонарах та ДЛПЗ м.Полтави впливає на тривалість, успішність ГВ та на час переходу на штучне вигодовування. Триваліше грудне вигодовування дає змогу зменшити частоту аліментарно-залежної патології у дітей першого року життя.

УДК 616.34-002

НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ ГЛЮТЕНОВОЇ ЕНТЕРОПАТІЇ

Кострікова Ю.А., Пустовойт Г.Л.

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

Цукровий діабет I типу, автоімунний тиреоїдит, герпетиформний дерматит Дюринга, хронічна залізодефіцитна анемія, кардіоміопатія, безпліддя, невиношування і, навіть, за деякими даними, первинний біліарний цироз печінки, рецидивуючий афтозний стоматит, остеопороз - різні захворювання, зрістання кількості яких в останні роки невпинно збільшується, що не може не турбувати медичний загал. Всі

ці проблеми обговорюються, але, як правило, в різних галузях медицини. Спільним, об'єднуючим фактором для них є глютенічна ентеропатія (целиакія).

Целиакія відноситься до одного з видів харчової непереносимості, уражує тонку кишку за умови наявності генетичної схильності внаслідок повної непереносимості білка злаків (пшениці, жита, ячменю). Тривалий час целиакію вважали переважно педіатричною проблемою з частотою від 1:2000 до 1:6500. Проте, за останнє десятиріччя, численними епідеміологічними дослідженнями європейських вчених доведено, що латентна або безсимптомна форма целиакії зустрічається майже в 10 разів частіше і не тільки у дітей, тобто зараз її частота сягає 1:200 – 1:100. На жаль, повних даних за розповсюдженість целиакії на Україні не існує.

Наявність таких поширених гастроентерологічних симптомів як дуоденогастральний рефлюкс, атрофічні зміни слизової оболонки шлунка, еритематозна гастропатія, ерозивна гастро- та дуоденопатія, симптоматика синдрому подразненого товстого кишечника (СПТК), хронічної діареї, дисбактеріозу – все частіше асоціюється з целиакією.

Слід наголосити, що при целиакії, часто відсутній безпосередній зв'язок між вживанням хліба та злаків і характером стулу, тому пацієнти ніколи не пов'язують розвиток захворювання з непереносимістю хліба.

Особи, з недіагностованою целиакією мають майже в 100 разів вищий ризик розвитку онкологічних захворювань та позакишечних аутоімунних уражень, кількість яких, до речі, зараз також зростає.

Сучасні харчові технологічні процеси все більше спрямовуються на спрощення і здешевлення, що, на жаль, досягається введенням до харчових продуктів муки та інших наповнювачів. Це створює додатковий ризик розвитку глютенічної, та інших видів харчової непереносимості і не може надалі ігноруватися медициною.

Діагноз дисбактеріозу та наступні тривалі курси терапії пробіотиками, що або не приносять покращення, або воно має нестійкий характер; діагноз хронічного панкреатиту без ознак загострення захворювання але зі стрійкою стеатореєю, що не усувається призначенням ферментних препаратів. Доволі часто лікарі стикаються з подібними клінічними феноменами. Можливо, ці проблеми виникають не тільки як результат низької якості лікарських засобів, але і внаслідок невірної, або неповної діагностики. Наприклад: діагноз СПТК за результатами відсутності органічної патології товстої кишки не спрощує наявності целиакії, яка частіше за все взагалі не береться до уваги лікарями, і в 34% є насправді синдромом харчової непереносимості. Частіше за все мова іде не про низьку кваліфікацію, а про недостатню обізнаність лікарів.

Тому найбільш актуальним зараз є активне виявлення безсимптомної целиакії в різних популяціях населення; подальше вдосконалення інвазивних та неінвазивних методів специфічної діагностики целиакії; доведення до відома студентів вищих навчальних закладів та лікарів загальної практики сімейної медицини нових досягнень в проблемі вивчення харчової непереносимості; наявність спадкоємності диспансерного спостереження за дітьми, що страждають на целиакію.

УДК 616.12-005.4-008.331.1

СТРЕСОРНІ ТА ІШЕМІЧНІ ВПЛИВИ 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

Відомо, що основним етіопатогенетичним фактором росту захворюваності та смертності населення розвинутих країн від серцево-судинних захворювань є постійно діючий стрес. Стрес є важливою життєвою реакцією, що супроводжує людину в процесі його діяльності, передуює ішемічному пошкодженню серця та припускає його розвиток. Стрес-реакції, які доходять до небезпечної межі (дистрес), супроводжуються змінами активності вегетативної та нейроендокринної систем, можуть призвести до розвитку серцево-судинних захворювань, аж до раптової смерті (Судаков К.В., 2003; Сидоренко Г.І., Комісарова С. М., 2005). Стресорні та ішемічні пошкодження відіграють важливу роль в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ), отже, становлять одну із основних проблем сучасної кардіології.

Метою дослідження було встановлено співвідношення стресорних та ішемічних впливів у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Об'єктом дослідження були 52 хворих (33 чоловіка, 19 жінок, вік досліджених $61,25 \pm 1,15$ років) на ІХС в поєднанні з ГХ, з них кардіосклерозом атеросклеротичним - 26, стенокардією напруження стабільною, ФК II - 14, стенокардією напруження стабільною, ФК III - 26. Обстеження досліджених проводилось згідно стандартам України, в тому числі класичний психоемоційний Струп-тест, добове моніторування електрокардіограми та артеріального тиску, за допомогою якого визначали клас стенокардії напруження стабільної, аналізуючи зміни сегмента ST: кількість епізодів його депресії за добу, трива-

лість одного епізоду та їхню сумарну тривалість, амплітуду депресії, порогову ЧСС на початку цього епізоду, патологічними змінами сегмента ST вважали його горизонтальне або косопадне зниження на 1,5 мм і більше, віддалене не менш ніж на 80 мс від точки J, тривалістю не менше 1 хвилини. Статистичний аналіз отриманих результатів проводився параметричними та непараметричними методами.

У хворих на ІХС: стенокардію напруження стабільну, ФК III в поєднанні з ГХ встановлено збільшення часу читання назв кольорів, надрукованих чорним шрифтом ($127,77 \pm 4,49$; $22,87$ с) в порівнянні з стенокардією напруження стабільною, ФК II ($97,5 \pm 4,39$; $16,46$ с) та кардіосклерозом атеросклеротичним ($82,91 \pm 2,38$; $8,23$ с). Подібна закономірність спостерігається для часу називання кольорів ($152,19 \pm 4,84$; $24,69$ проти $115,79 \pm 5,37$; $20,09$ та $113,67 \pm 9,76$; $33,79$ с); часу читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова ($150,35 \pm 6,36$; $32,44$ проти $115,36 \pm 5,31$; $19,85$ та $99,42 \pm 4,77$; $16,53$ с); часу називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова ($355,04 \pm 8,39$; $42,83$ проти $240,86 \pm 15,1$; $56,51$ та $188,84 \pm 20,29$; $70,3$ с). Більш виражений ефект інтерференції (різниця часу виконання карти "кольорові слова" та карти "колір" у вигляді T4 - T2) у хворих з стенокардією напруження стабільною, ФК III ($202,85 \pm 9,16$; $41,59$), на відмінну від стенокардії напруження стабільною, ФК III ($125,07 \pm 12,39$; $46,34$) та значно знижений у хворих з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного ($75,17 \pm 12,84$; $44,47$). В нашому дослідженні встановлено, що стрес призводить до більшої кількості нападів за грудинної болі, депресії сегмента ST, а це є тригерним фактором посилення гострого стресу, його хронізації, виснаженню нервово-психічної діяльності.

Отримані результати свідчать про зниження уваги, когнітивної функції, толерантності до фізичного навантаження та стресу у хворих на ІХС: стенокардію напруження стабільну, ФК III, в порівнянні з стенокардією напруження стабільною, ФК II та кардіосклерозу атеросклеротичного з хронічною серцевою недостатністю. Більш виражений ефект інтерференції у хворих з стенокардією напруження стабільною, ФК III, що вказує на більш виражену ригідність (вужкість, жорсткість) пізнавального контролю. Інтерференція у таких хворих є результатом конфлікту вербальних і сенсорно-перцептивних функцій. Досліджені ігнорують вплив значення слова і назвати колір, який він бачить. Низька інтерференція, що спостерігається у хворих з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного, говорить про здатність гальмувати вербальні функції за рахунок сприйняття кольору, висока - про більшу «силу» вербальних і «слабкість» сенсорно-перцептивних функцій при їхньому конфлікті. Індивідуальний стресорний та ішемічний профіль у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ є передумовою до корекції лікування.

УДК 616-056:616.34-002

РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В КОЖНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

Кузнецова Ю. В., Барінова М. Э.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького г. Донецк

Многочисленные исследования последних десятилетий показали, что *Helicobacter pylori* (HP) может быть причиной заболеваний практически всех органов и систем. В последние годы пристально изучается роль HP в развитии ишемической болезни сердца, атеросклеротического поражения сосудов мозга, ряда аутоиммунных заболеваний, а также аллергических состояний, в том числе кожных аллергических состояний.

Как известно, слизистая желудочно – кишечном тракте (ЖКТ) является барьером для аллергенов алиментарного происхождения, а воспалительные процессы повышают проницаемость слизистой оболочки для этих аллергенов, поэтому HP - инфекция и аллергия представляют собой тесно связанный процесс. HP вызывает прямое повреждение слизистой оболочки ЖКТ, в результате чего повышается проницаемость его стенок для крупных молекул с развитием как истинной аллергии, так и псевдоаллергии. Изменение функции эпителия ведет к нарушению процессов переваривания и всасывания с изменением состава желудочного и кишечного содержимого, в том числе кишечной микрофлоры. Эти процессы усугубляют дисфункцию органов пищеварения, также способствуя развитию аллергии. Кроме того, возможна модификация поверхностных антигенов эпителиоцитов с последующей аутоиммунной реакцией.

Было замечено, что у обследованных больных часто выявляются анти – хеликобактерные антитела. В ряде исследований показано, что воспалительный процесс в ЖКТ, связанный с HP, может быть причиной возникновения атопического дерматита, которая, по различным данным, в 50% случаев сочетается с HP – инфекцией, токсикодермии алиментарного происхождения, в 50% - с выявлением антител к высокоаффинному рецептору IgE. При этом активный гастрит был подтвержден у 80% из HP – позитивных пациентов, а повышенный уровень IgE определяется у 64% HP – позитивных и 30% HP – негативных пациентов. В 50% случаях, после проведенной анти – ХР – терапии приводит к полному излечению хронической рецидивирующей крапивницы и токсикодермии. Устранение в остальных 50% случаях HP приводит к полному излечению, но снижает тяжесть процесса и уменьшает потребность в антигистаминных препаратах, что, однако, может быть связано с излечением хеликобактерного гастрита.

Таким образом, в настоящее время накоплены данные, указывающие на то, что инфицирование НР способствует развитию аллергии и псевдоаллергии как за счет прямого действия на слизистую оболочку, так и опосредованно, через активацию других патогенных факторов. Зачастую, устранение НР способствует излечению больного, что следует учитывать при составлении плана диагностических и терапевтических мероприятий.

УДК 616.24-002.5:615.357

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ЛІКУВАННІ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Куліш М.В.

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

Епідемія туберкульозу в Україні супроводжується значним зростанням кількості хворих на поширені, деструктивні, хіміорезистентні форми туберкульозу легень, що негативно впливає на ефективність хіміотерапії у таких хворих. Ефективність лікування вперше діагностованого туберкульозу легень в Полтавській області одна з найкращих в Україні, але нами було встановлено, що у 70,19% таких хворих, виділяються мікобактерії туберкульозу (МБТ) резистентні до одного або декількох протитуберкульозних препаратів (ПТП), що не може не відбиватися на результатах лікування. Одним з можливих факторів підвищення ефективності лікування туберкульозу в Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері є використання протягом багатьох років методу хіміогормонотерапії туберкульозу, розробленого проф. А.Г. Ярешко та Б.В. Нореико (Авторське посвідчення СРСР № 1321421 Б.В. Нореико, А.Г. Ярешко, 1987 р.). В сучасній літературі майже не зустрічаються роботи присвячені вивченню ролі глюкокортикоїдів (ГКС) в лікуванні хіміорезистентного туберкульозу легень.

Тому метою нашого дослідження було клініко-статистичне визначення ролі ГКС в ефективності лікування вперше діагностованого деструктивного хіміорезистентного туберкульозу легень.

Під нашим спостереженням знаходилося 146 пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері. У всіх хворих було діагностовано інфільтративний або дисемінований деструктивний туберкульоз легень. Всі пацієнти були бактеріовиділювачами і виділяли МБТ, резистентні до одного або декількох ПТП 1-го ряду. Бактеріовиділення у хворих було підтверджене культуральним методом із визначенням чутливості виділених МБТ до основних ПТП.

В основну групу було відібрано 88 хворих, які отримували протокольну хіміотерапію з призначенням ГКС за схемою (20 мг через день, зранку, протягом 2 місяців). 58 хворих, які отримували лише хіміопрепарати, склали контрольну групу. За віком, статтю, характеристикою патологічного процесу та резистентністю виділених МБТ до ПТП хворі контрольної групи були ідентичні основній.

Встановлено, що призначене лікування дозволило досягти розсмоктування інфільтрації у 85,23% хворих основної групи, тоді як в контрольній групі – у 65,52% осіб. В результаті проведеного лікування каверни закрилися у 72,73% хворих основної групи і у 86,36% пацієнтів цієї групи припинилося бактеріовиділення. У хворих контрольної групи ці показники виявилися – 55,17% та 75,86% відповідно.

Отримані результати свідчили про те, що після закінчення стаціонарного етапу лікування у хворих основної групи на 19,71% ($p < 0,01$) частіше розсмоктувалася інфільтрація, на 17,56% ($p < 0,05$) частіше закривалися каверни і на 10,5% ($p > 0,05$) частіше відбувалося знебацилення, порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Таким чином, призначення глюкокортикоїдів хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з первинною резистентністю МБТ до ПТП дозволяє суттєво підвищити ефективність комплексного лікування і скоротити строки досягнення ефекту, що особливо важливо в перші місяці лікування, коли ще немає результатів чутливості МБТ до ПТП.

УДК 616.98:578.825.13:[616.36+612.017.1]-053.2

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ТА ІМУННА ВІДПОВІДЬ ДІТЕЙ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ.

Кульмінська І.Ю.

Харківський національний медичний університет

Актуальність вивчення проблеми інфекційного мононуклеозу (ІМ) Епштейна-Барр вірусної етіології обумовлена зростанням захворюваності в усьому світі в останні десятиріччя, широкою циркуляцією збудника серед населення, специфічною тропністю вірусу до імунокомпетентних клітин, що, відповідно, збільшує кількість імунодефіцитних дітей. Результати сучасних імунологічних досліджень дозволяють розглядати ІМ як своєрідний маркер імунодефіцитного стану організму. Одним з найбільш час-

тих проявів ІМ є ураження печінки у вигляді гепатомегалії з ймовірним послідовним розвитком гепатиту. При цьому відомо, що формування будь-якого патологічного процесу визначається адекватністю та силою імунних реакцій. Тому викликає інтерес вплив імунної системи на формування варіанту ураження печінки при ІМ.

Метою роботи є вивчення структурно-функціональної організації печінки, стан портальної гемодинаміки і особливостей імунної відповіді дітей хворих на ІМ Епштейна-Барр вірусної етіології.

Обстежено 105 дітей віком 12 - 17 років, хворих на ІМ. Етіологія уточнювалась методом ІФА (анті-VCA-IgM, анті-EA-IgG) та ПЛР. Ураження печінки вивчалось за допомогою УЗД та доплерографії портальних судин, біохімічних показників функції органу. Серед імунологічних показників вивчався вміст популяцій та субпопуляцій імунних клітин крові - CD4, CD8, CD19, CD21 методом моноклональних антитіл. 20 здорових дітей склали контрольну групу.

Аналіз одержаних результатів дозволив виділити 2 групи хворих з різними варіантами ураження печінки. Перший варіант ураження печінки (52,4 % хворих) полягає у виникненні гепатомегалії (печінка збільшується на 2-4 см), виражених УЗД-ознаках ураження паренхіми органу із збільшенням його ехогенності до 11-14 градації, зі значною периваскулярною інфільтрацією судин воротної вени 1-4 порядку, при доплерографічному дослідженні відзначається також виражене порушення портальної гемодинаміки. В функціональних пробах печінки виявляється помірне підвищення сироваткових трансаміназ, тимолового показника, в чверті випадків - лужної фосфатази.

При другому варіанті ураження печінки (47,6% хворих) на фоні менш вираженої гепатомегалії (печінка збільшується на 0,5-1,5 см) відмічається превалювання порушень портальної гемодинаміки, при ультразвуковому дослідженні виявляється периваскулярна інфільтрація судин воротної вени 1-2 порядку; виявлені структурні зміни органу при цьому незначні (ехогенність збільшується до 10 градації); функціональна активність зберігається на фізіологічному рівні.

При надходженні дітей у стаціонар у хворих 1 групи кількість Т-супресорів достовірно не відрізнялась від групи контролю, а рівень Т-хелперів був на 9,6 % нижче; кількість В-лімфоцитів в порівнянні з групою контролю була на 14,2 % вище; кількість активованих Т- і В-лімфоцитів достовірно не відрізнялась від групи контролю.

У хворих 2 групи при надходженні в стаціонар кількість Т-супресорів, активованих Т- і В-лімфоцитів достовірно не відрізнялась від групи контролю; кількість Т-хелперів була нижчою, ніж в групі контролю на 6 %, а кількість В-лімфоцитів – на 13,4 % вищою.

При порівнянні значень на момент надходження і виписки у дітей 1 групи кількість Т-хелперів знизилась на 42,63%; кількість В-лімфоцитів збільшилась на 54,9 %; на 19,9 % знизилась кількість активованих Т- і В-лімфоцитів.

Виражені зміни в стані клітинного імунітету відбулися за час хвороби і у дітей, що склали 2 групу: кількість Т-супресорів достовірно не змінилась, в той час як кількість Т-хелперів зменшилась на 37,4%; кількість В-лімфоцитів зросла на 47,5 %; кількість активованих Т- і В-лімфоцитів зменшилась в порівнянні з початком хвороби на 7,5 %.

При порівнянні імунологічних показників дітей двох груп отримано наступні дані. На момент клінічного видужання в 1 групі кількість Т-супресорів була на 13,2 %, а Т-хелперів – на 11,5% нижче, ніж у 2 групі. При надходженні в стаціонар кількість В-лімфоцитів в обох групах достовірно не відрізнялась, однак на момент виписки у хворих 1 групи цей показник був більше на 5,5%. Кількість активованих Т- і В-лімфоцитів на момент виписки у 2 групі була більше на 13,9%, хоча при надходженні в стаціонар достовірних відмінностей між групами виявлено не було.

Узагальнюючи отримані дані, становиться очевидним, що в 1 групі хворих з виявленими лабораторно-інструментальними ознаками гепатиту, в порівнянні з хворими 2 групи, спостерігається достовірно більш виражене пригнічення Т-клітинної ланки імунітету в динаміці захворювання за рахунок Т-хелперів з одночасним вираженим збільшенням рівня В-лімфоцитів (CD 21+), вочевидь пов'язане з процесом іморталізації.

Таким чином, виявленні відмінності в імунній відповіді хворих, ймовірно, обумовлюють неоднорідність ураження печінки при ІМ, що може виступати важливим діагностичним та прогностичним критерієм визначення варіанту ураження печінки та дозволить вже на ранніх етапах хвороби визначити напрямок відповідних терапевтичних дій.

УДК: 616-071+616.036+616.97

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УСКЛАДНЕНОЇ СЕЧОСТАТЕВОЇ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

Кухта О.П.

Національний медичний університет, м.Івано-Франківськ

Урогенітальний хламідіоз є однією із найактуальніших міждисциплінарних проблем медицини. В останні десятиліття у всіх країнах світу відмічається тенденція до росту хламідійної інфекції, яка займає ведуче місце в структурі венерологічних і гінекологічних захворювань.

Мета: вивчити поліморфізм клінічної симптоматики у жінок із ускладненим сечостатевим хламідіозом (УССХ). Для досягнення сформульованої мети потрібно виконати завдання: провести клінічне обстеження хворих жінок на УССХ;

Матеріали та методи: обстежено 64 жінки із запальними захворюваннями статевих органів віком від 16 до 40 років, у яких встановлено діагноз УССХ та 25 практично здорових жінок. Клінічне обстеження включало скарги, загальний та статевий анамнез, анамнез життя, об'єктивне обстеження. Для діагностики хламідійної інфекції використовували: цитологічний методом за Романовським – Гімзе, ПІФ та ІФА.

Результати та обговорення. У половини (32) обстежених хворих жінок тривалість недуги була 2 роки і більше, у 22 жінок – від 1 до 2 років, а у 10 жінок тривалість недуги була від 6 міс до 1 року.

У всіх обстежених хворих 64(100%) жінок були гіперемія цервік. каналу шийки матки та виділення із геніталій: у 43 жінок (7,19%) – скупі слизисті, а масивні слизисті – у 21 (32,81%) жінок. У більшій половини (38(59,38%)) жінок спостерігалися ерозії шийки матки. На фоні гіперемії цервік. каналу шийки матки у обстежених 28(43,75%) жінок був її набряк. Найрідше при обстеженні зустрічались гіперемія піхви у 12(18,75%) жінок. Ми спостерігали дизуричні явища, при аналізі яких виявлено: найчастішими симптомами були поклики на сечопуск у 27 (42,19%) жінок, а у 28,13% (18 жінок) – болючість при сечопуску. Часте сечопускання було у 14 хворих із частотою 21,88%. Больовий синдром проявлявся тягучими болями: в ділянці промежини були у 38 (59,38%) жінок, а внизу живота – у 42 (65,63%) пацієнтів. Інші суб'єктивні симптоми – скарги на різні відчуття в ділянці промежини, зокрема, свербіння у 30(46,88%) жінок, пекучості у 26 (40,63%) хворих та періодичної болючості у 14,06% випадків (9 жінок).

Висновки: Отже, хламідійна інфекція – найпоширеніше захворювання сечостатевих органів у жінок. Аналіз результатів дослідження свідчить про поліморфізм клінічних симптомів УССХ у жінок. Симптоми, що у них виникають, можна поділити наступним чином: симптоми цервіциту (гіперемія та набряк цервік. каналу шийки матки, гіперемія піхви, ерозії та виділення), болевий синдром (тягучі болі в ділянці промежини та в низу живота), дизуричні симптоми (часті поклики на сечопускання, болючість при сечопусканні, часте сечопускання) та інші скарги (свербіння, пекучість та болючість у ділянці промежини).

На завершення відзначимо, що різноманітність клінічних проявів хламідійної інфекції у жінок визначає тактику їх обстеження та лікування.

УДК 616-056.7:616-036.22(478.9)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПМР

Лаврик А. А., Орешина И.А., Забиронина Н.Н., Калашник О. С.

