

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 10, Випуск 3 (31) 2010 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 2001 році

Зміст

- МАТЕРІАЛИ -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2010»

Стоматологія

Головко Н.В., Ганнам Іяд Наджиб.....	6
РОЗМІРИ ТА ФОРМА ЯЗИКА У ПАЦІЄНТІВ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКРІПЛЕННЯ ТА РОЗМІРІВ ЙОГО ВУЗДЕЧКИ ПРИ РІЗНИХ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЯХ	
Дворник В.М., Рубаненко В.В., Баля Г.М.....	9
ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ЖУВАЛЬНОМУ АПАРАТІ У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ПАТОЛОГІЧНОГО СТИРАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ	
Дембицкий А.В.....	12
ПРОБЛЕМА ЗАМЫКАЮЩЕГО КЛАПАНА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СЪЕМНОГО ПОКРЫВНОГО ПРОТЕЗА	
Дмитренко М.І.....	15
ОСОБЛИВОСТІ ОРТОДОНТИЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ: ВІД ЗМІННОГО ДО ПОСТІЙНОГО ПРИКУСУ	
Доля Э.И., Рябоконь Е.Н.....	17
БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ НАПРЯЖЕНИЯ В ПРЕМОЛЯРАХ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ФУРКАЦИОННОЙ ПЕРФОРАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ.	
Каськова Л.Ф., Аюжитова Г.О.....	19
ЗМІНА ВМІСТУ КАЛЬЦІУ ТА ФОСФОРУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ ІЗ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ	
Каськова Л.Ф., Шепеля А.В., Абрамова О.Е.....	22
ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИГОДОВУВАННЯ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ М. ПОЛТАВА	
Каськова Л.Ф., Марченко К.В.....	24
ПОКАЗНИКИ КАРІЕСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ	
Карасюнок А.Є., Куроєдова К.Л.....	27
МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ 6-11 РОКІВ М. ПОЛТАВИ	
Колесник К.А., Жердева Г.В.....	29
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	
Колесник К.А., Нассонов А.Ю.....	32
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА	
Малик Н.Є.....	34
ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ	
Махлинець Н.П.....	36
НОВИЙ ПІДХІД ДО ВИМІРЮВАННЯ ГЛИБИНИ ПРИСІНКА РОТА	

Москаленко П.А., Семененко Ю.И., Куона Ву, Яценко О.И.	40
ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛЕКТРОМИОГРАМ СОБСТВЕННО ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛОВКИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА	
Острооголов Д.Ф.	44
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА АРМИРОВАНИЯ БАЗИСОВ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ	
Петрушанко Т.О., Попович І.Ю.	47
ОЦІНКА МІЦНОСТІ З'ЄДНАННЯ НОВОГО САМОКЛЕЮЧОГО ЦЕМЕНТУ «BIS-СЕМ» ЩОДО ПОВЕРХНІ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВОГО КАНАЛУ ТА СКЛОПЛАСТИКОВИХ ШТИФТІВ «ПАСС»	
Пюрик Я.В.	49
КІСТКОВА РЕПАРАЦІЯ ЩЕЛЕП ПІД ВПЛИВОМ СУМІШІ БІОАКТИВНОГО СКЛА І АУТОЛОГІЧНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ТА ОСТЕОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ	
Рубаненко В.В., Мартыненко И.Н., Дворник В.Н.	54
КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ У ЛИЦ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЗУБОВ	
Рябоконь Є.М., Гладка О.М.	58
ДИНАМІКА ЗНАЧЕНЬ БІОФІЗИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ РІВНЕМ КАРІЄСУ ЗУБІВ	
Рябоконь Є.М., Черепинська Ю.А., Худякова М.Б.	61
ВМІСТ ІЛ-1В В РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІІ СТУПЕНЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО НАПРАВЛЕНОЇ ДІЇ (ВЕКТОР-ТЕРАПІЯ) СКЕЙЛІНГУ	
Рябоконь Є.М., Крилова О.В., Худякова М.Б.	63
ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДИКЛОФЕНАКУ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ХРОНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ	
Сидорова А.І., Петрученко Н.В.	65
СТОМАТОЛОГІЧНА ДОПОМОГА, ГІГІЄНИЧНИЙ СТАТУС ТА ІНФОРМОВАНІСТЬ ВАГІТНИХ СТОСОВНО ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА	
Смаглюк Л.В., Воронкова Г.В.	68
АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНТРОЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЩЕЛЕП ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	
Смаглюк Л.В., Трофименко М.В.	71
СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ВІКОМ 6-9 РОКІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЙ КОВТАННЯ ТА МОВЛЕННЯ	
Смаглюк Л.В., Фетісова Г.Л.	73
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	
Стариков Д.Б., Писаренко О.А., Нідзельський М.Я.	75
МАЛІ СІДЛОВИДНІ ПРОТЕЗИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЦІ	
Ступак О.П., Ніколішин А.К.	80
ЧАСТОТА ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1	
Шиленко Д.Р., Писаренко Е.А., Удальцова-Тарнавская К.А., Сенчакович Ю.В., Казакова К.С. ...	83
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ КОМПОЗИТНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ.	
Клінічна медицина	
Абилова Е.И.	88
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА	
Андрійчук Д.Р.	92
РОЛЬ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ	
Баліцька О. П.	95
АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОШИРЕНИХ СХЕМ КОМБІНАЦІЙ ІНГІБІТОР АПФ+ДІУРЕТИК ПРИ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ В СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ	
Башлакова Н.А., Тябут Т.Д., Буглова А.Е., Маслинская Л.Н.	98
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ	
Белегай Р.І., Купновицька І.Г.	101
МІСЦЕ ГЛУТАРГІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ВИНИКЛА НА ҐРУНТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Бельська І.В., Клименко О.В.	104
ОСОБЛИВОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ	

Бойко Д.М., Бойко М.Г.	109
СТАН РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ПАЛІННЯ ТА РАНИХ СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ СЕРЕД МОЛОДІ	
Боярчук О. Р.	113
ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	
Вакуленко С.И.	116
ПОДХОДИ К ТЕРАПІИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	
Васильєва Н.В., Яремчук О.Б., Білоус І.І., Кричун І.І., Прасол Ю.Г.	118
ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕСПА-ЛІПОН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ	
Воронкіна І. А.	121
АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ШТАМІВ S. AUREUS, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ РІЗНИХ БІОТОПІВ ДІТЕЙ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО СУПРОВОДЖУВАЛИСЬ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА	
Винник Н.И.	124
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В ПРОЛОНГИРОВАННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	
Гарас М.Н.	131
ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ЦИТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДУКОВАНОГО МОКРОТИННЯ У ПІДТВЕРДЖЕННІ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ	
Герич П.Р., Яцишин Р.І., Островський М.М., Мигович Л.Д., Кострицька І.М.	133
СТАН ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ, ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ І ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ II-III СТАДІЙ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	
Гончарук Л.М.	139
ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА СПОСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ	
Грінченко Т.Ю., Ковальова О.В., Котляревська Е.В.	143
ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У ВЕЛИКОМУ ПРОМИСЛОВОМУ МІСТІ	
Гринь К. В.	146
КЛІНІЧНІ ТА БІОРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК	
Єфименко О.В.	149
КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З РЕНОПАРЕНХІМАТОЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ЖІНОК ТА КОМБІНОВАНА ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ТЕРАПІЯ	
Животовська Л.В.	154
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ТА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ У ОСІБ З ПСИХІЧНИМИ ТА ПОВЕДІНКОВИМИ РОЗЛАДАМИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ	
Зенін В.В.	158
ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЇ І СКОРОТЛИВОСТІ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І РІЗНИМ РІВНЕМ ЕРИТРОПОЕТИНУ	
Зубань А.Б., Островський М.М.	162
СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	
Квасницька О.Б., Тимофеев В.В., Гайдичук В.С., Аджигітова Л.В.	165
ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ	
Кириченко Т.С., Коваль Т.І.	168
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІЛ/ХГС КО-ІНФЕКЦІЇ НА ФОНІ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ	
Кострікова Ю.А., Пустовойт Г.Л., Ярмола Т.І.	172
ПИТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ ГРИПУ	
Кожокару А.А., Савицький В.Л., Іванько О.В.	176
ХАРАКТЕРИСТИКА ҐРУНТІВ УКРАЇНИ ЯК ОДНОГО З ФАКТОРІВ ПЕРЕДАЧІ ЗБУДНИКА ПРАВЦЯ	
Красноруцкая О.Н., Петрова Т.Н.	177
ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	
Крилова О.О., Макачук В.А., Шевченко Б.Ф., Ратчик В.М.	181
СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ	
Кричун І.І., Гінгуляк М. О., Сарабєєва М.В., Васильєва Н.В.	188
ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ДЕЯКИХ МАРКЕРІВ ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІЯЛЕЖНОЇ ВАЗОДИЛЯТАЦІЇ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ	
Кулик В.Л.	192
ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT В КОНТРОЛЕ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ	

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Клименко В.І., Ковальчук Л.В., Дронь Л.А.	196
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ РАМІПРИЛ ТА ХАРТІЛУ	
Лаверенко А.В.	199
МЕТФОРМИН СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	
Левон М.М.	203
ВПЛИВ ПРОБІОТИКІВ НА МІКРОФЛОРУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКУ	
Лугова Г.В., Іванько О.М., Філіпенко Л.І.	207
ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ГЕЛЬМІНТОЗІВ У ЗБРОЙНИХ СИЛАХ УКРАЇНИ	
Лук'яненко Т.В., Осолодченко Т.П., Кузьмін В.Н., Юрченко М.П., Менкус О.В.	208
ВИЗНАЧЕННЯ АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ БАКТЕРІЙ РОДУ STREPTOCOCCUS SP І STAPHYLOCOCCUS SP, ІЗОЛОВАНИХ ВІД ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ	
Марчук Ю.Ф.	211
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	
Міхалєв К.О.	215
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ КІНЕТИКИ МІТРАЛЬНОГО КІЛЬЦЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ЗА РІЗНИХ ПАТЕРНІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА	
Петринич О.А.	219
ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ЛІЗИНОПРИЛОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ: ВПЛИВ НА ГЕМОДИНАМІКУ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ	
Приходько Н.П.	225
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗА ДАНИМИ ГЕМОГРАМІ	
Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А., Ярмола Т.І., Костіна В.М.	229
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДОППЛЕРОГРАФІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ	
Распутіна Л.В.	232
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ЗА СУПУТНЬОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Разнатовська О.М.	236
СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ	
Ромаданова О.І.	240
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ІІ ТИПУ	
Рекалов Д.Г.	245
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	
Рослякова В.А.	250
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	
Рыбальченко И.Ю.	254
ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ В КОНТРОЛЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ АМИОДАРОНОМ	
Савин А.А.	258
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ	
Саржевська А.В.	262
ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЯ ЯК МЕХАНІЗМ ПРОГРЕСУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ	
Севальнев А.І., Костенецький М.І., Куцак А.В., Шаравара Л.П., Горяінов А.Е.	267
ДОЗИ ОПРОМІНЕННЯ НАСЕЛЕННЯ, ЩО ОБУМОВЛЕНІ РАДОНОМ У ВОДІ	
Севальнев А.И., Козлова И.С., Шаравара Л.П., Куцак А.В., Тельманов Я.Г.	270
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАПОРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	
Солдатенко И. В.	273
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ	
Томина Е.Е.	277
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, С УЧЕТОМ ТИПОВ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	

Трушина А.С., Руденко Э.В.	281
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА НА ФОНЕ ПРИЕМА АЛЕНДРОНАТА	
Шматова О. О., Назар П.С., Осадча О. І., Боярська Г.М.	285
МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ ГЕПАТИТОМ	
Юшковська О.Г., Страшко Є.Ю.	288
КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ, ШЛЯХОМ ВПЛИВУ НА М'ЯЗОВІ СПІРАЛІ	
Ярмола Т.І., Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А.	292
КОРЕКЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
Похилько В.І.	297
ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АСФІКСІЮ ТА ОТРИМУВАЛИ В РАННЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ МЕТАБОЛІЧНУ І НЕЙРОПРОТЕКТОРНУ ТЕРАПІЮ	
Рецензії	305
РЕЦЕНЗІЯ НА ПІДРУЧНИК «ФАРМАКОЛОГІЯ» / ЧЕКМАН І.С., БОБИРЬОВ В.М., ГОРЧАКОВА Н.О. ТА ІН. - ВІННИЦЯ : НОВА КНИГА, 2009. – 480 С. РЕКОМЕНДОВАНОГО МОЗ УКРАЇНИ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ	

- МАТЕРІАЛИ -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2010»

Стоматологія

УДК 616.313:616.314-007

Головко Н.В., Ганнам Іяд Наджиб

РОЗМІРИ ТА ФОРМА ЯЗИКА У ПАЦІЄНТІВ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКРІПЛЕННЯ ТА РОЗМІРІВ ЙОГО ВУЗДЕЧКИ ПРИ РІЗНИХ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЯХ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі представлені дані визначення розмірів та форми язика у 259 ортодонтичних пацієнтів віком від 6 до 27 років, які мали вкорочення вуздечки язика I-III видів.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, язик, вкорочена вуздечка.

Одним із важливих факторів, які визначають розвиток зубощелепної системи, є дія м'язів щелепно-лицевої ділянки як під час функцій (змикання губ, жування, ковтання, дихання, мовотворення), так і в стані відносного фізіологічного спокою [1, 2].

Міодинамічна рівновага м'язів-антагоністів та синергістів – це відносна стійкість жувальних та мимічних м'язів, яка протягом тривалого часу зберігається без помітних коливань та сприяє відносно стабільному стану зубощелепної системи. Порушення міодинамічної рівноваги може відбуватися під впливом багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів, які діють на організм, унаслідок чого можуть формуватися зубощелепні аномалії. На правильне формування зубощелепно-лицевої ділянки має баланс м'язових сил: на прорізування зубів впливають сили, які діють із середини (сили м'язів язика) та зовні (сили м'язів губ та щік); на формування щелепних кісток – координування сили та дії жувальних і над-під'язикових м'язів [3, 4].

Порушення міодинамічної рівноваги може спостерігатися між круговим м'язом порожнини рота, м'язами язика та іншими м'язами. Велике значення має вплив язика на підтримання міодинамічної рівноваги м'язів щелепно-лицевої ділянки [5, 6, 7].

Вкорочена або неправильно прикріплена вуздечка язика є різновидом вроджених аномалій прикріплення м'яких тканин порожнини рота. Аномалії прикріплення та величини вуздечки язика можуть стати чинником порушення майже усіх функцій порожнини рота.

Більшість факторів, що сприяють розвитку ЗЩА є достатньо вивченими, але вплив таких чинників як розміри та форма язика при аномаліях прикріплення його вуздечки та їх зв'язок з певними зубощелепними аномаліями потребують подальших досліджень.

Тому метою дослідження стало визначення розмірів та форми язика у дітей з I, II та III видом вкорочення його вуздечки та можливого взаємозв'язку з певним видом зубощелепної аномалії.

* Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри пропедевтики ортопедичної стоматології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія: "Оптимізація профілактики та лікування стоматологічних захворювань" (державний реєстраційний № 0106U003237).

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 259 осіб різного віку, які звернулися за наданням допомоги в ортодонтичний кабінет кафедри ортодонтії та післядипломної освіти лікарів ортодонтів. За віком пацієнти розподілені на 3 групи: I – ранній період змінного прикусу (6-9 років), II – пізній період змінного прикусу (10-12-14 років), III – постійний прикус (понад 15 років). Визначали довжину, ширину, висоту та форму язика у пацієнтів, що мали I, II та III вид вкорочення вуздечки язика.

Результати та їх обговорення

Поширеність аномалій прикріплення та вкорочення вуздечки язика залежно від віку представлена у таблиці 1.

Необхідно зазначити, що серед 259 обстежених було 165 жінок (63,70%) та 94 чоловіків (36,30%), тобто аномалії прикріплення та вкорочення вуздечки язика майже у 1,76 рази частіше діагностовані в осіб жіночої статі.

Таблиця 1
Поширеність аномалійного прикріплення та вкорочення вуздечки язика

№ п/п	Вікові групи	Вид аномалійного прикріплення та вкорочення вуздечки						Усього
		I вид (п = 107)		II вид (п = 102) Жінки		III вид (п = 50)		
		Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	
1.	I вікова група (ранній змінний прикус, 6-9 років) п = 91	10 – 10,99%	20 – 21,98%	12 – 13,19%	23 – 25,27%	8 – 8,79%	18 – 19,78%	91
2.	II вікова група (пізній змінний прикус, 10-12-14 років) п = 76	13 – 17,10%	20 – 26,32%	11 – 14,47%	22 – 28,95%	5 – 6,58%	5 – 6,58%	76
3.	III вікова група (постійний прикус) п = 92	15 – 16,30%	29 – 31,52%	15 – 16,30%	19 – 20,66%	5 – 5,44%	9 – 9,78%	92
Усього		38	69	38	64	18	32	259

У обстежених пацієнтів визначено тільки I, II та III види аномалійного прикріплення та вкорочення вуздечки, причому I та II види визначені майже у рівній кількості (107 – 41,31% та 102 –

39,38% відповідно), а III вид зустрічався рідше майже у 2 рази (50 – 19,31%).

Розподіл пацієнтів за видом зубощелепної аномалії представлений у таблиці 2.

Таблиця 2
Розподіл пацієнтів з вкороченою вуздечкою язика за видом зубощелепної аномалії

№ п/п	Вид зубощелепної аномалії	Абс.	%
1.	Аномалії розташування окремих або груп зубів (I клас за Е.Енглем)	50	19,31
2.	Прогнатичний дистальний прикус (II клас 1 підклас за Е.Енглем)	32	12,36
3.	Прогенічний мезіальний (III клас за Е.Енглем)	29	11,19
4.	Глибокий прикус (нейтральний і дистальний)	86	33,20
5.	Відкритий	32	12,36
6.	Косий	30	11,58

Дослідження показали, що найбільш поширеними у пацієнтів з вкороченням вуздечки язика визначено глибокий нейтральний та дистальний прикус (I та II клас 1 підклас 3ЩА за Е.Енглем), який визначено у 86 пацієнтів (33,20%) та аномалії розташування окремих або груп зубів при нейтральному співвідношенні перших постійних молярів (I клас за Е.Енглем) – 19,31%.

Відкритий і прогнатичний прикус у пацієнтів з вкороченням вуздечки язика зустрічався в 2,8 рідше, ніж глибокий прикус, мезіальний прикус – майже у 3 рази.

Майже всі зубощелепні аномалії супроводжувалися скупченістю зубів різного ступеня виразності.

Таблиця 3
Середні розміри язика у пацієнтів з вкороченою вуздечкою

I вікова група 6-9	II вікова група 10-12,14	III вікова група 15 та більше
Довжина		
72,0 ± 0,7	75,8 ± 0,8	82,7 ± 0,9
Ширина		
35,5 ± 0,7	37,4 ± 0,9	41,1 ± 0,9
Висота		
41,2 ± 0,8	43,6 ± 0,8	46,4 ± 0,9

Виміри довжини язика у віковому аспекті свідчать про збільшення його розмірів: у I віковому періоді довжина в середньому сягала 72,0 ± 0,7 мм, в II визначалося збільшення довжини на 3,8 мм, а в III – на 6,9 мм. В цілому довжина язика з віком збільшилася на 10,7 мм. Ширина язика в середньому дорівнювала 38,0 ± 0,8 мм і збіль-

шилася у II періоді на 1,9 мм та в III - на 3,7 мм, в цілому відбулося збільшення ширини язика на 5,6 мм. Середня висота язика дорівнювала 43,7 ± 0,8 мм і збільшилася у II періоді на 2,4 мм та в III - на 2,8 мм, в цілому відбулося збільшення висоти язика на 5,2 мм.

Таблиця 3
Середні розміри язика з I, II та III видом вкорочення вуздечки при різних видах зубощелепних аномалій

Вид зубощелепної аномалії	Розмір язика (мм)/ Вікові групи		
	I (n-91)	II (n-76)	III (n-92)
Довжина			
Аномалійний нейтральний прикус, аномалії будови зубних рядів (I клас за Е.Енглем)	71,6±0,5	75,7±0,6	83,8±0,9
Прогнатичний дистальний прикус (II клас 1 підклас за Е.Енглем)	72,9±0,6	74,8±0,7	81,5±0,8
Прогенічний мезіальний прикус (III клас за Е.Енглем)	72,8±1,0	76,9±0,8	83,5±1,1
Глибокий прикус	71,7±0,5	75,9±0,8	82,2±0,9
Відкритий прикус	73,8±1,1	76,7±1,2	84,8±1,3
Косий прикус	70,8±0,6	74,4±0,5	80,8±0,7
Ширина			
Аномалійний нейтральний прикус, аномалії будови зубних рядів (I клас за Е.Енглем)	35,6±0,6	36,8±0,8	42,0±0,7
Прогнатичний дистальний прикус (II клас 1 підклас за Е.Енглем)	33,8±0,8	35,8±0,9	40,0±1,0
Прогенічний мезіальний прикус (III клас за Е.Енглем)	36,8±0,6	38,2±0,8	40,9±0,9
Глибокий прикус	34,7±0,6	36,9±0,8	40,1±0,8
Відкритий прикус	37,3±1,0	39,7±1,2	43,1±1,4
Косий прикус	35,5±0,8	37,7±0,9	41,6±1,1
Висота			
Аномалійний нейтральний прикус, аномалії будови зубних рядів (I клас за Е.Енглем)	41,8±0,8	43,6±1,0	45,7±0,7
Прогнатичний дистальний прикус (II клас 1 підклас за Е.Енглем)	39,8±0,6	41,5±0,7	44,8±0,5
Прогенічний мезіальний прикус (III клас за Е.Енглем)	41,9±0,6	44,8±0,8	47,0±1,0
Глибокий прикус	41,4±0,9	45,5±0,8	46,9±1,1
Відкритий прикус	40,9±1,0	43,8±0,8	47,8±1,3
Косий прикус	41,8±0,8	44,3±1,0	46,8±1,2

Порівняння розмірів язика при різних видах ЗЩА не показало статистично достовірної різниці, але при прогенічному мезіальному прикусі (III

клас за Е.Енглем) та відкритому прикусі довжина та ширина язика були більшими, ніж при інших видах ЗЩА.