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь

Наследственная и врожденная патология составляет существенную часть в общей заболеваемости и смертности населения, особенно детского возраста. Эпидемиологическая диагностика лежит в основе изучения причин и закономерностей распространения генетических факторов и наследственной предрасположенности возникновения патологии. По данным ВОЗ около 5% новорожденных страдают теми или иными наследственными нарушениями, 40% ранней младенческой смертности и инвалидности с детства обусловлены наследственными факторами. На лечение и выхаживание этого контингента больных государство вынуждено расходовать огромные средства.

Показатель врожденных пороков развития, деформации и хромосомных аномалий у детей первых пяти лет жизни в Приднестровской Молдавской Республике (ПМР) поднялся с 14,9 на 1000 чел. в 2006г., до 18,0 на 1000 чел. в 2007г.

Цель: Осветить проблемы диагностики наследственных заболеваний и описать некоторые случаи врожденных аномалий в ПМР.

Задачи: 1. Проанализировать заболеваемость пороков развития в ПМР; 2. Сформулировать основные проблемы диагностики наследственных заболеваний (пороков развития); 3. Психологическая помощь врачам и родителям в случаи рождения ребенка с аномалиями развития; 4. Обоснование создания медико-генетической службы (МГС) в ПМР, в целях снижения младенческой смертности и предупреждения детской инвалидности.

Среди причин детской смертности до 1 года в ПМР за 2007г. врожденные аномалии занимают 2-е место – 29,5. В 2007г. смертность от врожденных аномалий выше, чем в 2006г., т.е. 3,8 и 3,2 на 1000 чел. Заболеваемость детским церебральным параличом в ПМР незначительно повысилась с 1,8 в 2006г. до 1,9 на 1000 чел. в 2007г.

Структура патологии человека: моногенные (монофакториальные) болезни-10% и полигенные (мультифакториальные) болезни - 90%. Из этой классификации видно, что около 10% всех форм патологических состояний являются монофакториальными болезнями, причина которых генетическая – поломки на генном или хромосомальном уровне (Л.П.Зуева, Р.Х.Яфаев, 2006г.).

Основные проблемы диагностики и профилактики наследственных заболеваний в ПМР:

1. В «Центрах матери и ребенка» проводят консультации по вопросам планирования семьи, но не введена должность врачей-генетиков, т. к. отсутствует МГС.

2. Необходимо обеспечить преемственность между врачами стационаров и семейными врачами, которые работают изолированно, что приводит к неинформированности о случаях врожденных аномалий поликлинического звена, что затрудняет диспансерное наблюдение.

3. Отсутствие нормативных документов, регламентирующих медико-генетическую помощь на различных уровнях.

4. Необходима закупка дорогостоящего оборудования и реактивов для проведения цитогенетической диагностики.

Поэтому медленно формируются условия, обеспечивающие выполнение задач по обследованию пренатальной и постнатальной диагностике наследственной и врожденной патологии.

Выделяют девять «больших пороков развития», то есть тех, которые требуют лечения и являются угрозой для жизни, в сумме они составляют около 60% от всех пороков развития. Гастрошизис, амфоллоцели, ихтиоз, пороки CCC, Spina bifida, это далеко не полный список зарегистрированных наследственных заболеваний за последние три года в ПМР. Остановимся на некоторых из них.

Синдром Патау. В конце 2008г. в ГУ «РЦ М и Р» зарегистрирован случай наследственной патологии – Синдром Патау, на основании клинических данных цитогенетическое обследование в условиях ЛПУ республики не проводится. Синдром Патау - трисомия по 13-й хромосоме.

Случай фокомелии - отсутствует плечо и предплечье, а кисть отходит от недоразвитого плеча и напоминает ласт тюленя. Вместо кисти от недоразвитого плеча левой конечности отходит только один палец. Такое состояние называется перомелия. В области лобной доли у ребенка расположена гемангиома.

Хирургическое лечение такой аномалии малоперспективно. Пациенты обычно хорошо обучаются пользоваться аномальной конечностью. Протезирование выполняется с целью коррекции косметического недостатка.

Из анамнеза известно, что мать ребенка страдает пороком сердца. Она отрицает прием лекарственных средств во время беременности. Однако по результатам эпидемиологических исследований, проводимых в различных странах, более 80 % женщин принимают во время беременности лекарственные препараты. Возможно, что мать испытала в первый момент ни с чем не сравнимый психологический шок, который затем переходит в чувство вины, и, кажется, что у нее уже никогда не будет здорового ребенка. Это могло повлиять на скрывание информации о приеме успокоительных или снотворных средств до выявления факта беременности. У матери ребенка было ожирение 1-ой степени, однако на наличие гиперандрогенемии она не была обследована, что не позволяет ее исключить из причинных факторов развития такой патологии у ребенка.

Вывод: 1. Проблема ежегодного роста числа врожденных пороков развития (ВПР) является не только медицинской, но социальной и государственной. 2. Сущестующая необходимость профилактики наследственных заболеваний, обосновывает необходимость формирования в ПМР МГС.

УДК 616.831-005.1/.4-036.11-07:572.7

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОЧАГА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Мамедалиева С.А.

Национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк

Ежегодно в мире регистрируется около 6 млн. случаев инсульта. В последние годы частота ишемических инсультов (ИИ) возросла, она составляет 80-90 всех случаев ОНМК. Уровень заболеваемости первым ИИ – 114-190 случаев на 100000 населения. Поэтому правильное понимание отдельных вариантов и выяснения различных патогенетических механизмов этого заболевания имеет большое значения в клинической практике.

Проблема ИИ требует проведения дальнейших исследований, связанных, в частности, с уточнением истинных временных границ терапевтического окна, патоморфологической структуры инфаркта мозга, разработкой чётких показаний и противопоказаний к тромболизису и др.

Научная новизна работы состоит в динамическом морфологическом исследовании очага ишемиче-

ского инсульта в остром периоде.

Цель исследования – провести анализ морфологических изменений очага головного мозга больных, умерших от ишемического инсульта, в зависимости от длительности острого периода заболевания.

Методы и результаты исследований. Из 115 больных с ИИ атеросклеротического и кардиоэмболического генеза, лечившихся за 5 лет в неврологических отделениях ДОКМО, умерли 13 (11,3%). Среди них было 8 мужчин и 5 женщин в возрасте 62-83 лет. Длительность инсульта составила от 2 часов до 19 дней. У 9 чел. инсульт был атеротромботическим, у 4- кардиоэмболическим (КЭИ). В 5 случаях гипертоническая болезнь сочеталась с церебральным атеросклерозом. Исследование состояло в макро- и микроскопической оценке очага ИИ головного мозга, при увеличении в 200-400 раз. Окраска макропрепаратов производилась гематоксилин-эозином.

При патологоанатомическом исследовании на интима сосудов основания мозга в 9 случаях были атеросклеротические бляшки, местами - гиалиноз сосудов, кальциноз их стенок. Очаговые поражения мозга были в виде белого или серого размягчения.

В 11 случаях очаг ИИ располагался в зоне васкуляризации средней мозговой артерии, занимая лобно-теменную или теменно-височную области. У 2 умерших была поражена область васкуляризации передней мозговой артерии. Левое полушарие поражалось чаще (7), чем правое (6).

При патоморфологическом исследовании в первые 1-3 дня ИИ выражена реакция в сосудах микроциркуляторного русла – полнокровие венул и капилляров, набухание и цитоллиз нейронов, отек нейропиля. К 10-му дню ИИ, наряду с пролиферацией капилляров, лимфоидная инфильтрация стенок сосудов, зерна гемосидерина, пролиферация клеток астроцитарной глии, реактивное негнойное воспаление в ткани и оболочках мозга. На 20-й день ИИ процесс активного рассасывания очага некроза не завершён. Отмечается обилие жирозернистых шаров, часть из которых содержит гемосидерин. Выражены дегенеративные изменения в глиальных клетках с формированием парапластических шаров. Появляются волокнистые структуры в нейропиле.

В остром периоде ИИ патоморфологические изменения в динамике проходят несколько этапов - от выраженного перичеллюлярного отека, острого набухания нейронов с очагами цитолиза до начала рассасывания очага некроза. Все эти изменения обуславливали клинические проявления заболевания.

Заключение. Таким образом, морфологический характер очагового поражения мозга при ИИ во многом зависит от нозологической формы, длительности заболевания, что предопределяет клинические проявления и адекватное комплексное лечение, с применением двух новых разработанных способов коррекции нарушений гомеостаза у этого тяжелого контингента больных.

УДК 616.248-059.3-085

ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ В КОМПЛЕКСІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ У ШКОЛЯРІВ.

Марусик У.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Незважаючи на створення єдиних схем лікування бронхіальної астми у дітей, сьогодні, на жаль, не вдається досягти повного контролю захворювання. У таких випадках необхідно збільшувати дози глюкокортикостероїдних препаратів, що може призвести до розвитку небажаних побічних ефектів. Враховуючи зазначене вище, актуальним та перспективним представляється включення до базисної терапії бронхіальної астми у дітей нових ліків, здатних підвищувати рівень контролю даного захворювання при одночасному стероїдозбережувальному ефекті. На наш погляд, таким медикаментом можна вважати Нуклеїнат, що є імуномотропним препаратом та, водночас, володіє протизапальною дією.

Мета роботи. Оцінити показники ризику зниження частоти клінічних симптомів у школярів хворих на бронхіальну астму за умов використання Нуклеїнату в комплексі базисної терапії.

Методи дослідження. У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці комплексно обстежено 98 дітей шкільного віку, хворих на БА, у періоді ремісії. Дослідження проводилося двічі сліпим рандомізованим плацебо-контрольованим методом. За допомогою таблиці випадкових чисел хворі розподілялися на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 47 пацієнтів, які в комплексі базисної терапії, складеної відповідно до Міжнародного консенсусу лікування БА у дітей, приймали Нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу протягом 21 дня. Другу (II) клінічну групу сформувала 51 дитина, яка в комплексі лікування отримувала плацебо. За статтю, віком, тривалістю захворювання, ступенем контролю БА та типом протизапальної терапії групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Усім дітям проводили бальну оцінку контролю БА за допомогою опитування до та після проведення курсу протизапальної терапії. Анкета складалась із клінічних ознак бронхіальної астми, які оцінювали пацієнти та їх батьки. Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики з використанням статистичної програми StatSoft Statistica v5.0. і клінічної епідеміології з ви-

значенням співвідношення шансів (СШ) та його 95% довірчого інтервалу (95% ДІ), а також зниження абсолютного та відносного ризику (ЗАР, ЗВР) недостатнього контролю БА з урахуванням мінімальної кількості хворих (МКХ), яких необхідно пролікувати для одержання одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи ефективність проведеної терапії у школярів, хворих на БА, виявлено, що у представників першої клінічної групи відносно другої, після лікування відмічено зростання ризику зниження частих денних симптомів. Так, у дітей, які в комплексі протизапальної терапії отримували Нуклеїнат, стосовно пацієнтів плацебо-контрольованої групи, відносний ризик реєстрації денних симптомів, частіших 1 разу за місяць, становив 0,78 (95%ДІ 0,5-1,1) до лікування та 2,55 (95%ДІ 2,2-2,9) наприкінці. Співвідношення шансів при цьому дорівнювало 0,61 (95%ДІ 0,2-1,3) та 4,18 (95%ДІ 0,8-20,8) відповідно. Відносний ризик та співвідношення шансів визначення загальної суми балів ефективності контрольованої терапії, меншої 29,0, у хворих основної групи стосовно другої становили відповідно 0,62 (95%ДІ 0,6-0,7) та 0,29 (95%ДІ 0,6-2,9) до прийому запропонованої нами терапії та 1,95 95%ДІ (1,8-2,1) і 2,8 95%ДІ (0,3-28,6) після її завершення.

Водночас, використання традиційного протизапального лікування, порівняно із запропонованим нами комплексом, супроводжувалося ризиком отримання недостатнього контролю БА (СШ = 0,1, (95% ДІ 0,04-0,27). Зниження відносного ризику (ЗВР) недостатнього контролю бронхіальної астми у пацієнтів першої клінічної групи становило 72,0%, а зниження абсолютного ризику (ЗАР) у цих дітей сягало 49,5%. При цьому, мінімальна кількість хворих, у яких необхідно застосовувати Нуклеїнат у комплексній терапії для досягнення хоча б одного випадку підвищення якості контролю БА, дорівнювала 2.

Висновки. У дітей, які в комплексі лікування бронхіальної астми отримували Нуклеїнат, в порівнянні з хворими групи контролю, після проведеного лікування суттєво збільшились шанси ефективного контролю захворювання. На наш погляд, наведені результати свідчили про те, що введення Нуклеїнату до комплексу базисної терапії БА призводило до досягнення кращого контролю захворювання порівняно з традиційною терапією.

УДК 577.12:613.84

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У КУРИЛЬЩИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ СТАЖЕМ

Мельников С.И.

УО "Белорусский государственный медицинский университет", г. Минск

Актуальность проблемы. Сейчас механизмы повреждающего действия сигаретного дыма на ткани дыхательной системы изучены недостаточно.

Научная новизна и цель. Установить влияние стажа курения на концентрацию аммония, нитритов и pH конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ), выявить потенциальные маркеры хронического бронхита курильщика.

Методы и результаты. 3 группы добровольцев: 1 – некурящие (18-23 года; 10 мужчин, 10 женщин), 2 – курящие (18-23 года; 15 мужчин, 5 женщин; стаж 3,5 года; среднее количество сигарет/сут – 10), 3 – курильщики со стажем от 15 до 30 лет (35-61 год; 20 мужчин; среднее количество сигарет/сут – 20). Сбор конденсата во 2-ой группе проводился дважды: 1 раз – после 12-часового отказа от курения, 2 – через 5 минут после курения. В 3-ей группе диагностирован хронический бронхит. После курения повышается концентрация нитритов, снижается pH и концентрация аммония. У молодых курильщиков положительная корреляция между показателями pH и аммония исчезает, что, возможно, связано с влиянием на pH иных доминирующих факторов. После 12-часового отказа от курения зависимость постепенно восстанавливается. Корреляция также отсутствует и у курящих со стажем > 15 лет.

Выводы. Возможности адаптации у курильщиков с небольшим стажем позволяют нормализовать уровень нитритов и относительно восстановить pH и уровень аммония до нормы уже при 12-часовом отказе от курения. У курящих со стажем > 15 лет выявлено защелочивание КВВ по сравнению с показателями некурящих. Уровень нитритов превышает норму в 3 раза. Манифестными маркерами хронического бронхита курильщика можно считать уровень нитритов и защелочивание КВВ по сравнению с нормой.

УДК: 616.127+616.12-008.3

ХАРАКТЕР АРИТМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С НЕКОРОНАРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МИОКАРДА

Мирмуминова З. М., Крутиков Е. С.

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

Ключевые слова: заболевания миокарда, нарушения ритма.

Согласно данным литературы, аритмический синдром достаточно частое и порой тяжелое осложнение, развивающееся у больных с некоронарогенными поражениями миокарда.

Целью работы было изучение характера аритмического синдрома у больных с острым диффузным миокардитом (МКТ), дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Было обследовано 196 больных с некоронарогенными заболеваниями миокарда, имеющими различные нарушения ритма и проводимости. Из них 66 больных были с диагнозом ДКМП, (ср. возраст $47,2 \pm 5,3$ лет); 65 больных с ГКМП (ср. возраст $42,1 \pm 6,8$ лет) и 65 больных с МКТ (ср. возраст $39,5 \pm 7,1$ лет).

Анализ полученных данных показал, что у больных с ДКМП чаще встречались блокады ножек пучка Гиса у 31,8% (21) больных, мерцательная аритмия регистрировалась у 30,3% (20) больных, желудочковые экстрасистолы регистрировались у 22,7% (15) больных, пароксизмальная желудочковая тахикардия наблюдалась у 6% (4) пациентов. Атрио-вентрикулярная блокада обнаруживалась у 4,6% (3) пациентов.

Среди больных с ГКМП также наиболее часто и в одинаковой степени встречались как желудочковые экстрасистолы 29,2% (19) человек, так и блокады ножек пучка Гиса у 29,2% (19) больных. Несколько реже регистрировались мерцательная аритмия – у 20% (13) больных и пароксизмальная желудочковая тахикардия – у 12,4% (8) человек. Еще реже встречалась суправентрикулярная экстрасистолия – в 6,2% (4) случаях.

У больных с МКТ наиболее частым осложнением являлись суправентрикулярная экстрасистолия – наблюдаемая у 26,2% (17) больных и желудочковая экстрасистолия обнаруживаемая у 21,5% (14) пациентов. Далее по частоте встречаемости одинаково часто регистрировались мерцательная аритмия – у 16,9 % (11) больных и блокады ножек пучка Гиса – у 15,4% (10) человек. Среди больных МКТ достаточно часто выявлялось нарушение атрио-вентрикулярной проводимости – в 10,7% (7) случаях, реже пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия 6,2% (4) человек.

Таким образом, среди общей популяции больных некоронарогенными заболеваниями миокарда (при ДКМП, ГКМП, МКТ) наиболее распространенными проявлениями аритмического синдрома являются: желудочковая экстрасистолия, мерцательная аритмия и блокады ножек пучка Гиса.

УДК 616.831-005.1: 616.89-008.19

СТРУКТУРА ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

Михайлов В. Б., Здесенко И. В.

Харьковский национальный медицинский университет,

ГУ „Институт неврологии, психиатрии та наркології АМН України”, г. Харьков

Последствия ишемического мозгового инсульта (МИ) являются актуальной медико – социальной проблемой. У большинства больных, перенесших острые сосудистые катастрофы, отмечаются разнообразные психоэмоциональные расстройства, которые наряду с двигательными, афатическими, когнитивными нарушениями приводят к значительному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, затруднению реабилитационных мероприятий, потере социального положения в обществе.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение эмоциональных нарушений у лиц, перенесших МИ.

Была изучена группа больных с ишемическим МИ - 30 человек. Средний возраст пациентов составил 60,2 лет.

Основными методами обследования были: клинические, психо-диагностические (шкала депрессии Гамильтона, шкала тревоги Спилберга-Ханина, тест MMSE) статистические.

Полученные результаты показали, что в остром периоде МИ у всех больных первичным являлось нарушение уровня сознания (от обнубления до комы) с последующими когнитивными расстройствами (в виде нарушения памяти, внимания, процессов мышления). Базисными также были астенический и болевой синдромы.

В восстановительном периоде (через 3 месяца после перенесенного МИ) представленность и выраженность когнитивных нарушений уменьшалась, на первое место выходили психо - эмоциональные расстройства. Базисным оставался астенический синдром, приобретавший ипохондрическую, де-

прессивную, тревожную, истероформную окраску. У больных появлялись элементы нарушений психастенически – обсессивного характера: утрачивался интерес к общению с окружающими, обнаруживались ранее несвойственные им мнительность, тревожность, неуверенность в себе. Отмечалось неустойчивое с оттенком тоскливости настроение, появлялись признаки снижения личностной устойчивости к эмоционально-психогенным факторам внешней среды.

На 3 этапе исследования (через 6 месяцев после МИ) у 80 % больных отмечались когнитивные нарушения, степень выраженности которых у 70,0 % соответствовала умеренным когнитивным нарушениям (общий показатель по шкале MMSE составлял $(25,2 \pm 0,2)$ баллов из 30 возможных). В зависимости от ведущего клинического компонента в структуре синдрома выделялись три его варианта: дементивный – с преобладанием интеллектуально-мнестического снижения; аффективно-неустойчивый – с преобладанием нарушений в эмоционально-волевой сфере; характеропатический – с превалированием изменений личности на фоне интеллектуально - мнестических нарушений. У 10,0 % больных диагностировалась деменция легкой степени выраженности (общий показатель по шкале MMSE составлял $(22,5 \pm 0,2)$ баллов из 30 возможных). На этом этапе у больных нарастала выраженность психо-эмоциональных расстройств, депрессивных реакций. Выраженность депрессии, тревоги коррелировала с тяжестью неврологического дефицита и его влиянием на качество жизни. Важными факторами, влияющими на депрессивные, психо-эмоциональные нарушения, были: беспомощность, речевые нарушения, инвалидизация, социальная изоляция, потеря работы.

Нами разработана система дифференцированных медико-психологических реабилитационных мероприятий, которая проводится на фоне стандартного терапевтического процесса. Она включает применение когнитивного тренинга, индивидуальной и групповой гипносуггестивной психотерапии с элементами аутотренинга, при необходимости включение антидепрессантов (предпочтение отдается группе СИОЗ).

УДК 616.8-125:616-005.8

РОЛЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗВИТИИ «НЕМЫХ» ИНФАРКТОВ

Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В., Деревецкая В.Г.

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

На сегодняшний день актуальность изучения «немых» инфарктов мозга привлекает к себе все большее внимание исследователей. Это обусловлено тем, что малые глубинные инфаркты являются фактором повышенного риска повторных НМК, в том числе геморрагического инсульта, лакунарного состояния, а также мультиинфарктной деменции. Известно, что «немые» инфаркты встречаются в пять раз чаще, чем инсульты с неврологическими расстройствами.

Доказана роль нарушений сердечного ритма в развитии острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе лакунарных инсультов мозга, однако недостаточно изученным остается вопрос о влиянии нарушений сердечного ритма на развитие «немых» инфарктов мозга.

Научная новизна. Установлена роль фибрилляции предсердий в развитии «немых» инфарктов мозга.

Цель исследования: Изучить особенности клинического течения, структурных изменений вещества головного мозга, состояние и особенности сердечного ритма у больных с «немыми» инфарктами головного мозга.

Методы исследования: клинико-неврологическое обследование, КТ-головного мозга, ЭКГ.

Результаты обследования.

Обследовано 50 больных в возрасте от 50 до 75 лет с выявленными «немыми» инфарктами головного мозга. Все больные страдали гипертонической болезнью (ГБ) от 3 до 7 лет, церебральным атеросклерозом (ЦА) или сочетанием ГБ и ЦА. У всех больных были выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I и II ст. Группу контроля составили 30 больных соответствующего возраста без «немых» инфарктов головного мозга.

КТ исследования показали, что у обследованных больных наблюдаются структурные изменения вещества головного мозга. Единичные мелкие очаги пониженной плотности, диаметром менее 1,5-2 см выявлены у 29 (58%) больных основной группы, множественные мелкие очаги пониженной плотности у 12 (24%) больных, более крупные очаги (диаметром > 2 см) выявлены у 9 (18%) больных. Выявленные очаги локализовались в единичном случае в базальных ганглиях у 1 (2%) больного, в подкорковом белом веществе у 30 (60%) больных, таламусе у 5 (10%) больных, явления «лейкоареозиса» выявлены у 12 (24%) больных, сочетание «лейкоареозиса» и очаговых изменений у 2 (4%) больных. У всех больных основной группы выявленные очаги не сопровождались клиническими проявлениями. В клинической картине преобладали: ликворно-гипертензионный, вестибуло-атактический синдромы, кардиофобические проявления, умеренные когнитивные нарушения, что соответствовало клиническим проявлениям ДЭ I и II ст.

Проведенное ЭКГ исследование показало, что у больных основной группы достоверно чаще, были

выявлены нарушения сердечного ритма в виде: фибрилляции предсердий (ФП) постоянная форма у 30 (60%) больных, ФП пароксизмальная форма у 12 (24%), синусовая тахикардия у 5 (10%) больных, синусовая тахикардия и неполная блокада правой ножки пучка Гиса у 3 (6%) больных.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у больных с ФП достоверно чаще были выявлены «немые» инфаркты мозга, которые локализовались преимущественно в базальных ганглиях, подкорковом белом веществе, а также явления «лейкоареозиса», что позволяет считать наличие ФП одним из важных факторов риска развития не только мозговых инсультов, но и «немых» инфарктов мозга.