Таблиця 4
Форма язика з I, II та III видом вкорочення вуздечки при різних видах зубощелепних аномалій

Вид прикуса	Форма язика (n= 259)											
	Звужений до кінчика						Округлий		Трапецевидний		Лопатовидний	
	Загострений		Слощений		З поглиб ленням							
Аномалійний нейтральний прикус, аномалії будови зубних рядів (I клас за Е.Енглем)	7	8,05	8	9,15	9	10,47	16	18,34	8	9,15	2	2,16
Прогнатичний дистальний прикус (II клас 1 підклас за Е.Енгем)	6	6,96	2	2,16	7	8,5	9	10,47	6	6,96	2	2,16
Глибокий прикус	16	18,3	15	18,54	15	18,32	24	27,74	8	9,12	8	9,12
Прогенічний мезіальний прикус (III клас за Е.Енглем)	7	8,06	6	6,96			9	10,25			7	8,05
Відкритий прикус	5	5,9	6	6,96			7	8,06			14	16,15
Косий прикус	6	7,96			6	6,96	10	10,48	4	4,38	4	8,05
Усього	47	55,23%	37	43,77%	37	44,25%	75	85,34%	26	29,61%	37	45,69%

Що стосується визначення форми язика при вкороченні його вуздечки I, II та III видів дослідження показали, що у пацієнтів при різних зубощелепних аномаліях частіше зустрічався язик округлої форми (75 обстежених - 28,96%). Звужений до кінчика загострений визначено в 1,6 рази менше, ніж округлий (47 обстежених - 18,15%). Звужений до кінчика сплющений язик, звужений до кінчика із заглибленням, лопатоподібний визначені в однаковій кількості випадків – у 37 пацієнтів (14,28%).

Таким чином, проведено дослідження показало:

1. Частіше за все у пацієнтів з вкороченням вуздечки язика I-III типів зустрічався глибокий прикус та аномалії розташування окремих та груп зубів. Майже всі зубощелепні аномалії супроводжувалися скупченістю зубів різного сту-

пеня виразності.

2. При прогенічному мезіальному прикусі (III клас за Е.Енглем) та відкритому прикусі довжина та ширина язика були більшими, ніж при інших видах ЗЩА.

3. Зв'язку певної форми язика з видом зубощелепної аномалії не визначено.

Література

1. Хорошилкина Ф.Я. Устранение функциональных, морфологических и эстетических нарушений при лечении зубочелюстно-лицевых аномалий эджуайз-технологией. /Ф.Я. Хорошилкина - М.- 1995. - 182 с.
2. Хорошилкина Ф.Я. Новые возможности определения функциональных нарушений в зубочелюстно-лицевой области на основании изучения боковых телерентгенограмм головы //Ф.Я.Хорошилкина //Материалы VII Международ.конф.челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб. – 2002. – 155 с.
3. Шарапова А.И. Информативность функциональных методов исследования языка при глотании / А.И.Шарапова, И.Г.Ямашев // Материалы VI Международ.конф.челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб. 21 мая- 2 июня 2001. – С.136.

4. Смаглюк Л.В. Нарушения функций челюстно-лицевой области как ведущий этиологический фактор формирования зубочелюстных аномалий в первый период сменного прикуса / Л.В.Смаглюк, М.В. Трофименко //Ортодонтия. – 2007. - №3 (39). – С.79.
5. Смаглюк Л.В. Вплив порушень функцій язика на стан прорізування зубів фронтальної ділянки у дітей в період раннього змінного прикусу /Л.В.Смаглюк, М.В. Трофименко //Зб. Матеріалів III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України «Інноваційні технології – в стоматологічну практику». – Полтава: Дивосвіт, 2008. – С.487-488.
6. Alexander S. Genioglossus muscle electrical activity and associated arch dimensional changes in simple tongue thrust swallow pattern /S.Alexander //J.Clin.Pediatr.Dent. – 1997. - № 21. – P.213-222.
7. Сальковская Е.А. Нарушение смыкания губ и глотания, методы их диагностики и устранения с целью профилактики рецидивов аномалий прикуса. Дис. канд.мед.наук. спец. 14.01.22 – «Стоматология» / Е.А. Сальковская – М. – 1981. – 395 с.

Реферат

РАЗМЕРЫ И ФОРМА ЯЗЫКА У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ И РАЗМЕРОВ ЕГО УЗДЕЧКИ ПРИ РАЗНЫХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЯХ

Головко Н.В., Ганнам Ияд Наджиб

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, язык, укороченная уздечка.

В работе представлены данные изучения размеров и формы языка у 259 ортодонтических пациентов в возрасте от 6 до 27 лет, у которых диагностировано укорочение уздечки языка I, II и III видов.

Summery

SIZES AND SHAPE OF TONGUE IN PATIENTS WITH ANKYLOGLOSSIA UNDER DIFFERENT DENTOMAXILLARY ABNORMALITIES

Holovko N.V., Hannam Iyad Nadzhib

Keywords: malocclusion, dentomaxillary abnormalities, tongue, ankyloglossia

This paper presents the findings referring to the tongue size and shape in 259 orthodontic patients aged 6 – 27 with diagnosis of ankyloglossia (I, II, III types).

УДК 616.314-001.4-76

Дворник В.М., Рубаненко В.В., Баля Г.М.

ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ЖУВАЛЬНОМУ АПАРАТІ У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ПАТОЛОГІЧНОГО СТИРАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ

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

У роботі представлені результати якісного та кількісного аналізу електроміограм, які отримані у осіб з інтактним жувальним апаратом та у пацієнтів з патологічним стиранням твердих тканин зубів, що ускладнене вторинними деформаціями зубних рядів. У процесі дослідження отримана можливість оцінити ступінь функціональних порушень у жувальному апараті, що, в кінцевому рахунку, визначає тактику лікування патології.

Ключові слова: патологічне стирання твердих тканин зубів, вторинні деформації зубних рядів.

Кількість хворих із патологічним стиранням займає значний сегмент серед осіб, які звертаються за спеціалізованою ортопедичною допомогою. Окрему групу при цьому складають клінічні випадки, коли патологічне стирання твердих тканин зубів ускладнюється порушенням безперервності зубних рядів і зубощелепними деформаціями різних ступенів. Труднощі ортопедичної реабілітації такої категорії хворих зумовлені поєднаними морфофункціональними порушеннями, що відбилися на оклюзійних взаємовідносинах зубних рядів, вакантній гіпертрофії альвеолярного відростка, блокуванні горизонтальних рухів нижньої щелепи, больових відчуттях у м'язах, дисфункційних розладах скронево-нижньощелепних суглобів, естетичних диспропорціях (1,2,3,4).

Тому можливість об'єктивно оцінити стан жувальних м'язів є досить важливою для подальшої побудови тактичних дій лікаря і складання

плану лікування.

На підставі вищевказаного метою роботи є визначення деяких об'єктивних параметрів функціональної патології у випадках патологічного стирання твердих тканин зубів, що ускладнене дефектами та деформаціями зубних рядів.

Об'єкти та методи дослідження

Контрольну групу склали 15 чоловік з інтактними зубними рядами віці 20-35 років. До сформованої нами клінічної групи ввійшли 9 хворих, у яких генералізована форма патологічного стирання була ускладнена змінами положення зубів, що обмежують дефект, або у вигляді вакантної гіпертрофії частини альвеолярного відростка. Для вирішення основної задачі була використана методика електроміографічного запису біопотенціалів жувальних м'язів у момент виконання жувальної функції. З цією метою використаний комп'ютерний електроміограф „Нейро-

* Робота виконана у рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедр стоматологічного профілю ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” „Механізм ушкодження зубощелепної системи, резистентність організму і обґрунтування засобів профілактики і реабілітації основних стоматологічних захворювань” (номер державної реєстрації 0197U018550).

ЕМГ-Мікро" (фірма „Нейрософт”, Росія).

Апаратно - комп'ютерний запис проводився по наступній схемі: відносний спокій - вольове трисекундне стиснення – спокій - довільне жування.

Результати обговорення

Для вивчення ступеня функціональних порушень у жувальному апараті в осіб із ускладненою формою генералізованого патологічного стирання виконана серія електроміографічних досліджень до початку ортопедичного лікування. Якісна характеристика всіх проаналізованих у цьому дослідженні електроміограм відрізняється загальними закономірностями, серед яких на-самперед слід виділити відсутність електричної активності в стані відносного фізіологічного спокою нижньої щелепи.

Ця проба представлена ізометричною лінією. З огляду на те, що патологічне стирання зубів (згідно з даними літератури) має пристосувальний характер, ми не чекали значної якісної різниці в порівнянні з інтактним жувальним апаратом. І, справді, вольове трисекундне стиснення щелеп відрізняється, як і в нормі, миттєвим включенням у процес скорочення безлічі рухових одиниць. Амплітуда коливань біоелектричних сигналів досить висока і також миттєво переходить в ізометричну лінію при розслабленні. Структура біопотенціалів рівномірна, не містить сплесків вищої амплітуди або випадання активності протягом усього вольового стиснення щелеп.

Функціональна проба „довільне жування” на електроміограмах представлена розчленованою структурою записів, тобто вираженим чергуванням залпів активності з періодами відносного спокою.

Проте в пацієнтів клінічної групи має місце згладження переходу від активності до процесу гальмування, що виявляється наявністю низькоамплітудних коливань у фазі відносного спокою. На наш погляд, це положення пояснюється тим, що в цих групах пацієнтів патологічне стирання ускладнене наявністю

дефектів зубних рядів і зубощелепними деформаціями. Залпи активності в переважній більшості випадків мають веретеноподібну форму від невеликих коливань потенціалів на початку залпу з наростанням піку до середини і поступовим спаданням до його кінця.

Під час цієї функціональної проби чітко визначається бік жування. Відсутність рефлекторної зміни боків у одному жувальному періоді може свідчити про недосконалість нервово-регуляторних механізмів акту жування, порушення координованої взаємодії жувальних м'язів. Усі вказані положення наочно ілюструються наведеними нижче електроміограмами (рис. 1,2).

Звертаємо увагу на розчленований характер записів, відсутність рефлекторної зміни боків жування, веретеноподібну форму залпів активності.

Найбільш яскраво ступінь функціональної патології жувального апарату, яка розвинулася внаслідок патологічного стирання твердих тканин зубів, виявляється при кількісній обробці електроміограм.

Оцінюючи перший із показників – середню амплітуду біоелектричних сигналів під час вольового стиснення щелеп у пацієнтів клінічної групи, слід зазначити відсутність статистичної різниці з аналогічним показником у осіб контрольної групи ($575 \pm 3,5$ мкВ для правого та $580 \pm 7,7$ мкВ для лівого жувальних м'язів у пацієнтів клінічної групи проти $660 \pm 3,7$ мкВ та $660 \pm 4,6$ мкВ, відповідно у групі контролю), що ми пояснюємо пристосувальною реакцією. Ймовірно, саме тому хворі з генералізованим патологічним стиранням твердих тканин зубів скаржаться на постійне напруження в жувальних м'язах, обумовлене наявністю дефектів зубних рядів і зубощелепними деформаціями, які самі по собі призводять до функціональних порушень у стані жувального апарату.

Привертає увагу і факт відсутності вираженої асиметрії в діяльності жувальних м'язів правого і лівого боків.

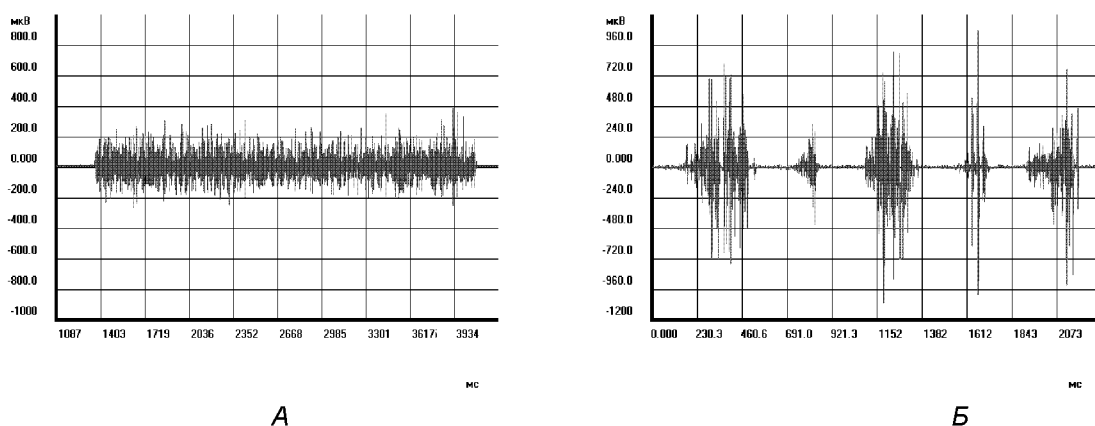


Рис. 1. Електроміограма правого власне жувального м'язу досліджуваного Т-ко, 21 рік, контрольна група. Функціональні проби „вольове стиснення” (А) та „довільне жування” (Б).

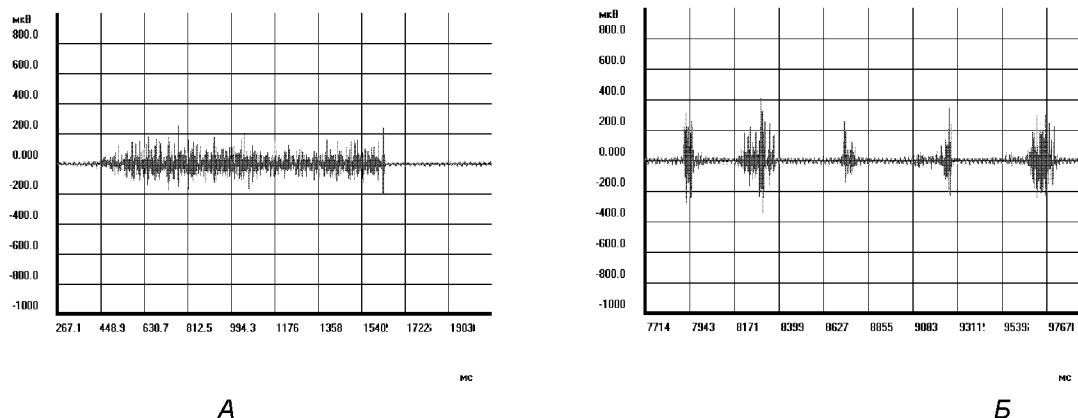


Рис.2. Електроміограма правого власне жувального м'язу хворої С-ар, 62 роки, клінічна група. Функціональні проби „вольове стиснення” (А) та „довільне жування” (Б).

Про порушення нервової регуляції акту жування свідчить і значне підвищення частоти коливань біопотенціалів ($345 \pm 5,6$ Гц і $345 \pm 3,1$ Гц у клінічній групі проти $280 \pm 3,8$ Гц і $275 \pm 6,2$ Гц у групі контролю).

Не менш істотними виглядають розбіжності в показниках сили збудження в жувальних м'язах у процесі виконання функціональної проби – „довільне жування”. У клінічній групі ці показники достовірно відрізняються від аналогічних у контрольній групі. Причому найбільш виражена різниця в абсолютних величинах амплітуди біострумів під час жування досягає майже 300 мкВ.

Частота коливань біопотенціалів під час здійснення жування в контрольній групі в абсолютних величинах виявляється дещо нижчою в порівнянні з пробою вольового стиснення. Цей показник значно зростає від мінімальної частоти $230 \pm 4,3$ коливань у контрольній групі до $385 \pm 6,8$ у пацієнтів клінічної групи. Розбіжності істотні та достовірні ($p < 0,01$).

Проте основних розбіжностей, на наш погляд, зазнають тимчасові показники електричної активності. Тривалість окремого динамічного циклу „активність-спокій” у нормі коливається в межах до 600-680 мсек.

Патологічне стирання твердих тканин зубів ускладнене дефектами зубних рядів і зубощелепними деформаціями, супроводжується подовженням часу жування харчового подразника і, відповідно, окремих динамічних циклів майже до 700 мсек, що значущо відрізняє цей показник від контролю. Але найістотнішими виявляються співвідношення збудливих і гальмівних процесів у кожному динамічному циклі (коефіцієнт „К”). Якщо в контрольній групі він наближається до одиниці ($1,1 \pm 0,02$ і $1,2 \pm 0,02$ для правого і

лівого м'язів, відповідно), то в пацієнтів клінічної групи він складає $2,22 - 2,25$. Переважання в часі збудних процесів над гальмівними помітне і в абсолютних цифрових значеннях, що свідчить про порушення тонких механізмів нервової регуляції акту жування.

Завершуючи цей розділ, необхідно зазначити, що розвиток патологічного стирання у всіх його проявах, безумовно, відбивається на функціональному стані жувального апарату, викликаючи дискоординацію м'язової діяльності. Це підтверджується якісним і, особливо, кількісним аналізом електроміограм, що дозволяє встановити ступінь указаних порушень, який може слугувати початковим матеріалом для оцінки якості ортопедичного лікування.

Висновки:

1. На основі електроміографічних досліджень можливо оцінити не тільки ступінь функціональних порушень у жувальному апараті при патологічному стиранні зубів, але й характер цих порушень.
2. Електроміографічний контроль на етапах лікування здатний підтвердити правильність вибраної тактики лікування.

Література

1. Беда В.И. Особенности минерального состава эмали при патологической стираемости твердых тканей зубов человека / В.И. Беда // Современная стоматология.-2000.-№ 2 (14).-С. 70-73.
2. Дворник В.М. Підготовка і протезування хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів: автореф. дис. на здобуття наук.ступеня канд.мед.наук: : спец.14.01.22 «Стоматологія» / Укр. мед. стомат. акад. / В.М. Дворник.- Полтава, 2001.-20 с.
3. Каламбаров Х.А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей / Х.А. Каламбаров // Мед.информ. агентство.-М., 2004.- 184 с.
4. Addy M. Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear / M.Addy, R.P.Shellis //Monogr Oral Sci.- 2006. - №20. - P.17-31.

Реферат

„ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЖЕВАТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТИРАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ”

Дворник В.Н, Рубаненко В.В., Баля Г.Н..

Ключевые слова: патологическое стирание твердых тканей зубов, вторичная деформация зубных рядов.

В работе представлены результаты качественного и количественного анализа электромиограмм, полученные у лиц с интактным жевательным аппаратом и у пациентов с патологическим стиранием твердых тканей зубов, осложненным вторичными деформациями зубных рядов. В процессе исследования получена возможность оценить степень функциональных нарушений в жевательном аппарате, что, в конечном итоге, определяет тактику лечения патологии.

Summary

ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS OF FUNCTIONAL DISTURBANCES OF MASTICATORY APPARATUS IN PATIENTS WITH COMPLICATED PATHOLOGICAL ABRASION OF HARD DENTAL TISSUES

Dvornik V.N, Rubanenko V.V., Balya G.N..

Keywords: pathological elimination of hard fabrics of teeth, second deformation of dental rows.

This paper presents the results of qualitative and quantitative analysis of electromyograms performed for persons with intact masticatory apparatus and for patients with pathological abrasion of hard dental tissues complicated with the secondary dentition deformations. During the research it seemed to be possible to estimate the degree of functional disturbances of masticatory apparatus that, finally, determines the approach in treating pathologies mentioned above.

УДК 616. 314 – 089.29.3.

Дембицкий А.В.

ПРОБЛЕМА ЗАМЫКАЮЩЕГО КЛАПАНА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СЪЕМНОГО ПОКРЫВНОГО ПРОТЕЗА

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Качество фиксации и стабилизации съемных покрывных протезов при наличии одного – двух естественных зубов или корней на челюсти зависит от того, насколько тщательно изучены и учтены клинические особенности состояния тканей протезного ложа. Для образования надежного замыкающего клапана особое значение приобретает методика получения функционального оттиска. Обязательным условием следует считать необходимость использования индивидуальных ложек с укороченными границами по высоте, их коррекцию с помощью специальных оттисковых материалов и получение дифференцированных функциональных оттисков.

Ключевые слова: покрывной протез, методики получения замыкающего клапана.

Среди патологических состояний зубочелюстной системы утрата естественных зубов занимает ведущее место и обуславливает необходимость замещения дефектов различными конструкциями. При потере большого количества зубов и оставшихся одиночно стоящих зубух или корнях традиционно изготавливаются частичные съемные протезы с кламмерной или телескопической системами фиксации. Являясь наиболее распространенными в практике эти конструкции назначаются строго по показаниям и не лишены недостатков, к которым следует отнести:

- травму коронковой части зуба во время препарирования;
- травму краевого периодонта и слизистой оболочки искусственной коронкой;
- расшатывание одиночно стоящих зубов под действием функциональной нагрузки;

– отсутствие надежной фиксации и стабилизации протезов.

Тем не менее количество подобных конструкций в практическом здравоохранении не уменьшается [2,4].

Наряду с традиционными частичными съемными пластинчатыми протезами, покрывные протезы, имеющие названия «перекрывающих», «тотальных», «съемных, изготовленных по типу полных съемных» могут явиться альтернативным методом реабилитации больных с большими дефектами зубных рядов. Вместе с тем проблема создания замыкающего клапана в таких конструкциях остается актуальной и требует дальнейшего разрешения [1,3,5]

На основании вышеизложенного цель настоящего исследования состоит в изучении возможности повышения качества съемных покрывных протезов за счет создания замыкающего клапана.