УДК 616.98:579.842.14] – 053.2:616.34 – 008.87

СТАН ВІТАМІННОГО СТАТУСУ ТА ОКРЕМИХ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ.

Москаленко С.В.

Національний медичний університет, Харків

В останні роки в Україні відзначена стійка тенденція до зростання захворюваності на сальмонельоз, що супроводжується збільшенням частоти затяжних форм та реконвалесцентного бактеріовиділення.

Мета дослідження: визначити значимість рівня вітамінів групи В в крові і окремих ланок імунітету у дітей, хворих на сальмонельоз у формуванні тяжкості перебігу захворювання.

Матеріали та методи: дослідження проводилося на базі Харківської обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні. Під спостереженням перебувало 44 дитини у віці одного місяця – трьох років. Контрольну групу склали 20 здорових дітей того ж віку. Використовувались загальноклінічні та лабораторні методи обстеження. З додаткових методів застосовувалися: вивчення вмісту в крові вітамінів В₂, В₃, В₅ та В₁₂, активності фагоцитозу (НСТ-тест спонтанний та індукований), рівнів імуноглобулінів крові А, М і G.

Результати: В гострий період захворювання у спостережуваних дітей реєструвалось достовірне зниження вмісту вітамінів групи В порівняно з контрольною групою. При вивченні результатів спонтанного та індукованого НСТ-тестів, виявлена низька функціональна активність фагоцитів крові. Досліджуючи рівні імуноглобулінів А, М і G сироватки, нами встановлено зниження вказаних показників гуморального імунітету.

При статистичній обробці отриманих даних, що проводилась в статистичному пакеті Medical statistics 8,5, нами зареєстрована пряма пропорційна залежність між виразністю зниження рівня вітамінів, показників клітинного та гуморального імунітету в дебюті хвороби та ступенем тяжкості захворювання.

УДК: 616.34+616-099-053.2/-6:57727

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ TNF-α В КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Нгема Э.Н.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Изучение цитокин-опосредованных патогенетических механизмов развития инфекционных токсикозов представляется нам весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной патогенетической терапии указанного синдрома. Обследовано 28 больных острыми кишечными заболеваниями (ОКЗ), находившихся на лечении в детской инфекционной больнице г.Симферополя. У всех обследованных лиц при поступлении в стационар зарегистрировано развитие токсикоза: средней степени тяжести (11 больных – 1-я группа), тяжелого течения (9 больных – 2-я группа), тяжелого течения с экзикозом (6 больных – 3-я группа).

Концентрацию TNF-α в культуральной среде культуры клеток мононуклеарных лейкоцитов определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов «ИФА-TNF-ALPHA» (ООО «Цитокин»). При исследовании культуральных жидкостей для разведения стандартов вместо буфера С использована культуральная среда. Оценка результатов осуществлялась фотометрически.

Культивация клеток мононуклеарных лейкоцитов проводилась в экспериментальной модели краткосрочной культуры клеток по Лурия Е.А. (1972). Проводились также эксперименты с определением уровня TNF-α в культуральной среде без и с инкубацией культивируемых клеток с плазмином. У больных 1-й группы под влиянием преинкубации клеток с плазмином имеет место повышение уровня провоспалительного цитокина TNF-α в культуральной среде на 126,6 %, у больных 2-й и 3-й групп – соответственно на 78,3 % и на 69,2 %. Таким образом, можно предположить, что под влиянием ассоциированной с воспалением плазминеми у больных ОКЗ со средне-тяжелым и тяжелым течением имеет место нарастание лейкоцито(лимфоцито)-опосредованного дисбаланса цитокинового гомеостаза – возрастанием синтеза провоспалительного цитокина TNF-α мононуклеарными лейкоцитами.

Научной аргументацией включения в экспериментальную культуральную модель липина явились научные факты, позволяющие утверждать, что использование липосомальной формы фосфатидилхолина (повышенная концентрация которого наблюдается в клетках таких жизненно важных органов, как легкие, сердечная мышца, головной и спинной мозг, печень, кишечник и др.) позволяет получить дополнительные биологические эффекты: модулирование дисбаланса иммунного ответа путем образования специфических иммуноглобулинов; восстановление и стабилизация состава и структуры биологических мембран клеток при нарушениях метаболических процессов; выведение патогенных веществ и токсических продуктов из органов и тканей при помощи липидных молекул с целью нормализации обменных процессов; дополнительное обеспечение энергией метаболических реакций в процессе жизнедеятельности клеток.

Нами установлено, что под влиянием введения в культуральную среду фосфатидилхолиновых липосом (липина) уровень провоспалительного цитокина TNF- α в культуральной среде существенно снижается – у больных 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно на 34,8 %, 26,9 % и 29,3 %. Таким образом, нами установлено, что иммуноактивное действие фосфатидилхолиновых липосом (экстраиммунный иммуномодулятор) включает влияние на плазмин-индуцированный синтез провоспалительного цитокина TNF- α мононуклеарными лейкоцитами.

УДК: 615- 085: 615.015: 547.451.61: 616.9: 616.33: 616.34

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ „ХОФІТОЛ” МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА ПОРУШЕНЬ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Нікульченко О.В., Гузовата О. М., Науменко О.В., Левінська Ю.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Однією із важливих проблем сучасної інфектології залишаються гострі кишкові інфекції (ГКІ), які за поширеністю поступаються лише гострим респіраторним вірусним інфекціям. За даними ВООЗ у світі щорічно реєструється більше 350 млн. дітей, які захворіли на ГКІ, а у 80-85 % таких хворих захворювання перебігає з метаболічними розладами у вигляді ацетонемічного синдрому. Ріст захворюваності на дану патологію має тенденцію до зростання. Збільшилась кількість летальних випадків. Не виключенням є Україна. Так за даними ВООЗ біля 5 млн. дітей щорічно помирають від кишкових інфекцій та їх ускладнень. У відповідь на інфекційний процес в організмі дитини порушуються основні функції шлунково-кишкового тракту, а саме: секреція (мальдегістія), всмоктування (розвивається синдром мальабсорбції), моторика (дискінезія), а також стан нормальної мікрофлори кишківника (дисбактеріоз). Під дією певних метаболітів, а саме: бактеріальних токсинів і вірусів, які мають тропність до ендотелію судин, медіаторів запалення та біологічно активних амінів, а також аміаку, кетонових тіл, сечовини, молочної кислоти та окремих амінокислот - блокуються та переважуються системи елімінації, в наслідок чого у тканинах і судинному руслі швидко накопичуються токсичні речовини, і тим самим створюються всі умови для розвитку метаболічних порушень, - як кетоацидозу. Не дивлячись на те, що прояви кетоацидозу описані більше як два століття тому, проблема корекції метаболічних розладів залишається актуальною і сьогодні. Лікування таких дітей потребує призначення великої кількості лікарських засобів. Тому виникла нагальна потреба в пошуку такого препарату, який би міг швидко та ефективно зменшити кількість кетонових тіл в крові та сечі, і тим самим сприяти швидкій нормалізації обмінних процесів в організмі дитини та скорішому одужанню. Всім цим вимогам відповідає розроблений французькою лабораторією ROSA PHITO PHARMA лікарський препарат рослинного походження, екстракт з листя артишоку - „Хофітол”. Препарат має гепатопротекторну, антиоксидантну, антитоксичну, жовчогінну, гіпоазотемічну і діуретичну дії, а також знижує вміст кінцевих продуктів білкового і азотистого обміну в крові.

Метою дослідження було вивчити ефективність застосування хофітолу при порушенні функціонального стану біліарного тракту та проявів кето- ацидозу у дітей на тлі ГКІ.

Під спостереженням в обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні м. Вінниці з вересня 2008 по серпень 2009 р. перебувало 64 дитини віком від 1-го до 12 років з проявами кетоацидозу на тлі ГКІ, яким було проведене ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи на апараті з інтенсивністю ультразвуку 0,01 Вт/см² і частотою 2,5; 3,5; та 5,0 мГц. Хворі були розподілені на 2 репрезентативні групи: 1 група (основна) – 34 дітей, у яких при УЗД були виявлені функціональні порушення біліарного тракту у вигляді гіпертонічно-гіпокінетичного та гіпотонічно-гіперкінетичного типу моторики, і які отримували препарат рослинного походження «Хофітол» у вищих терапевтичних дозах. 2 група (контрольна) – 30 дітей, в яких функціональних порушень моторики жовчних шляхів при УЗД виявлено не було, - і вони отримували «Хофітол» в середньотерапевтичних дозах. На 10 день захворювання, після курсу проведеного лікування, в основній групі при повторному УЗД порушення біліарного тракту у 100 % дітей не визначались, жовчний міхур прийняв нормотонічно-гіперкінетичний тип скорочення, що є нормою у здорових дітей. Таким чином, слід зазначити, що проведені дослідження свідчать про ефек-

тивність застосування «Хофітолу» при метаболічних розладах на тлі гострої кишкової інфекції з функціональним порушенням біліарного тракту.

УДК 616.97:616-036.22:316.6

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, – СЛЕДСТВИЕ РИСКОВАННОГО ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ

Орешина И.А., Тодорова Т.Д., Калинычева Г.Н., Стерпул Г.И.

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь

Инфекции, передающиеся половым путём (ИППП), относятся к категории социально-значимых и социально-обусловленных заболеваний, которые приводят к снижению трудового и репродуктивного потенциала нации. "Сексуальная революция", которая отвергла традиционные нравственные нормы полового поведения, повлекла за собой много непредвиденных трагичных последствий: СПИД, другие ИППП, подростковую беременность, равно как психологический ущерб, причиняемый тем, кто вступает в ранние половые отношения.

Одно из коварных последствий сексуальной революции стала ее способность убеждать многих влиятельных людей в том, что секс не является вопросом нравственности. Сегодня все больше взрослых считают, что не следует ожидать, что молодые люди будут себя контролировать. Это стало порочным кругом, когда такого рода ожидания ведут к еще большей сексуальной активности молодежи. Рисканное половое поведение является одной из особенностей социально-психологического портрета современной молодёжи, а ИППП являются следствием рискованного полового поведения.

Подверженность рискованному половому поведению является наиболее важным, но наименее изученным аспектом проблемы поведенческих рисков. В этой связи высокую актуальность приобретает исследование социальных установок, которые определяют поведение молодежи, а также место приложения направленности первичной профилактики ИППП.

Цель работы: определить социальные установки молодежи по отношению к риску заражения ИППП.

Для изменения поведения молодежи, т.е. отказа от девиантного поведения, необходимо выявить какие установки движут их действиями. Всякая установка — это установка на какую-то линию поведения, и этой линией поведения она и определяется. Образование установки предполагает вхождение субъекта в ситуацию и принятие им задач, которые в ней возникают (Рубинштейн С. Л.). По определению социальные установки не возможно измерить непосредственно. Поэтому более или менее стандартной процедурой измерения установок является процедура рассмотрения главным образом вербальных (оценочных) реакций индивида на символические (предполагаемые) представления объекта установки (Журавлев А.А., 2006г.).

Для этого предлагается представить себя в ситуации, которая явилась следствием рискованного полового поведения. Нами было предложено 88 респондентам (студенты и школьники, возрастом 16 - 25 лет) написать короткое сочинение на тему: «Что я посоветую другу, если он заразится ИППП».

Так, согласно результатам нашего исследования, 82% респондентов не изменят своего мнения о друге, что и следовало ожидать, т. к. согласно теории социального научения, подросток наблюдает за поведением сверстников и тем самым косвенно обучается. Большая часть студентов и школьников ничего аморального в такой ситуации не видят, и посоветует другу обратиться к врачу. Только 18% изменят свое мнение о друге, если он заразился ИППП по собственной вине. При этом многие вину понимают, в том, что их друг не воспользовался для защиты презервативом, а не само рискованное половое поведение. И только 1 человек из 88 считает, что девиантное поведение заслуживает осуждения. Уровень заблуждений, связанных с последствиями рискованного поведения, часто выше в группе, где уже кто-то практиковал такое поведение.

Однако, почти все респонденты указывают на то, что такая ситуация с их другом заставит задуматься над своим поведением и возможно изменить его. Оказалось, что для изменения поведения недостаточно одних знаний о ИППП, и даже желания и возможности его изменить. Не хватает убежденности, толчка, первого шага, для того, чтобы сделать это.

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]:616-056.52:577.121.4

АБДОМІНАЛЬНЕ ОЖИРІННЯ – КЛЮЧОВА ЛАНКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Петринич О.А., Казанцева Т.В.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Актуальність проблеми. Проспективні епідеміологічні дослідження демонструють, що ожиріння пов'язане з високим ризиком кардіоваскулярної патології. Жирова тканина є ключовим чинником у розвитку і прогресуванні інсулінорезистентності (ІР). Вважають, що ІР є основною причиною формування дисліпідемії, гіперкоагуляції, пригнічення фібринолізу, артеріальної гіпертензії. Вказані порушення виникають внаслідок дії адипоцитокінів та інших активних продуктів, що синтезуються у жировій тканині.

Мета. Вивчити наявність взаємозв'язку між ожирінням та виникненням ІР, порушень вуглеводного, ліпідного обміну, гемостазу, про- та антиоксидантних систем крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) та в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Методи та результати досліджень. Обстежено 75 хворих на ГХ та в поєднанні з ЦД 2-го типу. Хворі на ГХ сформували І групу обстежуваних (42 особи), до ІІ групи увійшли хворі на ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу (33 особи). Контрольну групу становили 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю. Визначали антропометричні показники (маса тіла та ріст), розраховували індекс маси тіла (ІМТ), вимірювали окружність талії (ОТ) та стегон (ОС), визначали їх співвідношення (ОТ/ОС). Досліджували показники вуглеводного та ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту, гемостазу та протеолітичної активності крові за загальноприйнятими методиками. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну розраховували показник HOMA-IR. Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$. Для виявлення наявності і сили зв'язку між факторами вираховували коефіцієнт рангової кореляції Spearman – r . Статистично вірогідними вважали результати при рівні значимості $p < 0,05$.

Аналіз антропометричних даних у виявив, що у хворих І та ІІ груп значення ІМТ, ОТ, ОТ/ОС вірогідно перевищували показники у контрольній групі, що вказує на наявність абдомінального ожиріння. У хворих на ГХ та в поєднанні з ЦД 2-го типу спостерігалися ІР, гіперінсулінемія, гіпер-С-пептидемія, дисліпідемія, оксидативний стрес як наслідок активації пероксидного окиснення ліпідів та зниження антиоксидантного захисту, порушення системи гемостазу (гіперфібриногенемія, підвищення споживання фактора XIII, зниження плазменної концентрації антитромбіну III, пригнічення ферментативної фібринолітичної активності й компенсаторне зростання неензиматичного фібринолізу, зниження потенційної активності плазміногену й Хагеман-залежного фібринолізу) та зростання протеолітичної активності плазми крові.

Встановлено, що у хворих на ГХ існує пряма кореляційна залежність між ІМТ та вмістом імунореактивного інсуліну, показником резистентності до інсуліну HOMA-IR, рівнем фібриногену; співвідношенням ОТ/ОС та концентрацією глікозильованого гемоглобіну; зворотний кореляційний зв'язок між ІМТ та холестеролом ліпопротеїнів високої щільності.

Наявність ЦД у хворих на ГХ супроводжувалася наявністю прямого кореляційного зв'язку між ІМТ, співвідношенням ОТ/ОС та частотою серцевих скорочень; ІМТ та рівнем ізольованих подвійних зв'язків, дієнових кон'югат, потенційною активністю плазміногену; масою тіла, співвідношенням ОТ/ОС та лізісом азоказеїну. Рівень антитромбіну III корелював у зворотному напрямку з масою тіла, ІМТ, ОТ, співвідношенням ОТ/ОС.

Висновки. Наше дослідження дозволяє стверджувати, що жирова тканина є не тільки пасивним джерелом енергії, але й активним ендокринним органом, який зумовлює виникнення низки метаболічних порушень.

УДК: 616.72-002.77:616.12-008.331

СУТОЧНИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ДАВЛЕННЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.

Петров А.В., Алексеева А.А., Доля Е.М.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского

Целью работы являлось изучение суточного профиля артериального давления (СМАД) у больных ревматоидным артритом (РА).

Под наблюдением находились 19 пациентов, госпитализированных в ревматологическое отделение КРУ «КБ им. Н.А. Семашко» с диагнозом РА. Большинство пациентов женского пола (75%). Средний возраст больных составил $43 \pm 8,3$ лет, с длительностью заболевания от 5 до 15 лет. Диагноз РА установлен согласно рекомендациям Американской ревматологической ассоциации. У всех пациентов была установлена 1 и 2 степень активности. При офисном измерении АД по методу Н.С.Короткова не регистрировалось повышение выше 140/90 мм рт.ст.

Результаты: При проведении СМАД изучались средние показатели (дневные и ночные), максимальные и минимальные показатели АД, вариабельность АД и степень ночного снижения (СНС) АД. Суточное среднее АД составило $121,7 \pm 6,1 / 71,4 \pm 5,9$ мм рт. ст., среднее АД в активный период $127,2 \pm 7,7 / 74,5 \pm 6,2$ мм рт. ст., среднее АД в пассивный период – $119,4 \pm 6,2 / 71 \pm 5,1$ мм рт. ст. Данные результаты свидетельствуют о незначительном различии между показателями среднего АД в активный и пассивный период. У всех пациентов при СМАД выявлено недостаточное снижение АД в ночные и утренние часы (менее 10%) и у 4 пациентов зафиксировано повышение средних значений АД в пассивный период в сравнении с активным периодом. Вариабельность АД была повышена у всех пациентов в дневное время, в большинстве случаев связанная с психоэмоциональными и физическими нагрузками.

Вывод: Таким образом, проведение СМАД у больных РА позволяет выявить нарушение суточного профиля АД. Обнаруженные изменения требуют дальнейшего контроля СМАД, так как патологическое снижение АД в ночной период является показателем нарушения функции вегетативной нервной системы и предиктором возможных сердечно-сосудистых и церебральных катастроф в будущем.

УДК [616.13-007.72+616.718]:612.112

ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТОЗУ, ЯК МАРКЕРИ МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ОКЛЮЗІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК.

Пиптюк В.О.

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

Актуальність теми: Хронічні облітеруючі захворювання аорти і артерій нижніх кінцівок складають більше 20% від всіх видів серцево-судинної патології, що становить 4% від усіх хірургічних захворювань і складає 2–3% від загальної чисельності населення. Основною проблемою при даній патології є неухильно прогресуюче протікання, яке характеризується наростанням виразності “переміжної кульгавості” із переходом її у 15–25% хворих в постійний больовий синдром чи гангрену, високої ступені інвалідизації, ампутацій і летальності.

Мета дослідження: Вивчення ролі неспецифічного імунітету у патогенезі розвитку ішемії кінцівки і його взаємозв'язку із стадією ішемії.

Основне положення, яке виноситься на розгляд: Диференціально-діагностичне і прогностичне значення вивчення фагоцитарної функції нейтрофілів і фагоцитів периферичної крові при різних стадіях артеріальної недостатності нижніх кінцівок.

Матеріали і методи: Під нашим спостереженням знаходилося 59 хворих, обох статей у віці від 33 до 68 років з оклюзійними захворюваннями судин нижніх кінцівок. 2-4 стадії. З них облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок діагностовано у 30 хворих, а цукровий діабет у 28.

Результати: Середній вік обстежених складав 63,3 роки, більшість з них III та IV стадією захворювання. У 60% обстежених виявлені некротичні зміни тканин кінцівок, на ґрунті облітеруючого атеросклерозу - 6, цукрового діабету – 8. Тривалість ішемії у даних хворих від 2 до 60 діб. У 27% обстежених проведено ампутацію нижніх кінцівок на різних рівнях.

Встановлено, що якість життя пацієнтів порушена при II стадії ХАН на 42,0%, при III стадії на 56,8%, при IV стадії на 65,0%. Зниження показників фагоцитозу виявлено у 50% хворих з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок знижені: ФЧ $4,2 \pm 1,9$, ФІ $38,6 \pm 9,14\%$, НСТ тест $11 \pm 4,6$. У 66% хворих виявлено зниження абсолютного числа лімфоцитів (АЧЛ) та у 62% зростання індексу навантаження (ІН), що є несприятливим прогностичним маркером, який вказує на імуносупресію. Це хворі із III–IV стадією ХАН.

Аналіз показав, що зміни показників фагоцитозу більш виражені у хворих з III – IV ст. хронічної артеріальної недостатності. Вони були значно нижчими від норми.

Висновки:

1. У 50% хворих з облітеруючими захворюваннями судин нижніх кінцівок, викликаних атеросклерозом або цукровим діабетом, виявляються знижені показники фагоцитарної активності (порушення ФІ, ФЧ, НСТ - тесту), в основному при III-IV стадії хронічної артеріальної недостатності.

2. Дані зміни корелюють з віком хворого, стадією хронічної артеріальної недостатності, відображають ступінь зниження якості життя хворого.

3. Динаміка показників фагоцитозу повинна враховуватися в процесі лікування, як прогностичний маркер.

УДК 616.36-002.12-07

ОСНОВНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ТТ-ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ

Пісковацька В.П.

Одеський державний медичний університет

Вірусні гепатити та цирози інфекційного генезу займають одне з перших місць серед усіх захворювань печінки. В світі налічується більше 300 мільонів інфікованих лише вірусом гепатиту С, за прогнозами ВООЗ до 2010 року цей показник може потроїтись. Епідеміологія гепатитів, викликаних Torque teno virus (TTV), залишається достеменно не вивченою. Кількість хворих, у яких вірусне ураження печінки призводить до печінкової недостатності, у всьому світі досягає кількох мільйонів на рік. Дослідження механізмів ураження печінки різними гепатотропними вірусами буде актуальним ще протягом тривалого періоду.

Метою проведеної роботи було виявити особливості біохімічних характеристик ураження печінки у пацієнтів інфікованих TTV, ступінь порушення основних функцій печінки в залежності від вірусного навантаження, особливості ультразвукової картини уражень печінки, а також характеристики імунного статусу хворих.

Було обстежено 45 хворих на гепатит, інфікованих TTV, середній вік пацієнтів складав $44,7 \pm 0,55$ років. Були виключені інші етіологічні фактори ураження печінки: інфікування іншими гепатотропними вірусами, вживання гепатотоксичних речовин тощо. До контрольної групи увійшли 10 здорових осіб відповідного віку без будь-яких клінічних та анамнестичних даних про захворювання печінки. У обох групах було проведено комплекс досліджень: якісне та кількісне визначення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) TTV в венозній крові за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, комплекс стандартних біохімічних досліджень крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дослідження імунного статусу.

Середнє значення вірусного навантаження в основній групі складало $1,44 \pm 0,33$ млн ВЧ/мл. Виходячи з отриманих за допомогою ПЛР даних, в основній групі було виокремлено 3 підгрупи: 1) 10 пацієнтів з низьким вірусним навантаженням до 0,2 млн ВЧ/мл; 2) 18 пацієнтів з середнім навантаженням від 0,2 до 1 млн ВЧ/мл; 3) 17 пацієнтів з високим навантаженням більш ніж 1 млн ВЧ/мл. В контрольній групі у всіх осіб було виявлено ДНК TTV, число вірусних часток (ВЧ) згідно результатам кількісної ПЛР в крові коливалось в межах від 69780 до 4534780 ВЧ в 1 мл (в середньому $0,98 \pm 0,34$ млн ВЧ/мл).

За результатами біохімічного дослідження крові в осіб основної групи були виявлені ознаки:

- 1) запалення, у вигляді підвищення рівня С-реактивного білка, сіалових кислот, серомукоїдів, α , β , γ -глобулінів;
- 2) холестазу, що виявлявся підвищенням титру лужної фосфатази, гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), холестерину та прямого білірубину;
- 3) зниження активності мезенхіми печінки, при якому наявним було зниження тимолової проби, рівня сіалових кислот, серомукоїдів;
- 4) цитолізу, результатом якого є підвищення рівня аланінової та аспарагінової трансфераз, ГГТП;
- 5) зниження біосинтетичної функції печінки у вигляді зниження рівня β -ліпопротеїдів, холестерину, глюкози.

У 100% осіб 1 підгрупи основної групи спостерігалися біохімічні ознаки запалення, у 20% - ознаки печінкового холестазу. У 94,45% хворих 2 підгрупи були виявлені біохімічні ознаки холестазу, у 72,22% - ознаки запалення, у 33,33% - цитолізу гепатоцитів, у 38,89% - зниження активності мезенхіми печінки. У 64,7% пацієнтів 3 підгрупи були знайдені ознаки запалення, у 58,82% - холестазу, у 35,29% - цитолізу, у 17,65% - порушення біосинтетичної функції печінки. В контрольній групі ознаки запалення спостерігалися у 20% осіб.

Під час ультразвукового дослідження печінки в основній та контрольній групах було виявлено ряд змін.

У 51,11% пацієнтів основної групи спостерігалось збільшення розмірів печінки, у 73,33% - збільшення ехогенності печінки, у 82,22% - неоднорідність та зернистість паренхіми, у 53,33% - розширення воротної вени. В контрольній групі у 100% осіб було виявлено дифузно-неоднорідне збільшення ехогенності печінки без змін розмірів або структури печінки.

В ході УЗД жовчного міхура у 37,78% пацієнтів основної групи було виявлено збільшення розмірів жовчного міхура, у 15,56% - розширення та ущільнення жовчних протоків.

При УЗД селезінки у всіх пацієнтів основної групи була збільшена селезінка, у 51,11% виявлено зернистість її паренхіми, в 44,44% випадків була збільшена ехогенна щільність селезінки, у 66,67% - розширена селезінкова вена.

Імунологічне дослідження хворих основної групи виявило підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, зниження титру природних антитіл, підвищення імунорегуляторного індексу. Відхилень в показниках імунограми у осіб контрольної групи не було виявлено.

Таким чином, отримані результати можуть свідчити про значну розповсюдженість TTV в популяції, а також про участь вірусу в розвитку ураження печінки та залежність даних уражень від рівня вірусного

навантаження. Виявлені зміни в імунному статусі хворих можуть свідчити про можливий імунотоксичний механізм пошкодження печінки.

УДК 616.839-005.4-084

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ.

Пісоцька О.В., Реміняк І.В., Харіна К.В., Джандоєва Н.Ш.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України», м. Харків

Актуальність. Прولاпс мітрального клапану (ПМК) є найчастішим та найбільш клінічно значущим проявом дисплазії сполучної тканини (ДСТ). У загальній популяції первинний ПМК виявляється від 3 до 32% випадках. У дорослих пацієнтів цей феномен частіше зустрічається у жінок віком 35-40 років. ПМК є фактором ризику інфекційного ендокардиту, мітральної недостатності, порушення ритму серцевої діяльності, раптової смерті, тромбоемболічних ускладнень, мігрені, синкопальних пароксизмів, панічних атак, порушення мозкового кровообігу, нервової анорексії. Ці ускладнення значно знижують працездатність та якість життя пацієнтів, тому ПМК є не тільки медичною, а й соціальною проблемою.

Останнім часом порушенню вегетативної інервації серцево-судинної системи в генезі ПМК приділяють все більше уваги. Відомо, що для таких хворих характерні психоемоційна лабільність, вегетосудинні порушення, особливо виражені у молодих жінок і підлітків.

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу неврологічних синдромів та дослідити стан вегетативної нервової системи у хворих з ПМК.

Методи та результати досліджень. Нами обстежено 56 пацієнтів з ПМК (чоловіків - 24 (44,4 %), жінок - 32 (55,6 %)) у віці від 20 до 42 років. Середній вік хворих з ПМК був $28,79 \pm 13,81$ років. Контрольну групу склали 32 особи відповідного віку та статі без ПМК (середній вік складав $27,1 \pm 14$).

У роботі було використано клініко-неврологічний, статистичний методи. Вивчення характеру ураження вегетативної нервової системи у хворих з ПМК проводилось за допомогою таблиць – опитників, вегетативних проб: визначення індексу Кердо; ортостатична проба; очно - серцевий рефлекс Даньїні-Ашнера.

У обстежених хворих клінічні прояви ПМК були різноманітними. Залежно від клінічних симптомів було виявлено 4 основних клініко-неврологічних синдрому та відповідно розподілено хворих на 4 групи: 1 група - хворі на вегето-судинну дистонію (ВСД) з перманентними розладами (цефалгії, кардіалгії, гіпервентиляційний синдром, метеотропність) – 14 (25 %) осіб; 2 група - хворі з ВСД та панічними атаками – 24 особи (42,9 %); 3 група - хворі з ВСД та синкопальними пароксизмами – 7 осіб (12,5 %); 4 група - хворі на мігрень – 11 осіб (19,6 %). В групі хворих з перманентним типом ВСД виявлені різнонаправлені порушення вегетативних функцій. Не відмічено чіткого переважання діяльності симпатичного або парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. У хворих з ПМК та вегетосудинними пароксизмальними проявами виявлено суттєве підвищення тону симпатичної вегетативної системи, а також підвищене вегетативне забезпечення, що насамперед обумовлює клінічну картину при даній патології. У групі хворих з синкопальними станами відзначена перевага тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, а також знижена вегетативна реактивність. Отримані дані в групі хворих на мігрень свідчать про наявність змін як симпатичного, так і парасимпатичного тону без суттєвої різниці показників.

Таким чином, всі обстежені хворі з ПМК мали ознаки вегетативної дисфункції різного ступеня виразності. Виявлені вегетативні зміни були різнонаправленими та відповідали за різноманітність клінічних проявів ПМК. Більш суттєві вегетативні порушення вірогідно частіше виявлялись у обстежених жінок.

УДК: 616.366-002:617-089:612.013:616.12

АКТИВНОСТЬ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Пластун М.Ю., Зорин В.Н., Келеджиева Э.В., Пузако В.И., Яцкевич Т.В.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского,
Отделенческая клиническая больница ст. Симферополь, г. Симферополь,

Состояние гемостаза и фибринолиза у больных хроническим холециститом привлекало внимание исследователей с того времени, когда были разработаны соответствующие методы изучения вышеуказанных систем гемостаза. Вместе с тем необходимо отметить, что не все исследователи единодушны в трактовке показателей активности свертывающей и фибринолитической систем у больных хроническим холециститом (ХХ). Неоднозначность оценки активности гемостаза и фибринолиза несомненно может быть связана с наличием сопутствующих заболеваний. Примером могут служить заболевания сердечно-сосудистой системы.

В связи со сказанным выше нами была поставлена цель исследования: изучить особенности показателей фибринолиза и свертывающей системы крови у больных ХХ с сопутствующей кардиальной патологией.

Методы: обследованы 108 больных хроническим калькулезным холециститом с длительностью заболевания более 5 лет (100 женщин и 8 мужчин) в возрасте 30-85 лет. Все больные были разделены на 2 группы: 1-ю опытную группу составило 50 пациентов (42 женщины, 6 мужчин), не имевших каких-либо симптомов, указывающих на патологию сердечно-сосудистой системы. Во 2-ю группу – 58 пациентов (56 женщин, 2 мужчин) вошли больные с теми или иными кардиальными нарушениями. В качестве физиологического контроля были использованы результаты обследования 20 здоровых лиц (15 женщин, 5 мужчин).

Результаты: было выявлено, что концентрация фибриногена в крови у обследуемых больных не выходит за пределы физиологического диапазона. Анализ активности антитромбина III (АТ III) показал, что для больных ХХ характерно угнетение активности этого антикоагулянта, наблюдающееся у пациентов с кардиальными нарушениями. Показатель составил $98,1 \pm 1,5$ при норме 100% ($p < 0,01$). Тогда как у пациентов без кардиальных нарушений активность АТ III достигла $87,3 \pm 1,8$.

В процессе изучения системы фибринолиза были получены данные, свидетельствующие об угнетении функциональной активности этой системы гомеостаза. В частности, суммарная фибринолитическая активность (СФА) более значительно была снижена у больных ХХ с кардиальными нарушениями. Полученный показатель составил $83,1 \pm 1,19\%$, что существенно меньше нормы ($p < 0,001$).

В ходе исследования отдельных компонентов системы фибринолиза было выявлено снижение активности активаторного звена. Так, урокиназная активность у больных ХХ с кардиальными нарушениями составила соответственно $92,3 \pm 6,3\%$ ($p_1 < 0,05$).

Сниженными оказались концентрация плазминогена и плазмينا. При этом степень снижения существенно зависела от наличия кардиальных нарушений на фоне ХХ. Так, концентрация профермента в 1-й группе больных была снижена относительно нормы на 13,6% ($p < 0,05$), во 2-й группе – на 11,6% ($p_1 < 0,05$). Между собой указанные показатели были практически равны ($p > 0,05$). Также была снижена в крови и активность эффорного энзима-плазмينا, которая составила $82,1 \pm 4,3$ ($p < 0,05$) в 1-й группе больных и $88,3 \pm 8,05$ ($p < 0,05$) во 2-й группе больных.

Активность ингибиторного звена системы фибринолиза изучалась на примере определения содержания у обследуемого контингента медленно- и быстродействующих антиплазминов, активности антиактиватора в крови. Активность последних оказалась повышенной. У больных ХХ с кардиальными нарушениями концентрация быстродействующих антиплазминов превысил норму на 18,3% ($p < 0,05$). Несколько в меньшей степени была повышена в крови концентрация медленнодействующих антиплазминов – соответственно $112,8 \pm 4,7$ ($p_1 < 0,05$), антиактиваторная активность в крови у больных 1-й группы – $107,7 \pm 3,4$ ($p_1 < 0,05$).

Выводы: для больных ХХ с кардиальными нарушениями характерно снижение антикоагулянтной активности крови на фоне угнетения функциональной активности системы фибринолиза, проявляющееся в повышении концентрации антиплазминов, активности антиактиватора в крови, уменьшением уровня активатора плазминогена, плазминогена и плазмينا. У больных ХХ без кардиальных нарушений наблюдается умеренное снижение активности ингибиторного звена и содержания компонентов образования плазмينا, происходящее на фоне нормальной активности системы свертывания крови.

[УДК 616.34:616.441-006.5](#)

ТИРЕОТОКСИКОЗ: ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КИШЕЧНИКУ

Полянська І.І., Федів О.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Функціональний стан кишечника у хворих на тиреотоксикоз визначає клінічний перебіг захворювання та ефективність лікування. Нами проведені клініко-лабораторні дослідження 20 хворих на тиреотоксикоз, які включали в себе клініко-лабораторну оцінку тяжкості перебігу хвороби з кількісною та якісною оцінкою порушення моторно-евакуаторної та детоксикаційної функції кишечника. Виявлена чітка корелятивна залежність між тяжкістю перебігу тиреотоксикозу та функціональними розладами кишечника з перевагою гіперактивності моторики кишечника та зниженням детоксикаційної її функції. Майже в 40% хворих спостерігається диспепсичні розлади у вигляді: дискомфорту в животі, здуття, бурчання, збільшення частоти випорожнень при збереженій консистенції калових мас, що є доказом наявності синдрому мальабсорбції. Це значно погіршує якість життя таких пацієнтів. Оцінка вегетативного статусу за Вейном свідчить про наявність у них дисбалансу між симпатичною та парасимпатичною ланками нервової системи з проявами гіперсимпатикотонії. Характерно, що такі зміни виникають на фоні максимальної гіперактивності функції щитовидної залози і не завжди прямо корелюють з давністю захворювання. Разом з тим, адекватна медикаментозна корекція гіпертиреозу у значної частини хворих не супроводжується нормалізацією функції кишечника. У хворих зберігаються клінічні і функціональні

ознаки її порушень. Це свідчить, що тиреоїдні гормони можуть запускати функціональні і морфологічні зміни в порожнистих органах травлення, які на певному етапі їх розвитку стають самостійним симптомом, втрачаючи імперативну залежність від етіологічного чинника. Отже, необхідним є раннє виявлення функціональних порушень кишечника до розвитку їх автономізації і їх своєчасна і рання корекція.

УДК 616.233-002-007.272-036.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Пономаренко О.М.

Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми

Бронхіти є основною патологією в структурі уражень нижніх дихальних шляхів, особливо у дітей раннього віку. За даними різних авторів приблизно 20-25 % бронхітів у дітей протікають як гострий обструктивний бронхіт (ГОБ), для якого характерна схильність до повторних епізодів обструкції. Особливо велика частота ГОБ виявляється у дітей раннього віку з ГРВІ. На сьогодні встановлено, що навіть короточасні гіпоксичні стани негативно впливають на розвиток дитини молодшого віку, а обструктивний компонент підтримує гіпоксичний стан.

Мета роботи: вивчити особливості перебігу гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку

Матеріали та методи дослідження: Нами було проаналізовано 237 історій хвороб дітей з ГОБ, які проходили лікування у інфекційному відділенні № 1 Сумської міської дитячої клінічної лікарні за період з 2006 по 2008 роки. Серед дітей, які захворіли на ГОБ, 181 (76,37 %) були діти до 1 року, а 56 (23,63%) – старше року. При аналізі клінічного перебігу виявилось, що діти госпіталізувалися до стаціонару в середньому на $4,51 \pm 0,34$ добу від початку захворювання. Взагалі початок захворювання у 74,47 % дітей був гострим, захворювання почалося з підвищення температури тіла, що в більшості випадків не перевищувало субфебрильних цифр (48,94 %), рідкого малопродуктивного кашлю, задишки та інших симптомів.

Таким чином, наявність вищезазначених симптомів захворювання повинно насторожити лікарів при спостереженні за дітьми раннього віку.

УДК 616.36+616.98:578.828

УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Приходько Н.М., Пришляк О.Я., Нікіфорова Т.О., Мазурок У.Я.

**Івано-Франківський національний медичний університет,
Обласний центр профілактики і боротьби з ВІЛ-інфекцією і СНІДом**

Патологія печінки у ВІЛ-інфікованих найчастіше зумовлена опортуністичними інфекціями та токсичним ураженням, що спричинене вживанням ін'єкційних наркотиків, алкоголю та побічною дією медикаментів. Серед опортуністичних інфекцій провідне місце займають вірусні гепатити (ВГ) та цитомегаловірусна інфекція.

Для вивчення клініко-морфологічних особливостей ураження печінки при ко-інфекції ВІЛ/ВГ проведено клінічне і лабораторне дослідження 112 хворих на ВІЛ-інфекцію у віці від 18 до 56 років (чоловіків – 82, жінок – 30, середній вік – 32,8 років). За стадіями ВІЛ-інфекції розподіл пацієнтів був наступним: в I стадії – 35 хворих, в II стадії – 48 хворих, в III стадії – 21 хворих і в IV стадії – 8 хворих. У 67,5% хворих діагностовано розлади психіки та поведінки внаслідок вживання опіоїдів. Із опортуністичних інфекцій зустрічались також герпетична інфекція – у 15%, бактерійні інфекції у 28%, кандидоз у 48%, туберкульоз у 62%.

Вірусні гепатити виявлені у 79,8%. Переважали хворі із ВГС (63,3%), мікст-гепатит В + С був у 13,1%, ВГВ – у 9,2%, мікст-гепатит В + D – у 0,2%, токсичний гепатит - у 3,5% хворих, гепатит нез'ясованої етіології – у 1,8% хворих. Збільшення печінки реєструвалось у 98% пацієнтів, загальна слабкість була у 78% пацієнтів, важкість в епігастрії і правому підбер'ї у 70%, збільшення селезінки – 62% хворих. Жовтяниця, нудота та гіркота в роті спостерігалась у 20% хворих. Також були артралгії (9,8%) і шкірний свербіж (3,4%).

У 5% хворих у загальному аналізі крові спостерігалась виражена анемія, еритроцити в середньому склали $2,8 \pm 0,25 \times 10^{12}/л.$, Hb $86 \pm 5,3$ г/л., лейкопенія $3,7 \pm 0,27 \times 10^9/л.$ У 6,5% хворих була тромбоцитопенія ($168,5 \pm 10,5$ тис.).

У 20 хворих проведено фібродуоденоскопію і у всіх виявлено ознаки хронічного гастродуоденіту (згладження складок слизової, в 7 хворих – ерозії)

За даними УЗД ураження печінки проявлялося збільшенням її розмірів (92%), ущільненням консистенції (91,3%), зернистістю (30,1%), поширенням судин за рахунок венозної системи (6%), спленоме-

галією (79,9%).

За даними біохімічних досліджень функціональні порушення виявлені у 93,4% хворих. Відмічалися збільшення тимолової проби ($10,5 \pm 0,2$ ОД), незначне підвищення активності АсАТ в 16,3% хворих ($0,81 \pm 0,13$ ммоль/л) і АлАТ в 31,2% ($1,03 \pm 0,08$ ммоль/л). Білірубінемія спостерігалася лише у 8,3% пацієнтів, рівень лужної фосфатази був збільшений у 7,3%.

На основі аналізу клініко-лабораторних даних було встановлено, що хронічний вірусний гепатит у 20 хворих перебігав із мінімальною активністю, у 62 – із помірною, у 36 – з вираженою активністю. У 8 хворих діагностовано цироз печінки, з них у 6 пацієнтів – у стадії компенсації, у 2 – у стадії декомпенсації (всі ці хворі були в IV стадії ВІЛ-інфекції).

Таким чином, виявлено позитивний корелятивний зв'язок між стадіями ВІЛ-інфекції та ступенем порушення функціонального стану печінки. Даний факт свідчить про прогресування патологічного процесу в печінці з наростанням імунодефіциту.

УДК 616.127-005.8-002.1-053.9

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Приходько Н.П.

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

Кардіогенний шок (КШ) – одне з найважчих ускладнень гострого інфаркту міокарда (ГІМ), що проявляється системною гіперфузією тканин внаслідок неспроможності серцевого м'язу забезпечувати адекватний для потреб організму викид. Частка смертності з приводу КШ продовжує зростати, тому з'ясування індивідуальних патогенетичних його механізмів потребує розробки та впровадження відповідних технологій діагностики та лікування.

Метою дослідження було визначити індивідуальні особливості перебігу кардіогенного шоку у хворих на ГІМ похилого та старечого віку.

Об'єктом дослідження були 59 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Середній вік $70,32 \pm 6,71; 0,90$ (середня \pm похибка; стандартна девіація), максимум – 83 роки, мінімум – 60 років), в тому числі 46 (78 %) з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS та 13 (22 %) без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q. 21 (35,6 %) хворих із 59 мали повторний ГІМ. У 21 (35,6 %) із 59 хворих ГІМ ускладнився кардіогенним шоком.

Обстеження хворих включало загальноклінічні обстеження, визначення біохімічних маркерів ГІМ, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові. Всім хворим проводилось моніторування АТ, ЧСС, сатурації (ступеня насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем), частоти дихання та ЕКГ (за допомогою монітора UTAS UM 300), а також здійснювали катетеризацію сечового міхура з метою виявлення олігоурії (анурії).

Серед 21 хворого було виявлено 4 - з аритмогенним, 6 - з істинним та 11 - з рефлекторним варіантом КШ.

Аналіз вираженості гострої серцевої недостатності за Т. Killip-J. Kimbal (1969) в залежності від попереднього ремоделювання серця дозволив визначити певні закономірності. Достовірна відмінність спостерігалась за даними ехокардіографічної монетрії в залежності від ускладненого чи неускладненого кардіогенним шоком ГІМ. Так рівень кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка у хворих на ГІМ без КШ складає $44,32 \pm 0,89; 4,47$ мм на відміну від хворих з КШ, де КСР ЛШ дорівнює $53,18 \pm 2,51; 5,63$ мм ($P_{mw} 1-2 = 0,029$). Фракція викиду істотно відрізнялась у хворих на ГІМ з КШ та без даного ускладнення - $44,60 \pm 2,01; 10,03\%$ та $30,78 \pm 6,11; 13,52\%$ ($P_{mw} 1-2 = 0,044$) відповідно. Достовірна відмінність була відмічена й по товщині міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка. Виявлено, що у хворих з КШ товщина цих стінок була меншою: $10,22 \pm 6,07; 13,61$ мм ($P_{mw} = 0,012$) і $8,23 \pm 2,02; 4,59$ ($P_{mw} = 0,032$) в порівнянні з хворими на ГІМ без КШ $12,58 \pm 0,33; 1,66$ мм та $12,12 \pm 0,28; 1,39$ мм відповідно.

Маса міокарда лівого шлуночка за формулою L. Teicholz також істотно відрізнялась у хворих на ГІМ, що ускладнилися КШ. Так маса міокарда склала $312,04 \pm 34,13; 82,46$ г ($P_{mw} = 0,002$) у хворих з КШ в порівнянні з $431,68 \pm 11,86; 59,32$ г без такого ускладнення.

Отже, кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка був більшим у хворих на ГІМ, що ускладнилися КШ. Виразене ремоделювання серця, особливо переважання гіпертрофії міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка було передумовою утворення інфаркту міокарда, в цих ділянках. Фракція викиду була меншою у хворих на ГІМ, що ускладнилися КШ, в порівнянні з тими, що його не мали.

УДК: 611.778:616.5+616-08:615

ПЕРВИЧНАЯ СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ dRVVT-ТЕСТА

Прохоров Д.В.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

В последнее время дерматологи интенсивно изучают проблему новообразований кожи. Особый интерес представляют меланомы, так как меланома кожи является своеобразной злокачественной опухолью, поскольку по гистогенезу, биологическим особенностям возникновения и роста, тяжелому клиническому течению, иногда непредсказуемому исходу опухолевого процесса существенно отличается от новообразований другого происхождения.

В лабораторной диагностике для определения наличия волчаночного антикоагулянта используют методику определения времени свертывания разбавленного яда гадюки Рассела (dRVVT-тест) – это первичный скрининговый тест, широко используемый при исследованиях гемостаза. Яд гадюки Рассела активизирует напрямую факторы X и V, запуская тем самым механизм свертывания, минуя активацию факторов XII, XI, IX, VIII или VII. dRVVT – это фосфолипидзависимый клоттинговый тест. В настоящее время проблеме антифосфолипидного синдрома уделяется повышенное внимание. Волчаночный антикоагулянт (ВА) – это группа сходных ингибиторов свертывающей системы крови, которые в основном принадлежат к иммуноглобулинам класса M и G. Волчаночный антикоагулянт определен как антитело, которое ингибирует фосфолипид – зависимые коагуляционные тесты в отсутствии специфических ингибиторов факторов свертывания.