* Работа является фрагментом инициативной комплексной НИР кафедр ВГУЗУ «УМСА» «Оптимізація профілактики та лікування стоматологічних захворювань ортопедичними методами», номер госрегистрации 0102U001303.

Объектом исследования выбраны 29 человек лиц обоего пола в возрасте от 55 до 75 лет с дефектами зубного ряда и сохранившимися одним – двумя естественными зубами или их корнями.

Протезирование всех пациентов осуществлено по методике полного съемного протезирования с учетом конструктивных особенностей съемного покрывного протеза.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты были обследованы клинически

с учетом состояния тканей протезного ложа, а именно: степень атрофии альвеолярных отростков, податливость слизистой оболочки, наличие костных выступов, состояние корней и одиночно стоящих зубов, качество их пломбирования, устойчивость, реакция на перкуссию, степень оголения корня, наличие конвергенции.

Характеристика пациентов и состояния тканей протезного ложа отражены в таблице №1, на основании данных которой принято решение относительно конструкции будущих протезов.

Таблица №1

Распределение больных с учетом состояния тканей протезного ложа

Состояние тканей протезного ложа	Мужчины в возрасте				Женщины в возрасте			
	55-60	61-65	66-70	71-75	55-60	61-65	66-70	71-75

Тип атрофии альвеолярного отростка

В/ч	I	2	1	2	-	1	-	-	-
	II	1	1	3	3	2	1	-	1
	III	-	-	-	1	-	-	-	1
Н/ч	I	2	-	-	-	3	-	-	-
	II	-	4	-	-	3	1	-	-
	III	-	-	1	-	-	1	-	-
	IV	-	-	-	-	-	-	-	-

Степень податливости слизистой оболочки

В/ч	I	3	-	-	-	2	-	-	-
	II	2	-	-	-	-	1	-	-
	III	-	-	1	1	-	-	-	-
	I/III	-	7	-	-	-	1	-	1
Н/ч	I	2	-	-	-	-	-	-	-
	II	2	-	-	-	2	-	-	-
	III	-	-	-	-	-	-	1	-
	I/III	-	-	3	-	1	4	-	-

Наличие одиночно стоящих зубов, корней

В/ч	1 зуб(корень)	2	-	3	4	1	-	1	1
	2 зуба(корня)	3	2	-	-	2	-	-	-
Н/ч	1 зуб(корень)	3	-	-	-	1	2	1	1
	2 зуба(корня)	-	2	-	2	2	1	-	-

Устойчивость одиночно стоящих зубов, корней

В/ч	№	9	-	-	-	4	-	1	-
	I	-	-	2	2	-	-	-	-
	II	-	-	-	1	-	-	-	-
Н/ч	№	5	-	-	-	3	-	2	-
	I	-	-	2	-	-	1	1	1
	II	-	-	-	-	-	-	-	-

Поскольку технология изготовления покрывных протезов определена содержанием клинико–лабораторных этапов полного съемного протезирования в клинических осмотрах использованы классификации для беззубых верхней и нижней челюстей.

В результате изучения степени податливости слизистой оболочки сочли необходимым указать наличие неравномерной податливости, что достаточно часто встречается в практике и требует специального подхода и снятия функционального оттиска.

Условно процесс изготовления покрывных протезов можно разделить на два основных этапа: на первом из них производится подготов-

ка оставшихся зубов или корней. Она заключается в изготовлении и фиксации в культе корня патричных элементов или изготовлении первичных коронок при использовании телескопической системы фиксации.

На втором этапе врач приступает непосредственно к изготовлению покрывного протеза.

Обязательным условием следует считать необходимость изготовления индивидуальных ложек, которое производится по традиционным методикам с учетом величины и расположения оставшихся зубов или патричных элементов.

Мы рекомендуем границы ложек делать заведомо укороченными на величину не более 2 мм. Компенсировать недостаток границ по вы-

соте следует с помощью окантовки края ложки «Ортокором» или, что лучше, новым корригирующим материалом отечественного производства (АО «Стома» г. Харьков). Для оформления краев ложки используют функциональные приборы Гербета, добиваясь хорошей их фиксации на челюстях. Затем, в соответствии со степенью податливости слизистой оболочки снимают компрессионный или декомпрессионный оттиск.

В наших исследованиях мы сочли возможным дополнить классификацию типов податливости слизистой оболочки пунктом «неравномерно податливая», что в клинической практике встречается наиболее часто. В связи с этим возникает необходимость подходить к степени отжатия слизистой оболочки в разных участках челюстей дифференцировано, для чего, собственно, и предложен дифференцированный функциональный оттиск. Если все манипуляции выполнены согласно приведенным правилам, индивидуальные ложки с оттиском должны хорошо фиксироваться на челюстях при выполнении тех же функциональных проб.

Оптимальным вариантом снятия функционального оттиска следует считать одномоментное определение центральной окклюзии по притертым окклюзионным валикам на жестких ложках – базисах и под индивидуальным жевательным давлением. Однако, и в этих случаях в участках малоподатливой слизистой оболочки в ложках делаются разгрузочные отверстия, что обеспечивает дифференцированный подход к степени ее отжатия.

Реферат

ПРОБЛЕМА ЗАМИКАЮЩЕГО КЛАПАНА ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ЗНІМНИХ ПОКРИВНИХ ПРОТЕЗІВ
Дембіцький О.В.

Ключові слова: покривний протез, методика отримання замикаючого клапана.

Якість фіксації і стабілізації знімних покривних протезів при наявності одного – двох природних зубів на щелепі залежить від того, наскільки ретельно вивчені і враховані клінічні особливості стану тканин протезного ложа. Для створення надійного замикаючого клапана особливе значення має методика отримання функціональних відбитків з щелепи. Обов'язковим правилом слід вважати необхідність використання індивідуальних ложок з вкороченими межами по висоті, їх корекцію за допомогою спеціальних відбиткових матеріалів і отримання диференційованих функціональних відбитків.

Summary

PROBLEM OF LOCKING CLAPPER IN REMOVABLE COVER DENTURE MANUFACTURING
Dembitskiy A.V.

Keywords: cover denture, technique for locking clapper fabricating.

Quality of fixing and stabilizing of removable prosthetic appliances at presence of one or two natural teeth in a jaw depends on how thoroughly the clinical characteristics of tissues under prosthetic bed have been investigated and taken into account. To obtain a reliable locking clapper the techniques of making functional jaw impressions is of great significance. For this purpose it is advised to use individual impression trays with lower borders, their correction with special impression materials.

Дальнейшие этапы изготовления покрывных съемных протезов практически не отличаются от традиционных, но на этапе наложения готовой конструкции особое внимание следует уделить коррекции границ и качеству замыкающего клапана.

Выводы

1. Для создания замыкающего клапана в съемном покрывном протезе решающее значение приобретает методика получения функционального оттиска.

2. Качество фиксации и стабилизации конструкции оказывается тем лучше, чем полнее учтены индивидуальные особенности состояния тканей протезного ложа.

Литература

1. Баля Г.Н. Особенности конструкции покрывного протеза при лечении патологического стирания зубов, осложненного вторичными деформациями зубочелюстной системы /Баля Г.Н.// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. -2007. -Т.7, Вип. 4(20). – С.14-15.
2. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы. Теория, клиника и лабораторная техника /Жулев Е.Н. // Изд-во НМГА -2000, С. 80-86
3. Загорский В.А. Частичные съемные и перекрывающие протезы / Загорский В.А. - М. : Медицина, 2007.- С. 148-155
4. Лабунец В.А. Основы научного планирования и организации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе развития / Лабунец В.А. – Одесса : Институт стоматологии АМН Украины, 2006. – С. 428
5. Щерба П.В. Особливості ортопедичного лікування хворих із одиноко збереженими коренями і зубами : Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук: : 14.01.22 «Стоматологія» / Щерба П.В. – Львів, 2005.- 19 с.

УДК 616.314-089.23-053.5

Дмитренко М.І.

ОСОБЛИВОСТІ ОРТОДОНТИЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ: ВІД ЗМІННОГО ДО ПОСТІЙНОГО ПРИКУСУ

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

В статті наведений порівняльний аналіз показників ортодонтичного статусу одного контингенту дітей м. Полтави від періоду змінного до постійного прикусу.

Ключові слова: діти, ортодонтичний статус, зубощелепні аномалії, змінний прикус, постійний прикус, порівняльний аналіз.

В спеціальній літературі приділяється велика увага вивченню ортодонтичного статусу сучасних дітей [1-4]. Частота зубощелепних аномалій у різних регіонах істотно коливається: у змінному прикусі від 59% [1] до 72,5% [2]-74,2% [3], у постійному прикусі – від 42% [4] до 77,3 [3]-83,8% [2]. Наведені авторами дані суттєво відрізняються, так як огляди дітей проводяться у різних регіонах без урахування проведення профілактичної роботи та стану надання відповідної ортодонтичної допомоги. Нам не зустрілись дані результатів обстеження одного контингенту обстежуваних осіб у період від змінного до постійного прикусу, що і стало предметом проведеного дослідження.

Мета дослідження – вивчити ортодонтичний статус одного контингенту дітей від періоду змінного до постійного прикусу.

Об'єкти і методи дослідження

Нами у 2004 та 2010 роках обстежено 434 школярів м.Полтави, із них 246 (56,68 %) дівчаток та 188 (43,32%) хлопчиків. Залежно від періоду формування прикусу діти розподілені на групи. У першу групу увійшли школярі, які були обстежені у 2004 році – період змінного прикусу. Другу групу склали результати огляду того ж контингенту дітей через 6 років (у 2010 році), тобто в період постійного прикусу. Середній вік дітей першої групи – $8,3 \pm 0,06$, другої групи – $14,34 \pm 0,06$ років.

Обстеження проводилося за розробленими нами картами, в яких детально фіксували наступні показники: зріст, вагу, групу здоров'я, супутні захворювання, характер постави, клінічно визначали ширину обличчя, характер прикріплення м'яких тканин порожнини рота, вид прикусу, положення зубів, ступінь тяжкості скученості фронтальних зубів (Н.Г.Снагіна, 1983). Вивчали анамнез дитини, відмічали наявність ортодонтичного лікування, вид застосованої ортодонтичної конструкції.

Отримані в ході дослідження дані оброблені за допомогою методів математичної статистики. Для пов'язаних між собою показників вірогідність різниці визначали за допомогою t-теста Стюдента для парних випадків. Аналіз взаємозв'язків кількісних параметрів вивчали розраховуючи коефіцієнт парної кореляції г Пірсона. Для визначення взаємозв'язків непараметричних показників використовували непараметричний критерій кореляції τ Кендала.

Результати та їх обговорення

Дані обстеження дітей шкільного віку у змінному прикусі показали, що тільки 87 (20,04%) із оглянутих мали фізіологічний прикус – 48 (19,51%) дівчаток та 39 (20,74%) хлопчиків. У постійному прикусі показник наявності фізіологічного прикусу зменшився до 15,67% (68 осіб), з них 36 (14,63%) дівчаток і 32 (17,02%) хлопчики. Такий низький показник фізіологічного прикусу серед обстежених дітей в певній мірі пояснюється низьким рівнем ортодонтичної допомоги. Із стоматологічного анамнезу виявлено, що протягом шести років ортодонтичне лікування проводилось лише 98 дітям (62 – дівчаткам, 36 – хлопчикам). На період обстеження у 2010 році ортодонтичними апаратами користувалися 19 осіб (12 – дівчаток, 7 – хлопчиків).