Нами было проведено определение dRVVT-теста в крови 32 больных с первичной меланомой кожи, контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. При выполнении работы использовались тест системы dRVVT-тест (НПО «Ренам», г.Москва, Россия). Установлено, что в контрольной группе показатель составил в среднем 27, 31 секунды, у больных с первичной меланомой кожи показатель dRVVT-теста был выше нормы и составил 31, 87 секунды (+ 14, 31%). Это косвенно указывает на гиперактивность тромбоцитарного звена гемостаза и, соответственно, на риск тромбообразования. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего всестороннего изучения состояния системы гемостаза у больных с первичной меланомой кожи.

УДК 616.8:615

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ МІАСЕР

Пурденко Т.Й.

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

Вегетативні порушення є однією з актуальних проблем сучасної медицини, що перш за все обумовлено їх значною розповсюдженістю. За даними епідеміологічних досліджень, 80% осіб в популяції страждають тими чи іншими порушеннями, які клінічно проявляються у вигляді вегетативної дисфункції.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу препарату Міасер на вегетативні розлади у хворих із синдром вегетативної дистонії (СВД).

Для вирішення поставлених завдань проведено обстеження 40 пацієнтів у віці 25-39 років (середній вік 29,06±2,8 років) із СВД травматичного та інфекційного генезу, які знаходились на лікуванні в неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні. Всі обстежені були розподілені на 2 групи: контрольна – пацієнти з СВД (15 осіб), які поряд з традиційною терапією отримували вегетотропні препарати (α - та β -адреноблокатори – піроксан, анаприлін) в загальноприйнятих дозах; основна – пацієнти з СВД (25 осіб), які на фоні традиційного лікування отримували препарат Міасер в дозі 15 мг на ніч на протязі 1 місяця.

Хворим проводилось клініко-неврологічне обстеження з детальним дослідженням вегетативного статусу.

Синдром вегетативної дистонії діагностували з урахуванням результатів анкет двох типів: „Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін”, що заповнює хворий та „Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних розладів”, що заповнює лікар.

Стан вегетативної нервової системи оцінювали за основними характеристиками: вегетативний тонус, вегетативна реактивність та вегетативне забезпечення діяльності. Всі обстеження реєструвались до та після проведеної терапії (через 30 днів).

Застосування препарату Міасер у хворих із СВД сприяє вірогідному зниженню кількості балів згідно карти-опитника в основній групі на 52,8%, в контрольній – на 34,83%, артеріального систолічного тиску на 12,5% та 11,3% відповідно, артеріального діастолічного тиску на 19,11% та 16,38% відповідно. Така динаміка показників вегетативного тону вказує на зменшення активності ерготропних впливів, що підтверджується вірогідним зменшенням ВІ в обох клінічних групах: на 50,93% в основній та на 49,54% в контрольній.

в контрольній.

При дослідженні вегетативної реактивності у пацієнтів контрольної групи спостерігали тенденцію до підвищення приросту ЧСС при проведенні проби Дан'їні-Ашнера ($-6,5 \pm 0,37$ уд/хв до лікування, $-7,6 \pm 0,26$ уд/хв після лікування), тоді як в основній групі – достовірне підвищення приросту ЧСС з $-6,1 \pm 0,29$ уд/хв до $-8,1 \pm 0,23$ уд/хв відповідно, що говорить про нормалізацію вегетативної реактивності та вірогідне зменшення явищ симпатикотонії.

При дослідженні стану вегетативного забезпечення діяльності відмічається вірогідне зниження приросту ЧСС при проведенні ортостатичної проби в обох клінічних групах – на 42,58% в основній та на 36,96% в контрольній, що вказує на зменшення напруги адаптаційних процесів в серцево-судинній системі.

Таким чином, використання препарату Міасер за даними показників вегетативної регуляції дозволило знизити активність ерготропних вегетативних впливів, відмічена нормалізація адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, що вказує на значні позитивні зміни функціонування вегетативної нервової системи та дає змогу забезпечити в необхідній мірі компенсаторно – пристосувальні реакції організму.

УДК 616.24 – 002.5 : [616.98 : 578.828 ВІЛ]

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ/СНІД АСОЦІЙОВАНИХ ОСІБ

Рева О.А., Бойко М.Г.

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

Актуальність проблеми: В останні роки проблема ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу набуває значну актуальність. Мало вивчений перебіг туберкульозу на фоні ВІЛ/СНІД, недостатній досвід застосування поєднаної протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.

Нами обстежено 22 хворих. Обстежених поділили на 2 групи: 1 група – 12 осіб зі СНІД, де туберкульоз був як ускладненням; 2 група – 10 хворих на СНІД, у яких туберкульоз був первинним захворюванням.

Отримані результати: у 1 групі СНІД/ТБ переважали дисеміновані (70%) та інфільтративні (30%) форми туберкульозу із гострим початком швидким прогресуючим перебігом. Клінічно відмічалися значно виражені симптоми інтоксикації, неврологічні порушення, діарея, схуднення (на 20% і більше), з приєднанням кандидозу (20%), токсоплазмозу (2%), вираженою поліаденією (37%). Рівень CD4-клітин складав 200 в мм^3 і менше. Специфічна терапія в 50 % випадків була ефективною.

У хворих 2 групи також переважали дисемінований та інфільтративний туберкульоз. Клінічно були виражені легеневі симптоми (кашель, хрипи в легенях, ДН). При прогресуванні ВІЛ-інфекції підсилювалися інтоксикаційний та астеничний синдроми. Рівень CD4-клітин складав 350 в мм^3 .

Висновки: У першій групі хворих характерний гострий, швидко прогресуючий початок, тяжкий перебіг захворювання з вираженим інтоксикаційним синдромом та імуносупресією. У другій групі хворих переважала легенева симптоматика та менш агресивний перебіг.

УДК 616.8

ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ МОБИЛЬНОГО ДЕТЕКТОРА СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Руденко Т. А., Резниченко Е. К.

Харьковский национальный медицинский университет

Актуальность работы. Производительность, функциональность и чувствительность современных малогабаритных устройств диагностики на основе микропроцессорных систем постоянно совершенствуются, поэтому в настоящее время все большей популярностью пользуются мобильные системы дистанционного мониторинга пациентов. Подобные системы обычно состоят из двух подсистем – малогабаритного узла регистрации и удаленной компьютеризированной системы анализа и диагностики. Узел регистрации включает в себя микропроцессорное устройство управления, датчики биосигналов и GPRS-модем, обеспечивающий передачу оцифрованных биосигналов по радиоканалу в компьютер для дальнейшей обработки и анализа.

Цель и задачи работы. Рассматривается построение экспертной системы диагностики в составе биотелеметрического комплекса, осуществляющего длительный мониторинг состояния пациента. Биосигналы считываются электрокардиографическим датчиком, шестью электроэнцефалографическими датчиками, двумя датчиками температуры и влажности, датчиком перемещения, датчиком объема и частоты дыхания.

Материалы и методы исследования. Для определения синкопальных состояний используется нейронечеткая система классификации. Построение экспертной системы, её отладка и предварительное

тестирование выполнены с помощью подпрограмм на языке программирования VBA (Visual Basic For applications), встроенного в Microsoft Excel.

Результаты и выводы. Перспективы мобильного детектора синкопальных состояний очевидны как для неотложной неврологии, так и для медицинских учреждений стационарного типа. Для создания устройства массового применения необходимы дополнительные практические исследования.

УДК: 616-053.3/5:616.33-002-08

СТАН КИСЛОТУОТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

Рум'янцева М.О.

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

Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту займають одне із провідних місць в структурі патології органів травлення у дітей. Згідно з останніми клінічними спостереженнями, частота функціональних захворювань верхніх відділів травного тракту, і зокрема синдрому функціональної диспепсії, зростає і становить, за різними даними, від 50 % до 70 % випадків.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей кислотоутворюючої функції шлунку залежно від клінічного перебігу синдрому функціональної диспепсії (СФД) у дитячому віці. Під нашим спостереженням знаходилося 120 дітей з СФД в віці від 3 до 15 років. Для виключення супутньої патології проведено детальне клінічне та загальноприйняте лабораторне обстеження. Діагностику інвазивності Н.рулогії проводили за допомогою уреазного тесту (URE-HPtest, Чехія). Діагноз ФД верифіковано на основі фіб्रोєзофагогастродуоденоскопії. Визначення кислотоутворюючої функції шлунку проводили за методикою В.М. Чернобрового (2002) для визначення індивідуальної внутрішньошлункової кислотності-лужності пацієнта за допомогою ацидогастрографу АГ М-1.

Нами встановлено, що серед обстежених дітей з СФД переважали дівчатка (65% проти 35% відповідно). Тривалість захворювання у більшості (82,2%) дітей становила від 6 місяців до 1 року. Мало місце пізнє звернення до лікаря або симптоматичне лікування вдома, спрямоване лише на тимчасове зняття абдомінального болю (у 58% випадків). Серед особливостей клінічного перебігу СФД слід підкреслити залежність клінічної симптоматики СФД від функціонального стану шлунку. При поглибленому обстеженні хворих нами виявлено, що серед дітей переважали хворі з поєднанням епігастрально-больового та постпрандіального дистрес-синдрому (41,67 %), третину становили діти з епігастральним больовим синдромом (30,83 %) та 27,50 % - з постпрандіальним дистрес-синдромом. Клінічний перебіг функціональної диспепсії характеризується достовірною перевагою таких основних симптомів, як ниючий біль в епігастрії ($60,0 \pm 6,90\%$), біль, не пов'язаний з їжею ($78,0 \pm 5,86\%$), дискомфорт у верхній половині живота ($84,0 \pm 5,18\%$), раннє насичення ($62,0 \pm 6,86\%$), відчуття переповнення після їжі ($52,0 \pm 7,07\%$) та тривалістю захворювання менше 3 років ($78,0 \pm 5,90\%$).

Результати експресгастро-рН-метрії залежали від варіанту перебігу функціональної диспепсії. В цілому нормоацидність характерна для хворих із функціональною диспепсією при змішаному варіанті ($66,60 \pm 8,60\%$) та постпрандіальному дистрес-синдромі ($84,60 \pm 10,42\%$), а гіперацидність – для дітей із епігастрально-больовим синдромом. Так, за умови гіперацидності провідними в клінічній картині захворювання були інтенсивний періодичний біль в епігастрії, який виникав частіше вночі, печія (60,0% дітей). За умови нормоацидності відмічалися постійний тупий розпирюючий біль або дискомфорт, що виникав або посилювався після вживання їжі, нудота, раннє насичення, відригування повітрям.

Таким чином, вивчення патогенетичних механізмів розвитку функціональної диспепсії у дітей дозволить індивідуалізувати лікувальну тактику хворих у відповідності зі світовим досвідом та загальноприйнятими міжнародними рекомендаціями.

УДК 616.24-007.272:613 84

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДИФИКАТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Рыбак Т.А., Бабурина Е.А., Герасимова Н.А.

Одесский государственный медицинский университет

Главное патофизиологическое содержание хронических бронхообструктивных заболеваний – хроническое воспаление, – основная причина всех функциональных и морфологических проявлений хронических неспецифических заболеваний легких. У больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) обострение патологического процесса воспалительного генеза, но, в отличие от бронхиальной астмы, оно не носит четкого иммунопатологического характера, поэтому стероидные глюкокортикоидные гормоны в терапевтических программах по ХОЗЛ (применительно к тяжелым

формам захворювання) не займають центрального места и не позволяют "взять под контроль" течение заболевания. Противовоспалительное же действие обладающего пролонгированным эффектом тiopиума бромида, а также ипратропиума бромида (основных препаратов, используемых в базисной терапии ХОЗЛ) и различных комбинированных препаратов холинолитиков и β_2 -агонистов при обострении заболевания явно недостаточно.

В последнее десятилетие сформулирована перспективная "цитокиновая" патогенетическая концепция ХОЗЛ, в рамках которой разрабатываются вопросы использования в качестве базисной терапии ХОЗЛ "биологических модификаторов иммунного ответа" (антивоспалительные цитокины, моноклональные антитела, антагонисты рецепторов, растворимые рецепторы: enbrel (etanercept), remicade (infliximab), humira (adalimumab), onercept и др.), уже широко используемых в ревматологической практике.

Таким образом, продолжение научного поиска по повышению эффективности лечения обострений тяжелых форм ХОЗЛ у лиц с длительным стажем табакокурения с использованием лекарственных средств, обладающих антицитокиновой активностью, представляется нам вполне обоснованным.

Цель исследования: дать научное обоснование целесообразности использования липофлавона для коррекции цитокинового гомеостаза в комплексном лечении тяжелых форм хронического обструктивного заболевания легких у лиц с длительным стажем табакокурения.

Для оценки клинической "антицитокиновой" активности липофлавона была набрана группа больных (34 человека) с ХОЗЛ III степени тяжести, имеющих стаж курения более 10 лет. В лечебный комплекс этим больным включался курс липофлавона по 2 флакона (1 флакон (бутылка) содержит 15 мг кверцетина и 550 мг лецитина-стандарта; вспомогательное вещество – лактоза) производства ЗАО "БИОЛЕК" 1 раз в сутки внутривенно 3 раза. Контролем являлась группа больных (25 человек) с ХОЗЛ III степени тяжести, имеющих стаж курения более 10 лет и не получавших инъекции липофлавона.

Проведенные исследования показали, что при поступлении в стационар уровень интерлейкина (IL)- 1β в системном кровотоке у больных обеих групп существенно не отличался. Под влиянием комплексной терапии (в которую не входили препараты с доказанным антицитокиновым действием) у больных контрольной группы исследованный показатель статистически значимо не менялся, а у больных, получавших курс липофлавона, – снижался на 25,8 % ($p < 0,001$). Уровень IL-4 в системном кровотоке у больных обеих групп существенно не отличался и не менялся под влиянием проводимой терапии с включением липофлавона. При поступлении в стационар уровень фактора некроза опухоли (TNF)- α в системном кровотоке у больных обеих групп достоверно не отличался. Установлено, что под влиянием комплексной терапии (без использования препаратов с доказанным антицитокиновым действием) у больных контрольной группы исследованный показатель статистически значимо не меняется, а у больных, получавших курс липофлавона, – снижался на 17,4 % ($p < 0,001$).

Таким образом, анализ научной литературы по рассматриваемой проблеме и полученных нами научных фактов позволяет сделать ряд обобщающих выводов:

1. Накопленные экспериментальные данные свидетельствуют о патофизиологической обоснованности лечебной коррекции уровня цитокинов при ХОЗЛ и, прежде всего, у больных с длительным стажем табакокурения.
2. Доказана клиническая эффективность использования липофлавона для коррекции уровней провоспалительных цитокинов IL- 1β и TNF- α у больных ХОЗЛ с длительным стажем курения.

УДК:615.012

ТОКСИЧНІ ГЕПАТИТИ, ЯК НАСЛІДОК УШКОДЖУЮЧОЇ ДІЇ ПРОМИСЛОВИХ ЧИННИКІВ: СТАН ПРОБЛЕМИ, ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Савченкова Л.В., Рокотянська В.В.

Луганський державний медичний університет

Бурхливий розвиток хімічної промисловості, органічного синтезу, використання пестицидів призвели до суттєвого збільшення захворюваності на токсичні гепатити. Як відомо, значна кількість сполук можуть вражати печінку як при гострому, так і при хронічному впливі різних промислових чинників. Кількість таких токсичних агентів на сьогодні рахується мільйонами. До сполук, що володіють переважно гепатотоксичною дією та широко використовуються у виробництві, відносяться хлоровані вулеводороди, хлоровані нафталіни та дифеніли, бензол, його гомологи і похідні, метали та ряд інших неорганічних елементів. Саме тому, актуальність проблеми вивчення впливу промислових агентів на печінку та пошук лікарських засобів їх попередження і усунення є актуальною проблемою фармакології та токсикології.

Враховуючи те, що модифікація впливу промислового чинника на організм з фармакологічної точки зору неможлива, саме вивчення патогенезу токсичного ураження печінки є підставою для пошуку лікарських засобів патогенетичної направленості дії.

Існує декілька точок зору на механізми ушкодження печінки токсичними речовинами, які полягають в першу чергу в порушенні ферментативних, окисних та обмінних процесів в гепатоцитах, порушенні внутрішньопечінкового кровообігу з подальшою гіпоксією, ішемією та дегенеративними змінами відповідних ділянок або сенсibiliзуючою дією на тканини печінки.

Виходячи з цього, ефективні гепатопротектори повинні вміщувати антиоксиданти, мембраностабілізуючі, антиішемічні, репаративні властивості на тлі здатності втручатися в обмінні процеси.

УДК 613.62: 616 – 001.29

ДОСЛІДЖЕННЯ РІЧНОЇ КОЛЕКТИВНОЇ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ПРАЦІВНИКІВ НАФТОГАЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Саргош О.Д., Матвієнко Т.М.

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

Проблема забруднення радіонуклідами місцевості й обладнання на нафтових та газових промислах, а також пов'язаного з ним дозового навантаження на працівників нафтогазового комплексу уже давно є актуальною й спеціально вивчається в багатьох регіонах, де видобувається нафта та газ.

Мета дослідження. Дати гігієнічну оцінку дозового навантаження на працівників нафтогазового комплексу Полтавської області, на прикладі підприємства НГВУ "Полтаванафтогаз".

Результати та їх обговорення. На підставі даних, отриманих при проведенні індивідуального дозиметричного контролю проведено аналіз дозового навантаження отриманого працівниками семи цехів підприємства НГВУ «Полтаванафтогаз» за рахунок зовнішнього опромінення в залежності від віку працівників та стажу роботи з джерелами іонізуючого випромінювання (ДІВ), протягом двох років. Порівняння проводились між середнім значенням дозового навантаження на працівників за рік спостереження в цеху, в кожній віковій категорії, в залежності від стажу роботи з ДІВ та річними колективними ефективними дозами зовнішнього опромінення працівників цеху.

В результаті проведеної роботи встановлено:

1. річна колективна ефективна доза зовнішнього опромінення працівників цехів НГВУ «Полтаванафтогаз» складала від 0,41 до 0,75 мЗв/рік, що значно нижче значень, які нормуються ОСПУ;
2. працівники зі стажем роботи 1 – 5 років, за рахунок недостатності досвіду при проведенні робіт по обслуговуванню технологічного процесу видобування та первинної обробки нафти та газу, що збільшує тривалість контакту працівників з радіаційно-забрудненим обладнанням, отримують більше дозове навантаження ніж працівники з більшим стажем роботи з ДІВ (6 – 10 років).

УДК 615.22+616.12-009.72+616.12-008.331.1

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ІВАБРАДИНУ ТА БІСОПРОЛОЛУ НА ПОКАЗНИКИ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ І НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТУПЕНЯ

Середюк Н.М., Абу Одех Фараж

Івано-Франківський національний медичний університет

Нині з'явилося чимало публікацій, які надають значну роль розвитку ендотеліальної дисфункції у прогресуванні ІХС. Одним з патофізіологічних стимулів дисфункції ендотелію є його активація цитокінами – плейотропними медіаторами імунітету і запалення. Доведено, що при ІХС суттєво збільшується секреція туморнекротичного фактора- α (TNF α), інтерлейкіну-1 β , ендотеліну-1, експресія розчинних молекул адгезії (sICAM-1). Вони досягають найбільшої вираженості при дестабілізації стенокардії. Однак, результати визначення цитокінів у хворих на ІХС суперечливі а вплив на динаміку прозапальних цитокінів, розчинних молекул міжклітинної адгезії, ендотеліну-1 селективного специфічного інгібітора Іf-натрієвих каналів івабрадину та β -адреноблокатора бісопрололу і їх поєднання є недостатньо вивченим. Незважаючи на низку досліджень, які присвячені вивченню імунних змін, в доступній літературі не виявлено даних щодо місця синдрому системної запальної відповіді у розвитку ремоделювання і гіпертрофії шлуночків, прогресуванні ІХС. Вирішення цих питань є актуальне, тому що дозволяє з нових позицій розглядати причини та механізми виникнення ІХС, оптимізувати методи її патогенетичної терапії з врахуванням частоти серцевих скорочень, які посилюють ішемію міокарда через підвищення потреби його в кисні і погіршення перфузії та сприяють незворотному ішемічному пошкодженню.

Метою роботи є підвищити ефективність лікування хворих на стабільну та нестабільну стенокардію із супутньою гіпертонічною хворобою II ступеня шляхом комбінованої низькодозової фармакотерапії з використанням івабрадину та бісопрололу.

Обстежено 158 хворих на стенокардію, в тому числі 93 – на стабільну і 65 – на нестабільну стенокардію з супутньою гіпертонічною хворобою II ступеня у всіх хворих. У всіх пацієнтів імуноферментним

методом двічі (до початку та на завершення лікування) визначали наступні показники синдрому системної запальної реакції – ТНФ- α , ІЛ-1 β , розчинні молекули адгезії – sICAM-1 та ендотеліну-1. Залежно від отриманого лікування пацієнтів було рандомізовано на 4 групи: хворі, що отримували базову терапію (БТ) – 40 чол. склали 1-шу групу; хворі, що отримували БТ в поєднанні з івабрадином в дозі 5-7,5 мг два рази на добу – 38 чол. склали 2-гу групу; хворі, що отримували БТ в поєднанні з бісопрололом в дозі 2,5–5 мг/добу – 42 чол. склали 3 групу; хворі, що отримували базову терапію в поєднанні з івабрадином та бісопрололом – 38 чол. утворили 4 групу. Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладного пакету комп'ютерних програм «Microsoft Excel» з визначенням t-критерію Стьюдента та коефіцієнту кореляції (за Пірсоном).

Отримані результати показали, що у хворих на нестабільну стенокардію суттєво зростає рівень ТНФ α , розчинних молекул адгезії sICAM-1 та ендотеліну-1. Так, якщо в нормі рівень ТНФ α дорівнював $5,09 \pm 0,51$ pg/ml, то при стабільній стенокардії – $38,83 \pm 3,69$ pg/ml, а при нестабільній стенокардії – $51,83 \pm 3,69$ pg/ml, $p < 0,05$), що в 7,6 і 10,1 рази вище норми ($p < 0,001$). Однозначним є й підвищення рівня розчинних молекул адгезії – sICAM-1. В нормі він складає $0,81 \pm 0,21$ ng/ml, при стабільній стенокардії $6,79 \pm 0,38$ ng/ml, а при нестабільній стенокардії $8,96 \pm 0,17$ ng/ml ($p < 0,001$), що, відповідно, у 8,4 та 11,1 рази вище, ніж в нормі ($P < 0,001$). Рівень ендотеліну-1 при нестабільній стенокардії в 1,6 рази був вищий, як в нормі ($P < 0,001$). Менш вираженою була така динаміка при стабільній стенокардії.

Динаміка ТНФ α у хворих на стабільну стенокардію була однозначно позитивною у всіх чотирьох групах хворих, але найбільш виражена така динаміка виявилась у хворих 4-ої групи.

Рівень цитокіну ІЛ-1 β у хворих на стабільну стенокардію теж однозначно стабільно зменшувався у всіх 4-ох групах хворих. Проте найбільш вираженою така динаміка була у хворих 2-ої, 4-ої та 3-ої груп, тобто у тих випадках, коли застосовувався івабрадин ($\Delta 88\%, 0$ і $\Delta 89\%, 0\%$) або бісопролол ($\Delta 88,6\%$), $P < 0,001$. Менш вираженою, але все ж таки достовірною виявилась динаміка рівня розчинних молекул адгезії. Найбільш вираженою позитивною була динаміка розчинних молекул адгезії у хворих 4-ої і 2-ої групи ($\Delta 54,6\%$, $P < 0,001$; $\Delta 49,4\%$, $P < 0,01$). Достовірною у хворих на стабільну стенокардію всіх чотирьох груп була також динаміка сироваткового ендотеліну-1 ($P < 0,05$; $0,001$; $0,002$; $0,01$). Динаміка показників системної запальної відповіді у хворих на нестабільну стенокардію була більш чітко виражена і повторила ті ж тенденції, що були у хворих на стабільну стенокардію. Так, рівень ТНФ α зменшувався більш як на 90% у хворих, що отримували івабрадин ($\Delta 91,2\%$, $P < 0,001$), або івабрадин у поєднанні з бісопрололом ($\Delta 90,7\%$, $P < 0,001$). Менш достовірним були зниження ТНФ α у хворих 3-ої та 1-ої груп ($\Delta 89,7\%$ $P < 0,01$; $\Delta 87,7\%$ $P < 0,01$).

У всіх досліджуваних хворих на нестабільну стенокардію зменшувався ($\Delta 71,8$ - $81,0\%$, $P < 0,001$) рівень ІЛ-1 β .

Показник кількості розчинних молекул адгезії (sICAM-1) найбільш виражено зменшувався у тих хворих на нестабільну стенокардію, які отримували івабрадин ($\Delta 43\%$ $P < 0,001$) або у поєднанні останнього із бісопрололом ($\Delta 38,9\%$ $P < 0,001$). Такою ж була динаміка і сироваткового ендотеліну – на $\Delta 26,5\%$ під впливом івабрадину і на $\Delta 25,5\%$ - у відповідь на вживання івабрадину в поєднанні з біпрололом ($P < 0,001$).

Таким чином, бісопролол активний щодо інгібування системної запальної відповіді, а ефективність івабрадину обумовлена зниженням частоти серцевих скорочень, що сприяє неоангіогенезу, особливо важливого в лікуванні хворих на стабільну і нестабільну стенокардію.

УДК 616.379-008.64 – 615.322

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІНСУЛІНЕЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Стречень С.Б., Кобилянська Т.О.

Державний медичний університет, м. Одеса

Цукровий діабет (ЦД) поєднує групу метаболічних захворювань різної етіології, характеризується наявністю хронічної гіперглікемії та займає провідне місце не тільки серед ендокринних хвороб, а й серед захворювань неінфекційної природи. На жаль, незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні хворих зазначеної патології, кількість їх не зменшується. В останні роки йде мова про епідемію ЦД серед дорослого населення як в Україні, так і в Європі і в світі. За сучасними даними розповсюдженість ЦД складає 2,5 – 4 % населення. В структурі ЦД більш ніж 90 % складають хворі з ЦД 2 типу (інсуліннезалежним діабетом).

Зазначені цифри і визначають основну мету поданої роботи – пошук можливих шляхів корекції порушень вуглеводного обміну та інших метаболічних змін на етапі формування та прогресування хвороби за допомогою лікарської рослинної сировини. Для досягнення даної мети використовувались фармакогностичні методи оцінки хімічного складу та співвідношення біологічно активних речовин (БАР) лікарських рослин, фармацевтичні методи кількісної та якісної ідентифікації БАР, клініко-

фармакологічні методи доцільності використання та контролю ефективності запропонованих комбінацій лікарських рослин.

Для інсуліннезалежного ЦД 2 типу характерно порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин організму. При цьому, інсулін синтезується в нормальній кількості, проте, в більшій мірі виникає так звана інсулінорезистентність. Головною її причиною є порушення функцій мембранних рецепторів для інсуліну при ожирінні, як одному з основних факторів ризику. Стійке підвищення концентрації глюкози в крові негативно впливає на стан багатьох органів і тканин та призводить до розвитку важких ускладнень: мікро- і макроангіопатія, офтальмопатія, нейропатія, нефропатія та ін.. Для клінічного спостереження та оцінки ефективності вивчаємих комплексів лікарських рослин добирались хворі з інсуліннезалежним ЦД 2 типу в поєднанні з ожирінням, гіперхолестеринемією, мікроангіопатією, які отримували комбіновану терапію (сульфаніламіді добової дії – діабетон MR, амаріл та бігуаніди – сіофор). Наявність поєднаної патології підтверджувалась сучасними лабораторно-інструментальними методами. Враховуючи поліорганні зміни в організмі, для комплексного лікування одночасно з базисною терапією рекомендувалась сировина, яка володіє гіпоглікемічним, ангіопротекторним, гіпохолестеринемічним, гепатопротекторним, метаболічним типом дії. Таким вимогам відповідають: горобина звичайна, кульбаба лікарська, ожина сиза, лопух великий, подорожник великий, кукурудзяні приймочки, кропива дводомна. Використовувались різні комбінації лікарських рослин і сировини. Проведені дослідження показали, що залучення фітокомпонентів сприяє більш швидкій нормалізації показників глікемії, показників ліпідного обміну та печінкових проб, змін загального аналізу сечі, рівня гліколізованого гемоглобіну.

Таким чином, використання лікарської рослинної сировини як складової частини комплексного лікування ЦД 2 типу сприяє досягненню тривалої та стабільної нормоглікемії, попередженню прогресування захворювання та розвитку ускладнень.

УДК 616.24-002.5-071

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИМ ДЕСТРУКТИВНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Сухомлин Т.А., Бойко М.Г.

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

Метою дослідження було вивчення вентиляційної функції легень у пацієнтів, хворих на деструктивні форми туберкульозу легень. Обстежено 32 пацієнти віком від 20 до 70 років, яким виконана спірометрія з оцінкою ЖЄЛ та швидкісних показників - ОФВ₁. З них пацієнтів з інфільтративними формами туберкульозу – 17, з дисемінованими – 15.

Різні варіанти порушення вентиляційної функції відзначалися у 22 пацієнтів (68,7%), у 10 пацієнтів функція зовнішнього дихання була в межах норми. Збережена вентиляційна функція була у всіх хворих з одностороннім ураженням однієї частки легені. Зниження ЖЄЛ менше 80% від належних величин без порушення прохідності дихальних шляхів спостерігалось у 7 хворих (5 - дисеміновані форми, 2 - інфільтративні), з порушенням прохідності дихальних шляхів – у 12 хворих (9 – дисеміновані форми, 3 – інфільтративні), у 3 випадках відмічалось порушення прохідності менше 70% від належних величин без зниження ЖЄЛ (інфільтративні форми). Рестриктивні зміни відзначалися у 31,8% випадків, переважно при поширеності туберкульозних змін, що перевищували одну частку з однієї або двох сторін. Рестриктивно-обструктивні зміни були у 54,6% хворих. Обструктивні зміни вентиляційної функції спостерігались у 13,6% випадків і, як правило, були пов'язані з неспецифічною хронічною обструктивною патологією, що виникла або прогресувала в період активності специфічного процесу.

Таким чином, деструктивні форми туберкульозу частіше супроводжувались порушенням функції зовнішнього дихання, переважали порушення за рестриктивно-обструктивним (змішаним) типом. Респіраторні розлади у пацієнтів з деструктивним туберкульозом залежать від форми, поширеності та інших особливостей специфічного процесу.

УДК 616.832.21-002-08

БІЛЬ У СПИНІ – ОДНА З НАЙПОШИРЕНІШИХ ПРОБЛЕМ СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ

Таряник К.А.

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

В теперішній час відбувається неймовірне зростання кількості пацієнтів із болями в хребті. Слід відмітити, що страждають на дану патологію як люди похилого віку, так і молоде працездатне населення, тому дана проблема має не тільки медичне, але й соціально - економічне значення.

Найчастішою причиною болей у спині є дистрофічні ураження хребта: остеохондроз хребта, спондилоз, спондилоартроз. Біль у спині може виникати внаслідок больової імпульсації, яка пов'язана як із

хребтом – вертебральні фактори (зв'язки, м'язи, фіброзне кільце, суглоби, корінці), так і з іншими структурами – екстравертебральні фактори (м'язи, вісцеральні органи, суглоби). Методів лікування цих патологічних станів надзвичайно багато. Існують традиційні методи лікування та методи нетрадиційної медицини (фіз.методи, мануальна терапія, гомеопатичні засоби, голкотерапія та ін..). Вибір методу залежить від стану, віку хворого, ступеню вираженості того чи іншого синдрому при даній нозології, який потрібно вчасно діагностувати. В зв'язку з тим, що серед лікарів різних спеціальностей значно зріс інтерес до проблем оцінки стану пацієнтів, до вивчення ефективності призначеного лікування метою нашої роботи було систематизувати основні найпоширеніші сучасні методи діагностики та лікування у хворих із вертеброгенними болями.

Комплексна діагностика вертеброгенних больових синдромів у спині базується на детальному клініко-вертебровневрологічному дослідженні, параклінічному лабораторному дослідженні, рентген-радіологічному та інструментальному обстеженні, що включає спондилографію, контрастну мієлографію, комп'ютерну томографію хребта, магнітно-резонансну томографію, селективну ангіографію спінальних артерій, ультразвукову доплерографію, електронейроміографію.

В сучасних умовах проведення дорогих медичних втручань, а також вивчення нових лікарських препаратів повинне бути засноване на принципах «доказової медицини». Тому надзвичайно важливо для оцінки досліджуваних характеристик застосовувати чіткі кількісні параметри. Для цієї мети слугують численні представлені в різних журналах тести, опитувальники й шкали.

Нами проведений детальний аналіз численних опитувальників, тестів і шкал та для практичного використання запропоновані наступні:

1. Візуальна аналогова шкала (ВАШ) болю;
2. Процентна шкала динаміки больових відчуттів;
3. Індеси болю до та після лікування;
4. Шкала п'ятибальної оцінки вертебровневрологічної симптоматики;
5. Опитувальник Роланда - Морріса «Біль у Нижній Частині Спини й Порушення Життєдіяльності»;
6. Шкала Оцінки Болю, Функціонального й Економічного Стану при Хронічних Болях у Спині.

Найбільш простими тестами для кількісної оцінки сприйняття болю є візуальна аналогова шкала й процентна шкала. Ці шкали досить швидко і чітко дають уявлення про динаміку лікування, застосовуються лікарями різних спеціальностей, не потребують великої кількості підручних матеріалів.

Таким чином, запропоновані тести та шкали, на наш погляд, дозволяють лікарям усіх спеціальностей, а також науковим працівникам більш детально та обґрунтовано оцінювати стан пацієнта, оптимізувати діагностику та визначати ефективність призначеної терапії.

УДК-616.12-055.2-073.43

ЗАЛЕЖНІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДУ І ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ ВІД АСОЦІЙОВАНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ташук В.К., Малишевська І.В., Іванчук П.Р., Гречко С.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Об'єктивізація лікування та профілактики стенокардії напруги у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), боротьба з раннім розвитком проявів серцевої недостатності (СН) на фоні поширення даного ускладнення серед пацієнтів з ураженням серцево-судинної системи потребує першочергового виявлення ранньої дисфункції міокарда та діагностики коронарної недостатності. Обстежено 54 пацієнти хворих, які були госпіталізовані у відділення гіпертонічної хвороби Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру. Оцінювали функціональний стан міокарду ЛШ з визначенням регіонарної скоротливості міокарда у пацієнтів без прийому препаратів. Аналіз отриманих результатів ЕхоКГ обстеження проводили в групах залежно від встановленого діагнозу: хворі з діагнозом стабільної стенокардії напруження (СС) III функціонального класу з асоційованою артеріальною гіпертензією склали I групу, II групу склали пацієнти на стабільну стенокардію напруження без асоційованої артеріальної гіпертензії. Отримано результати, які цілком відповідають клінічній картині перебігу СС. Велоергометрична проба проводилась усім 54 хворим. Розрахункова потужність в групі обстежених пацієнтів складала $148,4 \pm 2,6$ Вт, досягнута потужність - $124,6 \pm 1,7$ Вт.

Реєстрація ЕхоКГ показників проводилася на секторальному ехокардіографі "Toshiba SAL 38 AS" (Японія) та "Interspec XL" фірми "BBC Medical Electronic AB" (США). Процес сканування серця виконувався в парастернальній позиції. Аналізуючи динаміку об'ємних показників пацієнти на СС розділені на дві групи: I - з проявами СН та II – без таких. Зокрема, КСР, КДР, КСО, КДО, ТЗСЛШ та ТМШП достовірно не залежали у пацієнтів з явищами СН. Більш суттєво явища СН асоціювалися ММ ЛШ. Аналіз функціональної здатності міокарду показав достовірне збільшення маси міокарду ЛШ у пацієнтів з АГ при надходженні у стаціонар ($p < 0,05$) та при проведенні діагностичного навантажувального тесту

($p < 0,05$). Визначення порівняльної характеристики індексу маси міокарду лівого шлуночка характеризується тенденцією до переваги даного показника у пацієнтів з АГ.

Зниження рівня ФВ ЛШ в порівнянні з контролем було найвищим у групі з супутньою АГ – на 48,4% ($p < 0,05$) та хворих з СН – на 40,3% ($p < 0,05$). Аналіз функціональної здатності міокарду показав достовірне збільшення маси міокарду ЛШ у пацієнтів з АГ – I група, в порівнянні з групою контролю – II група при надходженні у стаціонар ($p < 0,05$) та при проведенні діагностичного навантажувального тесту ($p < 0,05$). Визначення порівняльної характеристики індексу маси міокарду лівого шлуночка характеризується тенденцією до переваги даного показника у пацієнтів з АГ. Максимальним також було збільшення і кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ у даної категорії хворих на 18,8% ($p < 0,05$) у зіставленні з контрольною групою (II). Показники КДР ЛШ були більшими у всіх групах в порівнянні з контролем і практично не відрізнялись між собою. Аналогічні зміни реєструвались при визначенні КСР ЛШ. Слід відзначити достовірне зниження ФВ у пацієнтів з АГ, в порівнянні з контрольною групою на усіх етапах проведення ЕхоКГ дослідження. Зниження рівня ФВ ЛШ в порівнянні з контролем було найвищим у групі з супутньою АГ – на 48,4% ($p < 0,05$) та хворих з СН – на 40,3% ($p < 0,05$). Відзначалось збільшення кінцевого діастолічного розміру (КДР) ЛШ з максимальним приростом на 12,0% ($p < 0,05$) у пацієнтів з СН ІІ ФК та супутньою АГ.

Таким чином, стан скоротливості ЛШ залежить від рівня ушкодження ЛШ, більш значний вплив на його функцію відіграє ішемізація стінки ЛШ, а не розміри некрозу у міокарді ЛШ. ЛП останнім включається у процеси ремоделювання та має здатність до збереження своєї функції при збереженні достатнього рівня скоротливості ЛШ.

УДК 616.33/342-053.2-036.8

ВИКОРИСТАННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МЕТОДІВ В ОЦІНЦІ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.

Ткаченко Н.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Гастродуоденальні захворювання – це хронічна патологія, яка впливає безпосередньо на якість життя хворих дітей. Оцінка якості життя дає можливість отримати цінну інформацію необхідну лікарю для більш глибокого розуміння впливу захворювань органів травлення на фізичне, психоемоційне, соціальне та повсякденне функціонування хворих дітей, що дозволить назначати адекватну терапевтичну програму. Застосування математичних методів надає можливість прогнозувати зміни в якості життя хворих дітей з метою подальшої розробки та впровадження заходів щодо його покращення.

Мета роботи – розробка та складання математичної моделі якості життя дітей із гастродуоденальною патологією.

Методи та результати досліджень. Було обстежено шляхом опитування 318 дітей хворих на гастродуоденальну патологію. За допомогою опитувальника закритого типу необхідно було відповісти на питання, які характеризують обмеження в клінічній, фізичній, психоемоційній сфері, в соціальних взаємовідносинах, а також в повсякденній життєдіяльності. Кожне обмеження оцінюється за 5-ти бальною системою: ніколи не виникали – 0 балів, майже ніколи – 1 бал, інколи – 2 бали, часто – 3 бали, дуже часто – 4 бали.

Математичну модель якості життя побудовано з використанням коефіцієнта регресії (простой, множинної) та коефіцієнта детермінації. Коефіцієнт множинної регресії, вказує на абсолютний розмір впливу кожного блоку. Коефіцієнт детермінації (R^2) визначає частку врахованих факторів якості життя в математичній моделі. Різниця між 100% і коефіцієнтом детермінації - це невраховані фактори. Математична модель якості життя дає можливість оцінити вплив кожного блоку на якість життя хворих дітей.

X_1 - обмеження фізичної активності
 X_2 - психоемоційні обмеження
 X_3 - обмеження соціальних взаємовідносин
 X_4 - обмеження в повсякденній життєдіяльності

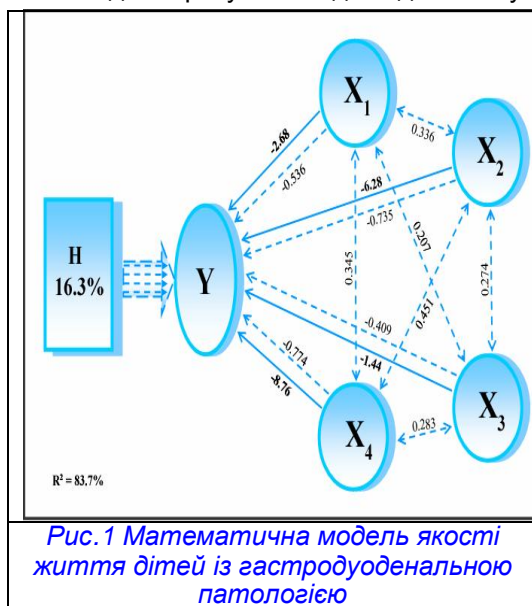


Рис.1 Математична модель якості життя дітей із гастродуоденальною патологією

R^2 – відсоток факторів, які враховані в моделі якості життя

N - відсоток факторів, які враховані в моделі якості життя

— коефіцієнт простої лінійної регресії

---- коефіцієнт множинної лінійної регресії

Встановлено, що найбільший вплив на якість життя дітей із гастродуоденопатологією мали обмеження в повсякденній життєдіяльності ($R_{xy}=-8,76$), на другому місці знаходилися психоемоційні обмеження ($R_{xy}=-6,28$), на третьому – обмеження фізичної активності ($R_{xy}=-2,68$) та на четвертому місці – обмеження соціальних взаємовідносин ($R_{xy}=-1,44$). Необхідно відмітити, що вплив факторів якості життя відбувся в результаті їх взаємодії між собою. Таким чином, якість життя хворих дітей на 83,7% залежала від сукупного впливу обмежень в повсякденній життєдіяльності, психоемоційних обмежень, а також обмежень фізичної активності та соціальних взаємовідносин. Існуючий коефіцієнт детермінації вказував на високий ступінь інформативності побудованої нами математичної моделі, не охоплено лише 16,3 % інших факторів, які також можуть мати вплив на якість життя дітей із гастродуоденопатологією.

Висновки. Оцінка якості життя є важливим інструментом, який повинен широко використовуватися в усіх сферах медицини а саме, оцінка ефективності препаратів та методів лікування в клінічній практиці, співвідношення витрат ефективності, що дозволить підвищити якість медичної допомоги.

УДК 616.981.553:616-03622 (478.03)

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ БЕШЕНСТВА В ПРИДНЕСТРОВЬЕ

Тичек С.Х., Булига Н.И., Сичкар С.А., Орешина И.А., Чумакова А.П.

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко

ГУ «Республиканский Центр Гигиены и Эпидемиологии», г. Тирасполь

Бешенство широко распространено во всем мире. Ежегодно от бешенства умирает более 55 000 человек. Около 95% случаев смерти людей происходит в Азии и Африке.

Начиная с 90-х годов в ряде стран СНГ растет заболеваемость бешенством среди животных. Аналогичная ситуация в Приднестровской Молдавской Республики (ПМР). За последние 10 лет в ПМР зарегистрировано 45 случаев бешенства среди животных. Соответственно возрастает риск передачи вируса бешенства человеку. Например, в России ежегодно регистрируются случаи бешенства среди людей, единичные случаи зарегистрированы и на Украине. В виду территориальной близости Приднестровья к этим странам, нужно повысить уровень профилактики бешенства, т.к. остановить процессы миграции животных не представляется возможным. Ветеринарная служба региона не может контролировать численность поголовья лис, которые играют важную роль в сохранении и распространении вируса бешенства среди безнадзорных собак и кошек.

Цель работы: анализ антирабической помощи населению ПМР и анализ эффективности профилактики бешенства.

В настоящее время в ПМР применяется антирабическая инактивированная вакцина, представленная вакцинным вирусом бешенства штаммом «Внуково-32». Однако имеются проблемы связанные с приобретением и поставками данной вакцины: 1) во время планирования годового бюджета республики не всегда выделяется необходимая сумма средств на экстренную вакцинацию для профилактики бешенства; 2) длительное оформление документов во время таможенного контроля на грузы с вакцинами при пересечении границы; 3) государственная непризнанность отражается негативно на возможности получения грантов, кредитов и другой экономической помощи от международных организаций, которая могла бы поправить имеющееся положение; 4) ПМР не участвует в Европейской программе по ликвидации природных очагов бешенства путем пероральной иммунизации антирабической вакциной диких животных.

В 2008 году за антирабической помощью обратилось 1260 человек (2006г. – 1235, 2007 г. – 1396). Показатель по г. Тирасполь за 2008г. – 189,3 на 100 тыс. населения (2007 г. – 258,3 на 100 тыс. населения, 2006г. – 200,4 на 100 тыс. населения) по ПМР за 2008г. – 234,6 на 100 тыс. населения (2007. – 259,9 на 100 тыс. населения, 2006г. – 226,9 на 100 тыс. населения). Отмечается снижение обращаемости населения за антирабической помощью на 9,7%.

Высокая обращаемость отмечается по г. Бендеры (340,1 на 100 тыс. населения), по Рыбницкому району (306,6 на 100 тыс. населения) и г. Тирасполь (189,3 на 100 тыс. населения). Т.е. снижение обращаемости вероятно связано с неинформированностью населения об опасности возникновения неизлечимого заболевания, т. к. отлов бесхозных животных остался на прежнем уровне. Также наблюдается неосведомленность среди среднего медперсонала по вопросам профилактики бешенства. Это также подтверждается тем, что более 95% пациентов после санитарно-просветительной беседы соглашались на антирабическое лечение. Санитарно-просветительная работа среди населения в целом часто ведется только формально на бумаге, что при не обращении пациента за помощью может привести к возникновению заболевания.