Патологія прикусу I класу за Енглем визначена в змінному прикусі у 63,36% (275 осіб). Цей показник у період постійного прикусу дещо зменшився – 61,75% (268 осіб). Але відбулося це за рахунок збільшення частоти патології прикусу II класу за Енглем. Дистальний прикус при огляді школярів спостерігався у першій групі у 14,05 % (61 особа), із них 39 (15,85 %) дівчаток і 22 (11,70%) хлопчиків. У період постійного прикусу патологія прикусу II класу за Енглем була виявлена у 20,27 % (88 осіб), з них 57 (23,17%) дівчаток і 31 (16,49%) хлопчик, тобто дана аномалія частіше зустрічалась у дівчаток.

Порушення прикусу III класу за Енглем спостерігалися у змінному прикусі у 11 осіб (2,53%), із них 5 (2,03 %) дівчаток і 6 (3,19%) хлопчиків. У школярів в період постійного прикусу ця патологія визначалась у 2,3 % (10 обстежених), із них 5 (2,03 %) дівчаток і 5 (2,66%) хлопчиків.

Суттєво зросла, як показали дослідження, частота глибокого прикусу, який становив у змінному прикусі – 16,35 % (71 особа), а у постійному – 32,72% (142 особи), тобто у 2 рази. Частіше дана патологія прикусу зустрічалась серед хлопчиків – перша група – 33 (17,55 %) особи, друга група – 65 (34,57%) осіб і рідше серед дівчаток : перша група – 38 (15,45 %) осіб, друга група – 77 (31,30 %) осіб. Це свідчить про те, що другий та третій етапи фізіологічного підвищення прикусу в повній мірі не були реалізовані. Найбільш зросла від змінного до постійного прикусу частота перехресного прикусу – в 2,6 рази : перша група – 6 (1,38 %) осіб, друга група – 16 (3,69 %) осіб. Відкритий прикус, у порівнянні з іншими патоло-

гічними, зустрічався значно рідше : перша група – 18 (4,15%) осіб, друга група – 17 (3,92 %) осіб.

Найпоширенішою аномалією у школярів, як показали дослідження, є скупченість фронтальних зубів (СФЗ) верхньої і нижньої щелеп, яка ускладнювала порушення прикусу у вертикальній, сагітальній та трансверзальній площинах і мала суттєву тенденцію до зростання з віком. Так, серед обстежених у період змінного прикусу СФЗ верхньої щелепи виявлена у 20,97% (91 особа): I ступеня тяжкості – 34,07 %, II – 52,75%, III – 13,18%. У постійному прикусі частота СФЗ верхньої щелепи зросла в 2,34 рази (49,08%, 213 осіб), а показники за ступеня тяжкості СФЗ склали: I – 48,36 %, II – 34,74%, III– 14,55 %, IV – 2,35 % відповідно.

Найчастіше СФЗ спостерігалась на нижній щелепі. У період змінного прикусу СФЗ нижньої щелепи зустрічалась у 34,79% (151 особа): I, II, III і IV ступінь тяжкості становили 34,44%,

35,76%, 24,50%, 5,30% відповідно. Показники СФЗ нижньої щелепи у період постійного прикусу зросли в 1,64 рази (57,14%, 248 осіб), виявлено I ступінь – у 41,13 %, II – 36,29 %, III – 20,16%, IV – 2,43 %. Порівняльний аналіз СФЗ верхньої і нижньої щелеп у взаємозв'язку з патологією прикусу за Енглем статистично підтвердив ($p < 0,05$) зростання частоти СФЗ від змінного до постійного прикусу при порушеннях I, II і III класів за Енглем.

Вірогідна різниця між дівчатками та хлопчиками, при порівнянні отриманих в дослідженні даних, виявлена в період постійного прикусу у показниках зросту (хлопці – $166 \pm 0,73$ см, дівчата – $161,59 \pm 0,47$ см), ваги (хлопці – $55,51 \pm 0,75$ кг, дівчата – $52,62 \pm 0,63$ кг) і частоті правильної постави (хлопці – 71,28%, дівчата – 66,12%). Таким чином, дані дослідження незалежно від статі, ми представили у вигляді таблиці 1.

Таблиця 1
Порівняльний аналіз результатів обстеження дітей у 2004-2010рр.

№п/п	Показники	I група	II група	p
	Група здоров'я	I	45,39 %	$p < 0,05$
		II	42,86 %	
		III	11,06 %	
		IV	0,69 %	
	Вид постави	нормальна	86,87 %	$p < 0,05$
		порушена	13,13 %	
	Тип обличчя	середнє	76,96 %	$p < 0,05$
		вузьке	11,98 %	
		широке	11,06 %	
		аномальна	28,11 %	
	Вид прикусу	фізіологічний	20,05 %	$p < 0,05$
		I клас за Енглем	63,36 %	
		II клас за Енглем	14,06 %	
		III клас за Енглем	2,53 %	
		глибокий	16,36 %	$p < 0,05$
		відкритий	4,15 %	$p > 0,05$
		перехресний	1,38 %	$p < 0,05$
	СФЗ верхньої щелепи	20,97 %	49,08 %	$p < 0,05$
	Ступінь тяжкості СФЗ	I	34,07 %	
		II	52,75 %	
		III	13,18 %	
		IV	0	
	СФЗ нижньої щелепи	34,79 %	57,14 %	$p < 0,05$
	Ступінь тяжкості СФЗ	I	34,44 %	
		II	35,76 %	
		III	24,50 %	
		IV	5,30 %	

Примітка: p – показник вірогідної різниці між групами.

Через шість років у обстежених школярів вузький тип обличчя спостерігався у 2,5 раз частіше, у порівнянні з періодом змінного прикусу, це свідчить на нашу думку про превалювання вертикальної тенденції в рості щелеп. Порушення постави у період постійного прикусу виявлено в 2,4 рази частіше. Необхідно враховувати, що неправильна постава пов'язана з порушенням м'язового тону і супроводжується неправильним положенням голови.

Висновки

Проведене обстеження одного контингенту дітей у два етапи (2004-2010рр.) підтверджує

високу (79,96%) поширеність зубощелепних аномалій у змінному прикусі, яка зростає у період постійного прикусу в середньому до 84,33%. Ортодонтична патологія у постійному прикусі набуває більш виражених і тяжких форм. Найпоширенішою зубощелепною аномалією є скупченість фронтальних зубів, її частота від періоду змінного до постійного прикусу зростає на верхній щелепі в 2,34 рази, на нижній щелепі – в 1,64 рази.

На нашу думку, при наданні ортодонтичної допомоги дітям 8-14 років необхідно акцентувати увагу на забезпеченні гармонійного розвитку

зубощелепної ділянки, стимуляції тенденції горизонтального росту щелеп, створенні оптимальних умов для підвищення висоти прикусу під час прорізування постійних молярів та іклів. Слід зазначити, що важливе значення має підвищення рівня здоров'я дітей в цілому і особливо своєчасне лікування порушень опорно-рухового апарату.

Література

1. Романов Д.О. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий у детей Выселковского и Красноармейского районов Краснодарского края / Д.О. Романов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. - №5-6 (86-87). – С.135-140.

2. Матвеева Е.А. Структура зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г. Читы в период сменного прикуса / Е.А. Матвеева, В.Г. Васильев // Образование, практика и наука в стоматологической службе Севера : сб. науч. ст. межрегион. науч.-практ. конф., посв. 50-летию МУЗ «Городская стоматологическая поликлиника» г. Якутска ; под. ред. И.Д. Ушницкого, Т.С. Иванова. – Якутск : Изд-во ЯГУ, 2009. – С. 442–448.
3. Аверьянов С.В. Эпидемиология зубочелюстных аномалий у детей и паспортизация лечебно – профилактических учреждений Республики Башкортостан / С.В. Аверьянов // Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. Спецвыпуск. 2009. – С. 13 – 16.
4. Дорошенко С. І. Розповсюдженість зубощелепних аномалій та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м.Києва / С.І. Дорошенко, Є.А. Кульгінський, Ю.В. Ієвлева [та ін.] // Вісник стоматології. – 2009. - №2. – С.76-81.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ: ОТ СМЕННОГО ДО ПОСТОЯННОГО ПРИКУСА

Дмитренко М.И.

Ключевые слова: дети, ортодонтический статус, зубочелюстные аномалии, сменный прикус, постоянный прикус, сравнительный анализ.

В статье приведен сравнительный анализ показателей ортодонтического статуса одного контингента детей г. Полтавы от периода сменного до постоянного прикуса.

Summary

CHARACTERISTICS OF ORTHODONTIC STATUS IN CHILDREN: FROM MILK TO PERMANENT BITE

Dmytrenko M.I.

Keywords: children, orthodontic status, dentofacial abnormalities, milk bite, permanent bite, comparative analysis.

This paper presents the comparative analysis of orthodontic status in children of Poltava from the period of milk bite to permanent bite.

УДК 616.314.6-089.818.1

Доля Э.И., Рябоконь Е.Н.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ НАПРЯЖЕНИЯ В ПРЕМОЛЯРАХ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ФУРКАЦИОННОЙ ПЕРФОРАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Представлены результаты биомеханических расчетов интенсивности напряжения в твердых тканях зуба в области бифуркации корней при различных размерах перфорации.

Ключевые слова: перфорация, препарирование зуба, биомеханическое исследование, эндодонтическое лечение.

Введение

Применение методов математического и компьютерного моделирования в современной стоматологии существенно расширяет возможности экспериментальной и клинической практики. Особенно важную роль математическое моделирование приобретает для прогнозирования развития осложнений и моделирования изменений в биологических тканях под действием механических нагрузок [1,3,4,5,7,17]. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений во время механической обработки полости зуба и корневых каналов являются перфорация дна или стенок полости зуба, а также перфорация корневого канала [2,6,8,9,16].

Целью данной работы является исследование влияния особенностей напряженно-

деформированного состояния (НДС) многокорневого зуба с перфорацией твердых тканей в области бифуркации в зависимости от диаметра перфорации. Для достижения поставленной задачи необходимо было разработать расчетную схему, математическую модель зуба (на основе метода конечных элементов (МКЭ)) и выполнить численные исследования ряда вариантов, включающих различные диаметры перфорационного канала и объемы замещаемого материала.

Материалы и методы исследования

Изучение НДС зубов требует применения численных методов механики деформируемого твердого тела, так как в связи со сложностью их формы и структуры получение аналитических (точных) решений невозможно.

* Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы "Удосконалення та розробка нових методів діагностики та лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки" (№ держреєстрації 0106U001858)

При решении задач МКЭ исследуемый объект разбивается на конечные элементы (КЭ). Каждый КЭ определяется совокупностью узловых точек, принадлежащих ему. Функции перемещений в КЭ аппроксимируются суммой произведений их искомым узловых значений на заданные функции формы, обеспечивающие совместность перемещений на общих границах соседних КЭ. Такой подход дает возможность свести краевую задачу для системы дифференциальных уравнений равновесия к решению системы линейных алгебраических уравнений [6,7].

В качестве объекта исследования был выбран двухкорневой зуб - премоляр верхней челюсти, как наиболее простой объект для построения расчетных моделей.

Трехмерная конечно-элементная модель включала в себя объемы всех твердых тканей зуба: эмали, дентина, цемента; учитывался периодонт, губчатое и компактное вещество кости; объемы отпрепарированной полости зуба и перфорационного канала. Осредненные размеры элементов и механические параметры материалов зуба, замещающего удаленную часть дентина, и коронки взяты из известной литературы [6,7,15].

Модуль упругости пломбировочного материала корневого канала принят равным модулю упругости дентина, что устраняет излишнюю концентрацию напряжений. Геометрия зуба симметрична относительно сагиттальной плоскости, однако при замещении его части искусственным материалом симметрия НДС иногда нарушается. Перфорационный канал представлен цилиндрическим отверстием, проходящим через ткани дентина и цемента в области бифуркации корней. Корни зуба приняты в виде вытянутых конусов. Были выполнены расчеты влияния перфорации различного диаметра: 1,5мм; 2,0мм; 2,5мм. Эти величины соответствуют размеру инструментам которые используют для расширения устьев корневых каналов: боры с удлиненным стержнем, а также Gates-Gliden. Перфорация в области фуркации корней зубов часто возникает при чрезмерном препарировании этими инструментами в ходе поиска устьев корневых каналов [2,6,10,11,12].

Выбранные нами для исследования диаметры соответствуют размерам шаровидному штопферу №1; №2 и №3. Этот факт легко может быть использован в диагностических целях для определения диаметра перфорации на клиническом приеме.

Условия закрепления зуба заданы равенством нулю перемещений его узлов на поверхности выделенной части кости альвеолы и продольных перемещений на ее боковых гранях. Он нагружен под углом 45° давлением на жевательную поверхность в области фиссуры, модуль главного вектора которого равен 100 Н.

Конечно-элементная модель зуба содержит $117 \cdot 10^3$ конечных элементов, число узлов со-

ставляет $135 \cdot 10^3$, порядок разрешающей системы алгебраических уравнений равен $3 \cdot n = 405 \cdot 10^3$.

Результаты и их обсуждения

Распределение интенсивности напряжения в объекте происходило следующим образом. Максимальные показатели интенсивности напряжения были отмечены в зоне бифуркации. При перфорации с диаметром 1,5мм показатели интенсивности напряжения составляли 6,70 МПа, диаметром 2мм- 8,38МПа а диаметром 2,5мм-8,65МПа. Интенсивность напряжения уменьшалась в направлении апикальной части корня по внутренней его поверхности. В области средней трети она составила 1,86-2,31 МПа затем возрастая в области апекальной части до показатели 2,77-3,23 МПа.

Приведенные данные позволили сделать следующие выводы.

1. При перфорации в области фуркации, возникает концентрация напряжения в участках твердых тканях зуба и околозубных тканях, которая в норме не наблюдалась.

2. Наиболее напряженной зоной зуба независимо от диаметра перфорационного канала является область фуркации корней. Напряжение которое концентрируется в этой области, гораздо выше напряжения, возникающего без наличия перфорации.

3. Наибольшая концентрация напряжения для всех исследованных случаев возникает при диаметре перфорации 2,5мм (8,65 МПа).

4. Хотя уровень напряжения при наличии перфорации не превышает разрушающего напряжения дентина (50 мПа), однако их возникновение является дополнительным травмирующим фактором, способствующим усилению неблагоприятных физиологических процессов.

Литература

1. Багмутов В. П. Основы сопротивления материалов в стоматологии / В.П.Багмутов, Т.Ф.Данилина.- М. : Медицина, 2007. - 208с.
2. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология/ Боровский Е.В.- М. : Медицинское информационное агентство, 2004.-256с.
3. Рябоконь Е.Н. Влияние штифтов на прочность прямой реставрации центральных верхних резцов / Е.Н. Рябоконь, Б.Я.Кантор, Д.В.Петруша // Современная стоматология.- 2008.- №4.- С. 124 – 128.
4. Машенко И.С. Биомеханическое моделирование несущей способности зуба в норме / И.С.Машенко, О.В.Громов, А.Н.Чуйко // Вісник стоматології.— 2003.— № 2.— С. 65–73.
5. Чуйко А. Н. Некоторые практические вопросы биомеханики мостовидных протезов/ А.Н.Чуйко, О.В.Громов // Стоматолог. - 2003.- № 1.-С.48–53.
6. Зенкевич О. Метод конечных элементов в технике/ Зенкевич О.-М. : Мир, 1975.-541с.
7. Зенкевич О. Конечные элементы и аппроксимация / О.Зенкевич, К.Морган – М. : Мир, 1986. – 318 с.
8. Норри Д. Введение в метод конечных элементов / Д.Норри, Ж.Де Фриз – М. : Мир, 1981. – 304 с.
9. Галлагер Р. Метод конечных элементов. Основы / Галлагер Р.- М. : Мир, 1984.-428 с.
10. Мамедова Л.А. Этапы в технологии лечения осложненных форм кариеса зубов (Историко-медицинский аспект) / Л.А.Мамедова // Стоматология для всех.-1999.-№4(9).-С.52-55
11. Радлинский С.В. Прочность и эластичность зубных тканей и прямых реставраций / С.В.Радлинский // Dentsply. - 2006.- №12.- С. 4-9.

12. Кударь А.И. Лечение хронического перфоративного межкорневого периодонтита многокорневого зуба / А.И.Кударь, М.А.Кударь // Стоматолог.-2003.-№2.-С.18-21.
13. Грецишников В.И. Лечение хронических межкорневых периодонтитов/ В.И. Грецишников, С.В. Новиков //Актуальные вопросы медицины. Сборник научных трудов по материалам научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии»: Мат.конф. –Ставрополь,1996.-С.13-14.
14. Rubin C. Stress analysis of the human tooth using a three-dimensional finite element model / C. Rubin, N.Krishnamurthy, E.Capilouto, H Yi// J Dent Res.- 2005.-№62.-P.82-86
15. Li Li-li. Three-dimensional finite element analysis of weakened roots restored with different cements in combination with titanium alloy posts / Li-li L, i Zhong-yi Wang, Zhong-cheng Bai [та ін.] // Chinese Medical Journal.- 2006.-V. 119, № 4.- 105p.
16. Pegoretti A. Finite element analysis of a glass fibre reinforced composite endodontic post / A.Pegoretti L.Fambri, G.Zappini // J Dent Res.- 2007.-№62.-P.82-86
17. Christy W.H. Endodontics: past, present and future/ W.H. Christy / J.Calif. Dent. Ass.-2002.-V.56.-№6.-P.503-507.

Реферат

БІОМЕХАНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ НАПРУГИ В ПРЕМОЛЯРАХ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ФУРКАЦІЙНІЙ ПЕРФОРАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН

Доля Е.І., Рябоконт Є.М.

Ключові слова: перфорація, препарування зуба, біомеханічне дослідження, ендодонтичне лікування.

Біомеханічне дослідження інтенсивності напруги в премолярах верхньої щелепи при фуркаційних перфораціях твердих тканин. Наведені дані біомеханічних досліджень інтенсивності напруги в твердих тканинах зуба в ділянці біфуркації коренів при різних розмірах перфорації.

Summary

BIOMECHANICAL STUDY OF UPPER PREMOLAR STRESS INTENSITY IN FURCATION PERFORATION OF HARD DENTAL TISSUES

Dolya E.I., Ryabokon E.N.

Key words: perforation, tooth preparation, biomechanical study, endodontic treatment.

This article presents the findings of biomechanical analysis of upper premolar hard dental tissue stress intensity in area of root bifurcation under different sizes of perforation.

УДК [616.316 – 008.8 – 053.3/5:616.34 - 002] - 084

Каськова Л.Ф., Акжитова Г.О.

ЗМІНА ВМІСТУ КАЛЬЦІЮ ТА ФОСФОРУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ ІЗ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

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

У дітей 2-3 років із дисбактеріозом кишечника зменшена кількість іонізованого кальцію та неорганічного фосфору в ротовій рідині, що потребує проведення профілактичних заходів для попередження виникнення стоматологічних захворювань. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчити зміну показників кальцію та фосфору ротової рідини у обстежуваних груп в процесі застосування запропонованого нами профілактичного комплексу. 80 дітей 2-3 років були розподілені на 4 групи, 3 із яких - із дисбактеріозом кишечника та 1 – здорові діти. У кожній групі проводилися профілактичні заходи, які обов'язково включають гігієну порожнини рота із використанням кальціймісуючих паст, що дало можливість збільшити вміст кальцію в ротовій рідині. Але найкращі результати спостерігалися у дітей, яким призначали комплекс, що передбачає використання “Остеовіту”, “Саноденту” та “Кіндер біовіталь гелю”.

Ключові слова: діти, дисбактеріоз кишечника, ротова рідина, показники кальцію та фосфору, профілактика.

У виникненні та перебігу карієсу важливу роль відіграють склад та властивості ротової рідини. Дослідження показали, що у дітей із карієсом концентрація кальцію в ротовій рідині нижча, ніж у дітей із інтактними зубами, тобто вміст кальцію в ротовій рідині дітей впливає на процеси мінералізації емалі. Зменшення його концентрації призводить до того, що ротова рідина припиняє виконувати ремінералізуючі функції, що призводить до виникнення каріозного процесу [1,2,3,5].

Нами виявлено, що діти із дисбактеріозом кишечника відносяться до групи ризику, оскільки у цих дітей зменшена кількість іонізованого кальцію та неорганічного фосфору в ротовій рідині, що потребує проведення профілактичних заходів [4].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення показників вмісту кальцію та фо-

сфору в ротовій рідині у дітей із дисбактеріозом кишечника в процесі проведення профілактичних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 80 дітей віком 2-3 роки. 1 обстеження проводилось до початку профілактичних заходів, 2 обстеження проводилось через 1 місяць після початку проведення профілактичних заходів, 3 обстеження – через 6 місяців після 1 обстеження. Всі діти були розподілені на 4 групи по 20 дітей в кожній. 1 група – діти, у яких був дисбактеріоз кишечника, яким призначали лише гігієну порожнини рота, 2 – діти, яким призначали гігієну порожнини рота, аплікації глюконату кальцію, 3- діти, яким призначали гігієну порожнини рота, зуби

обробляли зубним еліксиром “Санодент” та проводили аплікації препарату “Остеовіт”, перорально - “Кіндер біовіталь гель”, 4 група – практично здорові діти, яким призначали лише гігієну порожнини рота.

Визначення показників іонізованого кальцію та неорганічного фосфору в ротовій рідині проводили за допомогою набору «Реагент» м. Дніпропетровськ, Україна.