Травматологами назначено профилактическое антирабическое лечение 1227 обратившимся лицам (2007 г. – 1344, 2006 г. – 1209,) т.е. только в 96% случаев, на том же уровне, как и в 2007 г. (96,3%). Из числа лиц, которым было назначено лечение, получили полный курс только 472 или 38,5% (2007г. -

362 или 27%, 2006 г. – 253 или 21%). – по данным Ф – 18.

Отмечается некоторая стабилизация в преемственной взаимосвязи между лечебной и ветеринарной службами, т.е. удельный вес представленных справок о состоянии животного после 10 дней ветеринарного наблюдения повысился в течение последних 3 лет: в 2008г. – 92%, (2007 - 89,7%, 2006г. - 80%) – по данным Ф – 18.

Проанализировав обращаемость пациентов за антирабической помощью, видна закономерность снижения обращаемости населения при повышении отлова бродячих животных. Оценивая вопросы гуманности к животным, надо ставить выше проблемы сохранения здоровья человека. Так, из всех случаев пострадавших людей от животных достаточно высокий показатель случаев, когда отсутствовал фактор провокации животного на агрессивное поведение – 39,5%. Из общего числа пострадавших 27% дети до 14 лет. Женщины чаще подвергаются нападениям со стороны животных, чем мужчины (по данным обращаемости за антирабической помощью).

21% пострадавших имели тяжелую степень повреждений. Чаще всего раны локализируются на нижних конечностях - 50,6%, кистях рук - 23,9%, плече и предплечье - 13,4%, голове - 8%, на других частях тела - 4%.

Выводы:

1. В ПМР наблюдается неблагоприятная эпидемическая ситуация по бешенству.
2. Необходимо повысить осведомленность населения по вопросам заболевания бешенством среди людей и животных, а также знания по вопросам оказания антирабической помощи в случаи контакта с животным.
3. Необходимо упростить таможенную процедуру оформления вакцин, поступающих в республику.
4. Имеется необходимость создания отдельного бюджетного и внебюджетного фонда для оказания экстренной антирабической помощи пострадавшим от животных.

005.4+616.366 - 002

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛІОРГАННОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Трефаненко І.В., Андрусак О.В., Антофійчук М.П.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

В теперішній час хронічні неінфекційні захворювання (ХНІЗ) домінують у формуванні показників смертності населення України. Серед захворювань травного тракту частіше діагностуються хронічний холецистит (ХХ), одночасно, в 1,3 рази зросло виявлення ішемічної хвороби серця (ІХС). Тому в практиці сімейного лікаря актуальною постає проблема одночасного перебігу декількох захворювань. Метою роботи стало вивчення порушення моторної функції біліарного тракту у хворих з поєднанням перебігом ІХС та ХНХ. Обстежено 40 хворих на ІХС та ХНХ, яких було розподілено на дві групи. І група – 20 хворих з стабільною стенокардією напруги II та III функціональних класів; II група – 20 чоловік з післяінфарктним кардіосклерозом (давністю 3,4±1,2 років). Всім проводили багатоетапне дуоденальне зондування (БДЗ). У хворих I групи були виявлені наступні синдроми: больовий у 70%, шлункової диспепсії у 30%, кишкової диспепсії у 65%. З анамнезу встановлено, що загострення ХНХ співпадали з нападами стенокардії. При опитуванні хворих II групи слід зазначити, що больовий синдром був виявлений у 80%, шлункова диспепсія у 55%, кишкова диспепсія у 75% хворих. Зв'язок між загостреннями ХНХ та появою нападів стенокардії мав мінливий характер. При БДЗ в обох групах було виявлено дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). За типом ДЖВШ хворих було розподілено на дві основні групи – за гіпертонічним та гіпокінетичним типом. В I групі це співвідношення склало 1:1,5, в II групі 2,3:1. Таким чином, у хворих, які тривалий час приймають серцеві препарати ДЖВШ перебігає за гіпертонічним типом. У хворих I групи, які приймають ліки тільки за потребою ДЖВШ обумовлена дисбалансом парасимпатичної та симпатичної системи з переважанням останньої.

УДК: 616.12-008.46-036.12-02:616.127-005.4]:[616.124.2-008.6+577.112.386.2]

СОДЕРЖАНИЕ ЦИСТАТИНА С У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Туманская Н.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Хроническая сердечная недостаточность остается самым частым, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Активно изучаются биомаркеры для диагностики и оценки прогноза хронической сердечной недостаточности. Цистатин С рассматривается как маркер не только почечной дисфункции, но и индикатор кардиоваскулярной смертности.

Цель исследования – изучить изменение содержания цистатина С в зависимости от систолической функции левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

Обследовано 111 больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза I-IV ФК NYHA (ESC Guidelines, 2008). Средний возраст больных составил $58,4 \pm 1,2$ года. Больные распределены на 2 группы: 1 группа с сохранённой систолической функцией левого желудочка (ФВЛЖ $> 50\%$) и 2 группа с систолической дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ $< 50\%$). Группа контроля представлена 28 практически здоровыми лицами сопоставимого возраста и пола. Определение концентрации цистатина С в сыворотке крови проводилось при помощи наборов реактивов BioVendor (Czech Republic). Статистическая обработка материала выполнена методами вариационной статистики (Statistica 6.0).

Выявлен достоверный рост содержания цистатина С в сыворотке крови больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза по мере снижения фракции выброса левого желудочка. При наличии сохранённой систолической функции левого желудочка у больных сердечной недостаточностью уровень цистатина С больше на 63% ($p < 0,001$), при систолической дисфункции левого желудочка - на 145% ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля. У больных сердечной недостаточностью ишемического генеза с систолической дисфункцией левого желудочка содержание цистатина С в сыворотке на $50,31\%$ ($p < 0,001$) больше, чем у больных с сохранённой систолической функцией левого желудочка. У больных сердечной недостаточностью ишемического генеза уровень цистатина С имеет положительные корреляционные связи с содержанием NT-pro-BNP в сыворотке: при сохранённой систолической функции ($r = 0,87$; $p < 0,001$), при систолической дисфункции левого желудочка ($r = 0,75$; $p < 0,001$).

Таким образом, уровень цистатина С в сыворотке крови можно рассматривать в качестве высокоинформативного диагностического биомаркера сердечной недостаточности ишемического генеза, который сопоставим по чувствительности с содержанием NT-pro-BNP. Уровень цистатина С в сыворотке крови коррелирует со степенью систолической дисфункции левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

УДК 616.24-002.5:616.99

ПЕРВИННА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ І ШЛЯХ ЇЇ ПОДОЛАННЯ

Філатова О.В.

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

У 1997 році ВООЗ змушена була попередити: «Якщо почнеться епідемія туберкульозу з мікобактеріями, резистентними до протитуберкульозних препаратів, нам, можливо, ніколи не вдасться її зупинити». Стає очевидним, що саме так розвивається епідемія туберкульозу, про що свідчать літературні джерела, які аналізують загальну резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Первинна резистентність визначається через 2-3 місяці після встановлення діагнозу, тоді як хворі потребують негайного інтенсивного лікування. Лікування таких хворих проводять за протоколом який передбачає 4- або 5-компонентний режим, але режими лікування діагностованого (ВДТБ) деструктивного туберкульозу з бактеріовиділенням до встановлення чутливості МБТ не мають обґрунтування. Через це ми поставили за мету вивчити ефективність 3-, 4-, 5-компонентних режимів лікування ВДТБ у фазі розпаду з МБТ, чутливими до ПТП, та з первинною резистентністю до них.

Залежно від кількості призначених ПТП усі хворі були розподілені на 3 групи за 3-, 4-, 5-компонентними режимами хіміотерапії ВДТБ із первинною хіміорезистентністю. Аналіз результатів показав, що 5-компонентний режим із призначенням ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, піразинаміду і етамбутолу в порівнянні із застосуванням 3-ох основних ПТП у різних комбінаціях підвищує припинення бактеріовиділення (на $41,7\%$, $p < 0,05$), дозволяє подолати первинну хіміорезистентність, у 2 рази перевищує загосення каверн і скорочує термін стаціонарного лікування хворих на 22 ліжко-дні.

УДК 616.831-005.1/4-092-085

НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Фоминова Н.В., Мамедалиева С.А.

Национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк

Цель исследования – оптимизация лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде для снижения количества осложнений и летальности.

Методы и результаты исследований. Проанализированы результаты лечения 115 больных с ишемическим атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом в остром периоде. Среди них было 63 (54,8%) мужчины и 52 (45,2%) женщины в возрасте 39 – 86 лет.

Пациентам выполнили следующие методы исследования: клиничко-лабораторные, лучевые (ультразвуковая доплерография, компьютерная и магнитно-резонансная томография), электрокардиография, электроэнцефалография, статистические.

23 больным применен “Способ лечения нарушений гомеостаза у больных с инсультом” (патент на полезную модель № 23610 от 11.06.2007г.).

В новом “Способе лечения нарушений гомеостаза у больных с инсультом” предварительно оксигенированный перфторан вводят двумя путями: внутривенно или внутриартериально в дозе 1,5 мл/кг за 60 минут, 1 раз в сутки, в течение 5 – 7 суток, и через ректальный зонд в толстый кишечник в дозе 17-20 мл/кг массы тела, 1 раз в сутки, в течение 3 – 5 суток, причем проводят дополнительную оксигенацию инсуффляцией 100 см³ кислорода шприцом Жане каждые 3 часа с герметизацией зонда на 30 минут.

Анализ показал, что применение нового способа лечения приводит к более быстрому и полному восстановлению нарушенных неврологических функций, нормализации показателей гомеостаза, снижению летальности на 4,3%.

Заключение. Для оптимизации лечения целесообразно применять разработанный “Способ лечения нарушений гомеостаза у больных с инсультом” в остром периоде.

УДК 616.91/.93-071(470.46)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ КУ-РИККЕТСИОЗА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ.

Хок М.М.

ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница» г. Астрахань, Россия

Изучение патогенетических аспектов Ку-риккетсиоза для Астраханской области является актуальным, так как по данным Областного центра Госсанэпиднадзора среди номенклатуры летних лихорадок он занимает второе место (42%).

Клиническая картина заболевания отличается выраженным полиморфизмом в виде, катаральных явлений, длительного астено-вегетативного синдрома, желтухи, гепатоспленомегалии, инфильтративных изменений в легких, глубоких нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Одной из причин разнохарактерности симптоматики, возможно, являются нарушения в системе гомеостаза.

В литературе встречаются описания клинических проявлений гемокоагуляционных нарушений (Лобан К.М. 1987г.) и расцениваются как симптомы патологии сердечно-сосудистой системы.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении клинических проявлений гемокоагуляционных нарушений у больных лихорадкой Ку на территории Астраханской области. Материалы и результаты.

На базе Областной инфекционной клинической больницы г. Астрахани было проведено клиничко-лабораторное обследование 60 больных с диагнозом лихорадка Ку, верифицированный серологически во всех случаях.

Клинические проявления гемокоагуляционных нарушений наблюдались у 32,6 % больных. Из них, у 93,8% заболевание протекало в средне-тяжелой форме, они составили первую группу наблюдений. Остальные (6,2%), были объединены во вторую группу с тяжелой формой течения заболевания. В 1 группе в 66,6% случаев, в среднем на 8,1±1,07 день, появлялись гематомы в местах инъекций и сохранялись до 4±1,26 суток. У 13,3% больных регистрировалась сыпь в виде розеолезно-папулезных элементов, местом локализации которых, преимущественно, являлась сгибательная поверхность верхних и нижних конечностей. Сыпь наблюдалась в среднем на 4-й день от начала заболевания и регрессировала на 7-8 сутки, без стадии пигментации. Момент регрессии совпадал с нормализацией температуры тела. В 26,6% случаев на 5 день заболевания отмечались однократные носовые кровотечения, не связанные с травмой слизистой и совпадали с пиком лихорадки. На 6,6±1,26 день у 20% больных наблюдалась яркая гиперемия десен, которая сохранялась до 3-х суток и заканчивалась кровоточивостью. У 2-х больных было зарегистрировано рвотное кровотечение, продолжительностью до 2-х суток. Повышенная ломкость капилляров отмечалась в 13,3% случаев, в виде еди-

ничних петехий в месте присосок при проведении ЭКГ-графии. У одной пациентки, на высоте лихорадочного периода, отмечалось однократное маточное кровотечение, не связанное с менструальным циклом.

При тяжелой форме заболевания наблюдалось желудочно-кишечное кровотечение, в течении 4 суток, в виде кровавой рвоты и мелены.

В настоящее время в литературе обсуждается вопрос о роли нарушений в системе гемостаза при астено-вегетативном синдроме. Поэтому при наблюдении за больными были отмечены выраженность и длительность таких симптомов как слабость, головная боль, миалгия, артралгия, нестабильность артериального давления, тахикардия. Они появлялись, в среднем, на 1-е сутки заболевания и продолжались вплоть до выписки больных из стационара. Выводы.

Таким образом, клиническая симптоматика гемокоагуляционных нарушений при лихорадке Ку имеет место быть. Возможно, это является особенностью данного риккетсиоза в Астраханской области. Поэтому изучение состояния этой биологической системы является патогенетически значимым и требует более углубленного изучения всех звеньев гемостаза для коррекции патогенетической терапии и прогноза данного заболевания.

УДК 616.12- 008.46- 06: 616.12- 007.2- 053.1- 053.2] - 07: 796.015.6

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТУ З ФІЗИЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Хохлак О.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра педіатрії, м.Харків,

Мета. Оптимізація ранньої діагностики серцевої недостатності (СН) у дітей з вродженими вадами серця з хірургічною корекцією та без неї.

Задачі дослідження. Вивчити діагностичні можливості тесту з 6-хвилинної ходьбою у данній діагностиці серцевої недостатності у дітей з вродженими вадами серця.

Матеріали та методи. На базі 24 МДКЛ, кардіоревматологічного відділення обстежено 45 дітей віком від 5 до 17р. Діти з СН I ст., ІІА ст., група контролю. Усім дітям було проведено: тест з 6-хвилинною ходьбою за стандартним протоколом, поверхнева ЕКГ, ЕхоКС, загальноприйняті дослідження.

Результати. Пройдена пацієнтами відстань достовірно відрізнялася між групами дітей I ст., ІІА ст. серцевої недостатності та групою контролю. Метраж склав $520 \pm 24,6$ м, $405,5 \pm 42$ м та 560 ± 20 м відповідно ($p < 0,05$), та відповідав у перерахунку метражу на класифікацію NYHA 0, I та II класам СН. У дітей з серцевою недостатністю II А ст. при виконанні тесту достовірно частіше виникали скарги, що впливали на кінцевий результат тесту - 40,7%, при I ст. СН- 3,7%; $p < 0,05$). При аналізі отриманих даних звертає на себе увагу той факт, що не усі діагнози СН за класифікацією Н.О. Білоконь (1987 р.) тотожні класам класифікації СН за NYHA.

Висновки. Діагностичні можливості тесту з 6-хвилинною ходьбою підтвердили свою значимість у данній діагностиці серцевої недостатності у дітей з вродженими вадами серця. Доцільно у структуру діагнозу додатково вносити ступінь СН за класифікацією NYHA. Що об'єктивізує функціональний стан організму дитини з вродженими вадами серця.

УДК 616. 24- 0025. 004. 67

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ.

Цапенко Ю. П., Бойко М. Г.

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

Туберкульоз є соціальною хворобою, яка віддзеркалює соціальний і економічний стан країни, освіченість її народу, доступність охорони здоров'я. Тому ситуація з туберкульозу складна в багатьох країнах світу. Саме в такій складній епідеміологічній ситуації першочергове значення має реабілітація хворих на туберкульоз, котра значно скорочує період виздоровлення хворого, прискорює і підвищує можливість відновлення його працездатності, запобігає настанню інвалідності, знижуючи тим самим соціальні витрати.

Якщо в період свого становлення процес реабілітації був тісно пов'язаний зі стаціонаром, то в теперішній час він вже не асоціюється тільки з лікарнею, його методи, засоби і програми знаходяться в постійному розвитку. Реабілітаційні заходи слід відразу починати після розвитку захворювання і проводити їх, застосовуючи всі засоби, що сприяють компенсаторним процесам і пристосувальним реакціям організму, запобігають інвалідності. При цьому широко застосовують всі методи лікування: медикаментозне, відновне, хірургічне, фізіотерапевтичне, санаторно-курортне, трудотерапію, лікувальну фізкультуру та інш.. Обговорюючи принципи реабілітації, треба зауважити, що вона являє собою і розділ

науки і комплекс завдань. Властивою рисою реабілітації є залучення пацієнта (та його близьких) до вирішення цих завдань у межах реабілітаційного процесу. Дуже вдало реабілітацію порівнюють зі школою, в якій пацієнтові забезпечують пряму допомогу, нагляд, інструктування, відповідний зворотній зв'язок. Реабілітація здійснюється скоріше разом з пацієнтом, ніж для пацієнта.

Таким чином реабілітація хворих туберкульозом являє собою систему медичних, соціальних, професійних і інших заходів, направлених на максимально повну реінтеграцію хворих і інвалідів в сім'ю і суспільство

УДК 616.12-008.3-06:616.12-008.331.1]-055/-053

ВПЛИВ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТУДЕНТІВ ІЗ РІЗНИМ РИЗИКОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Цибульська Л.С.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) актуальна в Україні і світі. Одним з напрямків її вирішення є пошук факторів ризику виникнення цієї патології у молодих здорових осіб. Одним із стабільних факторів ризику АГ є підвищений середній гемодинамічний тиск (СГТ) понад 90 мм рт.ст. Як показали наші попередні дослідження, серед студентської молоді частота практично здорових чоловіків віком 17-20 років з підвищеним СГТ становить 66,7 % осіб, серед жінок – близько 50 %. У зв'язку з інтенсифікацією навчального процесу, впровадженням сучасних інформаційних технологій навчання, важливим стає дослідити як впливає процес навчання на функціональний стан організму студентів з різним ризиком виникнення АГ, що й стало метою нашої роботи.

В обстеженні взяли участь 71 практично здоровий студент віком 17-20 років. Чоловіків було 45 осіб, жінок – 26. Усі вони були обстежені у вересні 2008 року перед початком навчального року та у травні 2009 року – перед його завершенням. У кожного з них у стандартних умовах визначали рівень артеріального тиску та проводили математичний аналіз серцевого ритму з визначенням основних спектральних і статистичних характеристик.

Встановлено, що навчальний процес практично не вплинув на величину артеріального тиску. Відмічалася тенденція до підвищення діастолічного артеріального тиску у чоловіків з СГТ < 90 мм.рт.ст. та до його зниження у жінок з СГТ ≥ 90 мм.рт.ст. Частота серцевих скорочень у студенток під впливом навчального процесу істотно не змінювалася, в той час, як у чоловіків з підвищеним рівнем ризику розвитку АГ відмічалася тенденція до її зниження.

Показники математичного аналізу серцевого ритму у відповідь на навчальний процес характеризувалися високою мінливістю, що вказує на індивідуальні особливості нейрогуморальної реакції у кожного студента зокрема. Проте прослідковуються наступні закономірності: в осіб жіночої і в більшій мірі чоловічої статі із СГТ < 90 мм.рт.ст. відмічається зростання активності симпатичного відділу автономної нервової системи, у той час, як в жінок з підвищеним СГТ – протилежна реакція. У цій групі зростає відсоток осіб з високою потужністю спектру нейрогуморальної регуляції, знижується – з помірною. Одержані результати дозволяють припустити, що особи з низьким рівнем ризику розвитку АГ незалежно від статі є більш чутливими до впливу навантажень навчального процесу, що проявляється компенсаторним зростанням активності центральних механізмів регуляції. В цих умовах, очевидно, покращуються процеси адаптації до повсякденних навантажень. У жінок з підвищеним СГТ, ймовірно, настає період тривалої адаптації до навчального процесу. Реакції серцевого ритму у чоловіків з підвищеним СГТ є найбільш інертними у відповідь на навчальний процес. Це, на наш погляд, свідчить про відсутність гнучкості регуляторних механізмів, перманентність підвищеного артеріального тиску, що можна розцінити як несприятливу реакцію.

УДК 616.127-005.8-002.1-002.4

ДИНАМІКА ЛЕЙКОГРАМІ ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ВНАСЛІДОК НЕКРОЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Черевко О.А.

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

В теперішній час провідну роль в розвитку атеросклерозу надають запальним процесам. Про це свідчить участь в атерогенезі ендотеліальних, гладком'язових клітин, фібробластів, моноцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, лімфоцитів. При запаленні й атеросклерозі адгезію (фіксацію) моноцитів і нейтрофілів на поверхні ендотелію активують ті самі білки клітинних взаємодій: інтегрини на мембрані нейтрофілів і моноцитів, Е-селектин на мембрані ендотелію і Р-селектин - тромбоцитів. В обох випадках відбувається активна інфільтрація (хемотаксис) тканин циркулюючими в крові моноцитами і нейтрофі-

лами .

Метою дослідження було вивчення динамічних змін лейкограми як відображення асептичного запалення внаслідок некрозу у хворих на гострий інфаркт міокарда. Об'єктом дослідження були 121 хворий на гострий інфаркт міокарда, середній вік яких становив $70,32 \pm 6,71; 0,90$, максимум – 83, мінімум – 41 рік. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 75 (55,3%) та 45 (44,7%) жінок, середній вік відповідно $68,71 \pm 1,16; 6,74$ та $72,82 \pm 1,28; 5,98$ років. У 71 (60,1 %) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS, у 50 (39,1 %) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST. Обстеження хворих проводилось згідно стандартам України. Діагноз ГІМ встановлювали відповідно до критеріїв Європейського товариства кардіологів (2008). Статистичний аналіз отриманих результатів проводився параметричними та непараметричними методами.

У хворих на ГІМ лейкоцити крові третьої доби характеризуються збільшенням їх рівня: $10,30 \pm 0,4; 4,43$ ($P_{\text{тв}}=0,012$), що відображає наявність асептично-запального процесу, як реакція на некроз, пошкодження міокарда .

Рівень ШОЕ у хворих на ГІМ третьої доби характеризується збільшенням його рівня: $26,9 \pm 1,9; 10,7$ ($P_{\text{тв}}=0,022$), що свідчить про наявність впливу асептичного, запального процесу на фізіко- хімічні властивості еритроцитів.

Зниження до субнормальних рівней індексу відношення моноцитів до лімфоцитів у чоловіків характеризує неспроможність системи фагоцитуючих мононуклеарів. Індекс відношення моноцитів до лімфоцитів характеризує регуляцію запальних процесів через активність цитокінів. У жінок частіше спостерігалось збільшення індексу відношення моноцитів до лімфоцитів. У хворих на ГІМ визначили пряму залежність проміж індексом відношення моноцитів до лімфоцитів та статтю (Хі-квадрат за Пірсоном - 0,022).

Індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів був вище норми у чоловіків, хворих на ГІМ ніж у жінок. Індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів відображає взаємодію афекторних та ефекторних ланків імунологічного процесу. У хворих на ГІМ визначили пряму залежність проміж індексом відношення лімфоцитів до моноцитів та статтю (Хі-квадрат за Пірсоном - 0,004).

Отже, збільшення рівня лейкоцитів, ШОЕ у хворих на ГІМ в перші 3 дні свідчить про наявність впливу асептичного запального процесу як реакція на некроз, некробіоз, пошкодження міокарда. Зниження індексу відношення моноцитів до лімфоцитів у чоловіків, хворих на ГІМ, характеризує неспроможність системи фагоцитуючих мононуклеарів на відміну від жінок. Підвищення рівня індексу співвідношення лімфоцитів до моноцитів у чоловіків, хворих на ГІМ, відображає переважання активності афекторної ланки імунного процесу над ефекторною на відміну від жінок.

УДК:616.24-002.5:615.244:615.847.8:615.847.19]-085.065-084

ОЦІНКА ПЕРЕНОСИМОСТІ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ДОДАТКОВІЙ ГЕПАТОТРОПНІЙ ДІЇ ГЛУТАРГІНУ І МАГНІТОЛАЗЕРОТЕРАПІЇ

Чопорова О.І., Захаров І.Г.

Харківський національний медичний університет

Одним з елементів адаптації впровадження DOTS-стратегії лікування хворих на туберкульоз легень на Україні є контроль і профілактика побічних реакцій протягом лікування. Профілактика гепатотоксичних побічних реакцій попереджає розвиток медикаментозного гепатиту, хіміорезистентності *M.tuberculosis*, зниження прихильності пацієнта до лікування, переривання та зменшення ефективності лікування. Нашу увагу привернула можливість комплексного застосування глутаргін і магнітолазеротерапії(МЛТ), здатних забезпечити сприятливу патогенетичну корекцію передуючих побічним реакціям порушень, яким раніше не приділялась достатня увага.

Мета – вивчити частоту і характер побічних реакцій, зв'язок їх зі змінами мікроциркуляції печінки у хворих на інфільтративний туберкульоз легень при комплексному застосуванні глутаргін і МЛТ на фоні протитуберкульозної терапії.

Під спостереженням знаходились 81 хворий на інфільтративний туберкульоз легень, 58 (71,6 %) чоловіків і 23 (28,3 %) жінок, у віці від 17 до 66 років. 38 (46,9 %) хворих (основна група) отримували стандартну терапію туберкульозу легень, додатково призначали глутаргін і МЛТ за розробленою нами методикою. 43 (53,0 %) хворих (контрольна група) отримували виключно стандартну терапію. Найбільша увага у визначенні клініко-лабораторних ознак побічних реакцій приділялась першим 2-ом місяцям лікування (інтенсивна фаза поліхіміотерапії туберкульозу). Запис реогепатограм (РГГ) здійснювали за методикою Пушкар Ю.Т., 1977 на діагностичному комплексі «Сфера».

У цілому, частота виникнення побічних реакцій в основній групі була у 2,4 рази менше ($p<0,05$), ніж в контролі. Гепатотоксичних реакцій в основній групі було у 1,77 раз ($p<0,05$) менше, ніж у контрольній групі, токсичні реакції іншого походження виявлені у 2,63 % і 27,2 % хворих ($p<0,05$). Токсико-

алергічних реакцій з боку печінки встановлено у 3,5 рази менше ($p < 0,05$), алергічних реакцій – у 1,4 рази менше, ніж в контролі. Токсико-алергічні реакції іншого походження виявлені лише у контрольній групі (4,65 % хворих). Протягом перших 2-х місяців лікування у основній групі виявлено у 1,2 рази менше гепатотоксичних побічних реакцій, ніж у контролі. Клінічно виражені ознаки ураження печінки були виявлені в основній групі у 3,3 рази менше, у тому числі – з лабораторними зсувами – в 1,3 рази менше, без лабораторних зсувів – у 1,5 рази більше, ніж у контрольній групі. У хворих основної групи задовільна переносимість відмічена у 1,3 рази частіше, ніж у контролі, у тому числі – з транзиторними лабораторними зсувами – у 1,6 рази менше, ніж у контрольній групі. Встановлено також, що побічні реакції протягом лікування виникали найчастіше у тих хворих, в яких значення внутрішньопечінкового кровотоку на початок лікування були зменшеними у 1,5 рази ($p < 0,05$). У хворих з побічними реакціями також пульсове кровонаповнення печінки на початок лікування було у 1,4 рази ($p < 0,05$) нижче, ніж у хворих без побічних реакцій. У першому випадку це, ймовірно, обумовлено вазоконстрикцією судин мікроциркуляторного русла печінки, у другому випадку – вазодилатацією судин печінкової артерії. Тенденція до одночасного збільшення значень цих показників РГГ протягом перших 2-х місяців лікування була несприятливою щодо появи побічних реакцій.

Таким чином, виявлений тісний зв'язок між порушеннями внутрішньо-печінкового кровообігу з частотою виникнення побічних реакцій та результати проведеного клінічного дослідження дозволяють вважати комплексне застосування глутаргіну і магнітолазеротерапії на фоні інтенсивної протитуберкульозної терапії патогенетично обгрунтованим методом профілактики побічних реакцій, зокрема гепатотоксичних.

УДК:614:616.379-008.64

ВПРОВАДЖЕННЯ МОДЕЛІ УПРАВЛІННЯ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ В ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТА АНАЛІЗ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.

Чумак Л.І.

Харківський національний медичний університет

Управління хворобою, а саме цукровим діабетом, як термін, вживається для характеристики процесу надання медико-соціальної допомоги пацієнтам, враховуючи економічні витрати, співпрацю лікарів-спеціалістів, родини хворого та його самого. Наукова новизна дослідження полягає у розробці моделі управління цукровим діабетом, що має знизити витрати, пов'язані з хворобою шляхом зменшення числа госпіталізацій, викликів швидкої допомоги, збільшення планових відвідувань педіатра та лікаря-спеціаліста, а також поліпшити об'єктивний стан хворої дитини та її якість життя. Управління якістю медичної допомоги є циклічним процесом, що має етапи – планування, реалізації, контролю та корекції, після якого цикл повторюється знову.

Метою дослідження було розробка, впровадження та оцінка моделі управління цукровим діабетом у дітей на індивідуальному рівні.

Матеріали і методи. В результаті комплексного медико-соціального дослідження з використанням суцільного та вибіркового методів збору інформації отримані дані щодо стану об'єкту дослідження – діти від народження до 18 років, мешканці м.Харкова та області, хворі на цукровий діабет. Використовувались методи системного підходу та аналізу, соціологічний, бібліографічний, метод експертних оцінок.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті дослідницької роботи була розроблена модель управління захворюванням на індивідуальному рівні (Схема 1), впровадження якої проводилось на базі центру по наданню медичної допомоги дітям та підліткам з ендокринною патологією міської клінічної лікарні №2 м.Харкова протягом 2007-2008 років.

Оцінка ефективності запропонованої моделі управління цукровим діабетом у дітей проводилась методом експертних оцінок. Дослідження здійснювалось шляхом опитування залучених у якості експертів 20 досвідчених спеціалістів у галузях соціальна

медицина, педіатрія та ендокринологія. Середній вік експертів становив $53,75 \pm 2,19$ років при загальному стажі роботи в медицині $30,3 \pm 2,08$ років, в тому числі по спеціальності – $26,3 \pm 2,29$. Науковий ступінь доктора медичних наук мали 45% експертів, кандидата – 50%, не мали наукового ступеню – 5%. З вченим званням професора було 35%, зі званням доцента – 50%, без вченого звання – 15%. Вищу кваліфікаційну категорію мали 85%, без категорії 15%. Вище означені характеристики спеціалістів дозволяють використовувати їх оцінки як експертні.

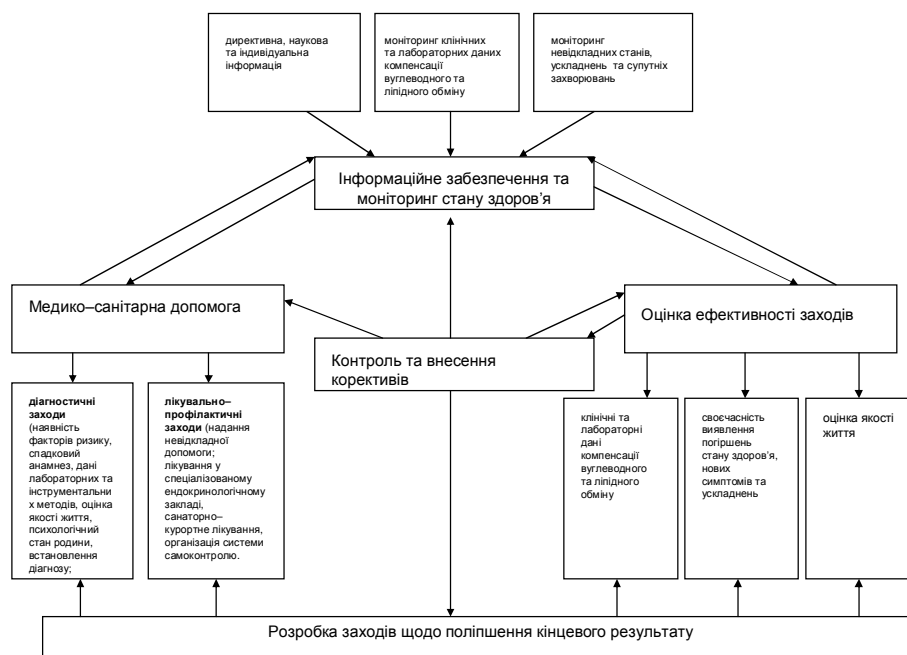


Схема 1. Модель управління випадком цукрового діабету у дітей

На розгляд експертів представлялись модель управління цукровим діабетом у дітей на індивідуальному рівні. Були запропоновані наступні параметри оцінки: етапність та наступність надання лікувально-профілактичної допомоги, її профілактична спрямованість, комплексність, системність, безперервність, безпечність та зручність, які оцінювались за 10-бальною шкалою.

За висновками експертів модель управління цукровим діабетом у дітей на індивідуальному рівні забезпечує етапність ($8,80 \pm 0,19$ балів), наступність ($8,45 \pm 0,25$ балів), безперервність спостереження ($9,00 \pm 0,21$ балів), безпечність та зручність ($8,75 \pm 0,31$ балів). Вона відповідає принципам комплексності ($8,25 \pm 0,23$ балів) та системності ($8,10 \pm 0,18$ балів). Профілактична спрямованість оцінена в середньому на $9,25 \pm 0,19$. Стосовно показника звертання за медичною допомогою оцінки експертів були більш різноманітними. Так, $50,00 \pm 11,20\%$ зазначили збільшення звертань, на зменшення та незмінність показника вказали по $30,00 \pm 10,20\%$, і $20,00 \pm 8,90\%$ позначили, що рівень звертань буде стандартизованим. Слід зазначити, що збільшення звертань за медичною допомогою може відбуватися на початку впровадження моделей у практику і в подальшому очікуватиметься зменшення цього показника та його стандартизація.

Порівняльний аналіз даних офіційних статистичних документів дозволяє простежити динаміку певних показників при впровадженні пропонованих управлінських моделей. У таблиці 1 проведено порівняння показників діяльності медичного закладу за 2007 рік, коли почалося впровадження та даних за попередній 2006 рік. Відмічається збільшення загальної кількості відвідувань дитячого ендокринолога на $55,8\%$ а також кількості профілактичних відвідувань на $52,9\%$, що забезпечує системність та комплексність надання медико-санітарної допомоги дітям.

Таблиця 1

Динаміка показників діяльності центру по наданню медичної допомоги дітям та підліткам з ендокринною патологією м.Харкова при впровадженні моделей управління цукровим діабетом в практику охорони здоров'я

Назва показника	Роки		Динаміка	
	2006	2007	Абсолютний приріст	Темп приросту у %
Кількість відвідувань дитячого ендокринолога на рік (абсолютні дані)	5318	8288	+2970	+55,8
-з них профілактичних (абсолютні дані)	1260	1927	+667	+52,9
Первинна захворюваність на цукровий діабет серед дітей (на 10000 дітей від 0 до 14 років)	1,19	1,35	+0,16	+13,4
Первинна захворюваність на цукровий діабет серед підлітків (на 10000 підлітків від 15 до 17 років)	0,86	0,89	+0,03	+3,5
Первинна захворюваність на цукровий діабет серед дітей та підлітків (на 10000 дітей від 0 до 17 років)	1,14	1,27	+0,13	+11,4

Висновки. Реалізація моделі на практиці має профілактичну спрямованість, дозволяє стандартизувати рівень звертань та оптимізувати медичну допомогу дітям з цукровим діабетом на догоспітальному етапі.

УДК УДК 616.9:579.61:616-036.22

ОПЫТ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РАССЛЕДОВАНИЯ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИЕРСИНИОЗОМ

Чумакова А.П., Орешина И.А., Булига Н.И., Калинычева Г.Н., Тичек С.Х.

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,
ГУ «Республиканский центр гигиены и эпидемиологии», г. Тирасполь

За 2008 год в Приднестровской Молдавской Республике (ПМР) зарегистрировано 16 случаев кишечного иерсиниоза. Показатель по ПМР - 3,02 на 100 тыс. населения. (2007г.-0,37 на 100тыс. населения; 2006г. – 0,74 на 100 тыс. населения; 2005 г. – 1,6 на 100 тыс. населения; 2004 г. - 2,58 на 100 тыс. населения; 2003 г. - 3,98 на 100 тыс. населения), по г. Тирасполь – за 2008г.- 7,90 на 100тыс. населения; 2007г.-0,65 на 100 тыс. населения; 2006г. – 1,28 на 100 тыс. населения; 2005 г. – 4,7 на 100 тыс. населения; 2004 г. - 9,26 на 100 тыс. населения; 2003г.- 9,1 на 100 тыс. населения.

Цель работы: ретроспективный анализ заболеваемости иерсиниозом по статистическим данным, и картам санитарно-эпидемического обследования очагов инфекции.

Рассматривая динамику заболеваемости иерсиниозом за 5 лет, можно отметить снижение заболеваемости за 2003-2008 гг. в сравнении с 90-ми годами. Установили, что дети практически не болеют (регистрируются единичные случаи в 2003 г. - 5 из 16, в 2004 г. - 1 из 16), ещё реже болеют дети дошкольного возраста. В 2008г. по сравнению с 2007г. отмечается рост заболеваемости иерсиниоза на 87,7%.

За 2008 год в ПМР зарегистрирован 1 случай псевдотуберкулёза (в 2007г. не зарегистрированы случаи, в 2006 году – 2 случая, 0,4 на 100 тыс. населения). Проводится работа по обеспечению раннего выявления заболеваний, готовности к проведению противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах, а также оценке и, при необходимости, активизации проведения санитарно-ветеринарных мероприятий.

Первые симптомы данного заболевания проявляются в виде катаральных явлений слизистых ротоглотки, интоксикационного синдрома, выраженной лихорадки, что «маскирует» заболевание под ОРЗ, и создает сложности в постановки диагноза, что приводит к неполном охвату регистрацией случаев кишечного иерсиниоза.

Так, в марте 2008г. среди студентов - медиков, участвовавших в международной научной конференции за пределами республики, были зарегистрированы случаи кишечного иерсиниоза.

Первого заболевшего пришлось госпитализировать с поезда, т.к. температура тела была 39⁰ С, не купировалась пероральными жаропонижающими лекарственными средствами. После стабилизации состояния был направлен санавиацией в стационар «Клинической Республиканской больницы» г. Тирасполя. У 4 студентов из 14 был установлен диагноз кишечный иерсиниоз подтвержденный бактериологически и серологически.

Изначально предположили, что студенты заразились в ресторане, где отмечали успешное выступление на конференции. Однако тщательный сбор анамнеза заболевания и эпиданамнеза позволил сделать другие выводы. Выяснилось, что первые клинические проявления – катаральные симптомы ротоглотки, общая слабость, недомогание – появились у двух студентов до посещения ресторана, что первоначально ими было воспринято как проявления ОРЗ. Следовательно заражение в ресторане произошло не могло, к тому же все остальные студенты были обследованы бактериологически, не дав положительных результатов на *Y. Enterocolitica*. Все заболевшие, за 2-е суток до начала заболевания, вместе ехали в одном купе поезда, употребляли одну пищу. Овощных салатов в их рационе не было. Однако употреблялась колбаса, которая хранилась до этого у одного из заболевших студентов в холодильнике. Данный студент проживал в частном доме, где могло иметь место заселение подвала грызунами, там хранились корнеплоды и овощи, в последствии часть которых хранились в том же холодильнике, что и колбаса. Это могло привести к инфицированию данного продукта, если учесть, что в условиях низкой температуры *Y. enterocolitica* может легко размножаться и распространяться.

В 2008г.по г. Тирасполю из 220 смывов, взятых с овощей и корнеплодов овощехранилищ, объектов внешней среды пищеблоков, - 6 выселили *Y. Enterocolitica* (в 2007г. из 200 смывов – 5 выселили *Y. Enterocolitica*). Данные лабораторного обследования объектов внешней среды по городу Тирасполю, показывают распространенность данного возбудителя, что создает неблагоприятный эпидемиологический фон.

Санитарно-эпидемиологическим исследованием установлено, что заболеваемость кишечным иерсиниозом среди студентов-медиков является острой пищевой. Это подтверждается следующими

факторами:

заболевшие употребляли общие продукты в поезде, когда направлялись на конференцию, еще заболевших среди посещавших ресторан не выявлено (копрокультура *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* не выявлена);

Один из заболевших, проживал в частном доме, где была возможность инфицирования синантропными грызунами корнеплодов и овощей, которые периодически хранились в холодильнике, вместе с мясными продуктами, в том числе и колбасой, употребляемой студентами;

Наличие неблагоприятного эпидемиологического фона – выделение возбудителя с овощей и корнеплодов овощехранилищ, объектов внешней среды пищеблоков.

Вывод: необходимо продолжать эпидемиологический надзор за иерсиниозом в ПМР совместно со специалистами санитарно-ветеринарной службы и клиницистами, для своевременного реагирования и проведения противоэпидемических мероприятия в очагах инфекции.

616.36-008.5+616.438-007.6]-053.31+616.43:616.8

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З ПРОЛОНГОВАНОЮ НЕОНАТАЛЬНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ТА ТИМОМЕГАЛІЄЮ

Чуриліна А.В., Зяблицев С.В., Глуховська О.О.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького,

В період ранньої неонатальної адаптації жовтяниця виявляється у 50-60% доношених та 70-90% недоношених дітей.

Мета дослідження. Оптимізація ведення новонароджених з пролонгованою неонатальною жовтяницею та тимомегалією.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 42 дитини віком від 14 днів до 2 місяців, які перебували на лікуванні в МДКП №1 м. Донецька з діагнозом пролонгована неонатальна жовтяниця. Методи дослідження склалися з загальноклінічних, інструментально-лабораторних.

Результати дослідження. За даними нейросонографічного дослідження ознаки гіпоксичного ураження головного мозку виявлялися у 34(81%) пацієнтів. У 42(100%) дітей при сонографічному дослідженні вилочкової залози визначалася її гіперплазія, переважно I-II ступеня.

За даними радіоімунологічного дослідження гормонів гіпофізу, наднирників та щитовидної залози у 15(35,7%) дітей спостерігалось зниження рівня тиреотропного гормону, у 6(14,3%) – зниження рівня адренокортикотропного гормону, у 17(40,5%) - зниження рівня кортизолу. 17(40,5%) дітей мали підвищений рівень трийодтироніну, а 11(26,2%) – низький рівень цього гормону. В 35% випадків реєструвалося зниження рівня тироксину.

Висновки. Більшість дітей мали ознаки дисрегуляторної ендокринопатії, що є несприятливим преморбідним фоном для пролонгованого перебігу неонатальних жовтяниць. Оптимізація профілактики несприятливих чинників буде обумовлювати зниження частоти пролонгованих неонатальних жовтяниць.

УДК: 616. 523: 576. 858: 616.9: 616-053.3: 616-022.1

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Щур В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Цитомегаловірусна інфекція – патологія людини, що викликається одним з представників сімейства герпесвірусів (HHV-5) і перебігає у вигляді субклінічних або маніфестних форм з локальними або поліорганичними ураженнями. Рецидиви цього захворювання пов'язані з позитивною персистенцією вірусу в інфікованому організмі. В світі цитомегаловірусом інфіковано 45 – 98 % населення серед них 2 % новонароджені та 45-60 % діти першого року життя. Основними шляхами поширення інфекції є трансплацентарний, трансфузійний, інтранатальний, статевий, контактно-побутовий, не виключається і повітряно-краплинний шлях. Інфікування відбувається тільки при тісному і неодноразовому контакті з хворим, виділення якого (слина, сльози, сеча, цервікальний і вагінальний секрет, грудне молоко, сперма) містять цитомегаловірус (ЦМВ). Резервуаром цитомегаловірусу в природі є тільки людина (хворий або носій). Найнебезпечнішим шляхом інфікування для дітей є проходження через інфіковані родові шляхи (50 % новонароджених). Захворювання може перебігати у вигляді вродженої та набутої ЦМВ-інфекції.

Метою роботи було вивчення клінічної маніфестації ЦМВ інфекції.

За даними Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні спостерігається суттєве зростання рівня захворюваності на ЦМВ-інфекцію протягом останніх 4-х років з 2 випадків в 2005 році до 120 випадків в 2008 році. Проведено аналіз структури захворюваності у дітей з ЦМВ інфекцією, що лі-

кувались у даному закладі за 2008 рік. Серед обстежених діти у віці від 1-го міс. до 2-х років, що склали 43 % (52 дітей). У даних хворих мала місце вроджена ЦМВ інфекція в зв'язку із отриманими анамнестичними даними на інфікованість матерів під час вагітності, інфікування дітей в перенатальному періоді і особливостями фенотипу у обстеженого контингенту осіб (наявність множинних стигм дисембріогенезу). Діти у віці від 2-х до 7-ми років склали 57 % (68 хворих). У дітей до 2-х років виявлено слідуючі клінічні симптоми: лімфаденопатія мала місце у 48 хворих (92,3 %), гепатоспленомегалія – у 50 хворих (96,2 %), дисбіоз кишечника у 47 хворих (90,4 %), гепатит у 20 хворих (38,5 %). Враження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді гідроцефального синдрому спостерігалось у 25 дітей (48,1 %), перевентрикуліти та кісти головного мозку у 11 хворих (21 %). Більшість дітей (44 хворих – 84,6 %), відносились до категорії часто хворюючих. У дітей старшої вікової групи спостерігались гострі та хронічні захворювання. Діти із категорії часто хворюючих склали 91,2 % (62 обстежених). У всіх хворих була виявлена гіпертрофія мигдаликів, хронічний фарингіт, риніт. У 58 дітей (82,3 %) була виявлена гіпертрофія носоглоткового мигдалика. Рецидивуючий бронхіт з обструктивним синдромом зустрічався у 9 хворих (13,2 %), майже у половини обстежених мав місце тривалий субфебрилітет у 28 дітей (41,2 %). З боку ЦНС спостерігались невротичні реакції у 28 хворих (41,2 %), підвищена стомлюваність у 8 обстежених (11,8 %), судомний синдром у 6 дітей (8,8 %).

Таким чином, у дітей раннього віку з ЦМВ інфекцією частіше зустрічались враження ЦНС та шлунково-кишкового тракту, в той час як у старших дітей мала місце патологія збоку верхніх дихальних шляхів (хронічний фарингіт, риніт та аденоїдит).