Результати дослідження та їх обговорення

Показники вмісту кальцію в ротовій рідині під час першого обстеження у дітей груп із дисбактеріозом кишечника не відрізнялися один від одного, хоча були вірогідно нижчими, ніж у дітей контрольної групи [табл.1]. Під час 2 обстеження, яке відбулося через місяць після 1 рівень кальцію значно підвищився у дітей 1, 2, 3 та 4 групи.

Але найбільш суттєво показник змінився у дітей 3 групи спостереження, яким призначали за-

пропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, що вміщує: чищення зубів зубною пастою “Дракоша”; використання зубного еліксиру “Санодент”; аплікації на зуби препарату “Остеовіт”; вживання всередину “Кіндер біовіталь гель”. Підвищення показника кальцію у цих дітей відмічено і під час 3 обстеження, що свідчить про пролонговану дію комплексу.

У дітей 1, 2 та 3 груп спостереження виявлено, що показник кальцію в ротовій рідині під час 3-го обстеження залишався на рівні 2-го обстеження та був значно вищий, ніж під час першого. Це свідчить про позитивний вплив усіх заходів, які проводилися у дітей. Але найбільш ефективним виявився комплекс, який передбачає місцеве та загальне застосування препаратів кальцію.

Показники вмісту неорганічного фосфору в ротовій рідині дітей обстежуваних груп не мали значимих змін в процесі спостереження [табл.2].

Таблиця 1

Динаміка вмісту кальцію в ротовій рідині дітей в процесі проведення профілактичних заходів

Групи дітей	Кількість дітей	Уміст кальцію, ммоль/л		
		1 обст.	2 обст.	3 обст.
1	20	0,25±0,03	0,44±0,01 P _{I-II} <0,001	0,50±0,02 P _{I-III} <0,001 P _{II-III} <0,01
2	20	0,20±0,01 P ₁₋₂ >0,05	0,63±0,02 P ₁₋₂ <0,001 P _{I-II} <0,001	0,54±0,02 P ₁₋₂ >0,05 P _{I-III} <0,001 P _{II-III} <0,01
3	20	0,25±0,01 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	0,83±0,06 P _{I-II} <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	0,95±0,02 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P _{I-III} <0,001 P _{II-III} <0,001
4	20	0,38±0,03 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001	0,50±0,01 P _{I-II} <0,001 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,001 P ₃₋₄ <0,001	0,58±0,02 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ <0,05 P _{I-III} <0,001 P _{II-III} <0,01

Примітки: 1. P₁₋₂ – P₁₋₄ – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час кожного обстеження;

2. P_{I-II} – P_{I-III} – вірогідність відмінностей між показниками однієї групи

Таблиця 2

Вміст неорганічного фосфору в ротовій рідині дітей в процесі проведення профілактичних заходів

Групи дітей	Кількість дітей	Уміст неорганічного фосфору, ммоль/л		
		1 обст.	2 обст.	3 обст.
1	20	4,50±0,18	3,92±0,08 P _{I-II} <0,01	5,02±0,07 P _{I-III} <0,001 P _{II-III} <0,001
2	20	4,21±0,18 P ₁₋₂ >0,05	4,36±0,10 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} >0,05	4,34±0,13 P ₁₋₂ <0,001 P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05
3	20	4,44±0,12 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	4,12±0,07 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,01 P _{I-II} <0,01	4,05±0,10 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} >0,05
4	20	4,70±0,30 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	4,85±0,08 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,01 P ₃₋₄ <0,001 P _{I-II} >0,05	4,50±0,10 P ₁₋₄ <0,001 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ <0,001 P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05

Примітки: 1. P₁₋₂ – P₁₋₄ – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час кожного обстеження;

2. P_{I-II} – P_{I-III} – вірогідність відмінностей між показниками однієї групи

Відмічені незначні коливання показника в обстежуваних групах на різних етапах дослідження.

Отже, у дітей із дисбактеріозом кишечника, яким призначали "Остеовіт", "Санодент", вітаміни з мікроелементами "Кіндер біовіталь гель", значення показника кальцію були найкращими та зберігалися протягом 5 місяців після проведення профілактичних заходів.

Тобто, запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс дає можливість застосовувати його для підвищення вмісту кальцію в ротовій рідині, що дасть можливість підвищити стійкість твердих тканин зубів до карієсу та зменшити показники його поширеності і інтенсивності.

Література

1. Биохимические показатели ротовой жидкости у детей, как критерий прогнозирования развития кариеса зубов / Зырянов Б.

- Н., Львова И. М., Матвеева Е. Л., Ковинька М. А. // Маэстро. – 2005. – № 1. – С. 58–61.
2. Елизарова В. М. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе зубов у детей / В. М. Елизарова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 67–71.
3. Каськова Л. Ф. Вміст кальцію та неорганічного фосфору в ротовій рідині у дітей з родин ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Л. Ф. Каськова // Український медичний альманах. – 2001. – Т. 4, № 2. – С. 149–151.
4. Каськова Л. Ф. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника/ Л. Ф. Каськова Г.О. Акжитова // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 6. – С. 47–49.
5. Флюнт І. І. Вміст кальцію, магнію та неорганічного фосфату в змішаній слині у дітей шкільного віку в залежності від інтенсивності карієсу зубів / І. І. Флюнт // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 1999. – № 2. – С. 75–77.

Резюме

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Каськова Л.Ф., Акжитова А.А.

Ключевые слова: дети, дисбактериоз кишечника, ротовая жидкость, показатели кальция и фосфора, профилактика.

У детей 2-3 лет с дисбактериозом кишечника снижено количество ионизированного кальция и неорганического фосфора в ротовой жидкости, что требует проведения профилактических мероприятий для предупреждения возникновения стоматологических заболеваний. В связи с этим целью нашего исследования было изучить изменения показателей кальция и фосфора ротовой жидкости у обследуемых групп в процессе использования предложенного нами профилактического комплекса. 80 детей 2-3 лет были разделены на 4 группы, 3 из которых - с дисбактериозом кишечника и 1- здоровые дети. В каждой группе проводились профилактические мероприятия, которые обязательно включали гигиену полости рта с использованием кальцийсодержащих паст, что дало возможность увеличить содержание кальция в ротовой жидкости. Но лучшие результаты наблюдались у детей, которым назначали комплекс, что предусматривает использование "Санодента", "Остеовита" и "Киндер биовиталь геля".

Summary

CHANGES IN ORAL FLUID CALCIUM AND PHOSPHORUS CONTENT IN CHILDREN WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS DURING PREVENTIVE TREATMENT

Kaskova L.F., Akzhitova A.A.

Key words: children, dysbacteriosis, oral fluid, calcium and phosphorus content, prevention.

The 2-3 year old children with intestinal dysbacteriosis have decreased amount of ionized calcium and non-organic phosphorus in oral fluid. Therefore it is necessary to carry out some special preventive measures to stop the development of dental diseases. Our research is aimed to study the changes of calcium and phosphorus content in children oral fluid while carrying out some special preventive measures. 80 children aged 2-3 years old were divided into 4 groups: 3 groups consisted of children with intestinal dysbacteriosis and 1 group comprised healthy children. Each group kept the oral hygiene using calcium containing toothpaste. It enabled to increase oral fluid calcium content. Nevertheless the best results were observed in children who used "Osteovit", "Sanodent" and "Kinder biovital gel".

УДК [616.314.9-002.4-053.37:613.221](477.53)

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В., Абрамова О.Е.

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИГОДОВУВАННЯ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ М.ПОЛТАВА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Для вивчення поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей та їх взаємозв'язку з особливостями вигодовування ми обстежили 382 дитини у віці 2-3 років. Результати досліджень свідчать, що найгіршим виявився стан тимчасових зубів у тих дітей, які знаходилися на грудному вигодовуванні, найкращим - на штучному, що потребує подальшого детального вивчення цього питання. Найбільш оптимальним з точки зору стоматологічного здоров'я дітей раннього віку, які знаходилися на грудному вигодовуванні, є вигодовування до 1-річного віку, але не менше 6 місяців.

Ключові слова: тимчасові зуби, вигодовування, діти, карієс.

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

Зважаючи на інтенсивність процесів росту і розвитку дитини на першому році життя, одним із визначальних факторів збереження стоматологічного здоров'я є вигодовування [3].

Більшість авторів одностайні в тому, що грудне вигодовування є найбільш оптимальним: при ньому показники поширеності та інтенсивності карієсу у 3-річних дітей значно нижчі (23,53% при інтенсивності 0,41), ніж у дітей на штучному (при використанні частково адаптованих сумішей – 31,61% при інтенсивності 1,65; високо адаптованих сумішей – 28,57% при інтенсивності 0,57 [4]. Суперечливість даних спостерігається відносно тривалості природного вигодовування: на думку одних показники поширеності та інтенсивності карієсу збільшуються при тривалому (більше 1 року) вигодовуванні – до 33,33% при інтенсивності 0,67 [4], а інших – не мають суттєвих відмінностей [5].

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

Тому метою нашого дослідження є вивчення поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей м. Полтава з врахуванням особливостей вигодовування дитини.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 382 дитини 2-3 років з 15 дитячих дошкільних навчальних закладів, які проживають у м. Полтава.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). Стан твердих тканин тимчасових зубів оцінювали з використанням показників поширеності (%), інтенсивності карієсу зубів (кп, кп_n). Дані про особливості вигодовування дитини

отримали шляхом опитування батьків за допомогою розроблених нами анкет.

Результати дослідження

Вивчення показників ураженості карієсом тимчасових зубів у дітей 2-3 років м. Полтава показало досить високу розповсюдженість та інтенсивність каріозного процесу.

Згідно результатів нашого дослідження, приведені у табл.1, бачимо, що за останні роки нашим педіатрам вдалося змінити ставлення мам в питанні вигодовування на користь грудного: так більше 86% малюків із обстежених нами отримували його (близько 42% знаходилися на змішаному вигодовуванні, тобто паралельно отримували докорм дитячими сумішами, а власне до 45% - лише грудне молоко), і тільки 14% знаходилися на штучному вигодовуванні. Та, на жаль, результати стоматологічного обстеження нас втішають менше. Так найбільшою виявилася поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 річного віку, які знаходилися на грудному вигодовуванні, а найменшою – на штучному (вірогідність $p < 0,05$). Діти, що знаходилися на змішаному вигодовуванні, мають поширеність карієсу дещо нижчу, ніж у тих, хто знаходився на грудному. Аналогічна картина спостерігається відносно показника інтенсивності карієсу кп_n, а за показником інтенсивності карієсу кп результати у дітей на грудному та змішаному вигодовуванні, не відрізняються і є значно гіршими ніж у дітей на штучному (з різними ступенями вірогідності). Також звертає на себе увагу той факт, що серед дітей 2 років, які знаходилися на штучному вигодовуванні не виявлено жодної дитини з карієсом, а поширеність даного захворювання більш ніж у 1,5 рази вища у дітей на грудному вигодовуванні, в порівнянні зі змішаним. У 3-річних дітей показники поширеності та інтенсивності розподіляються у тому ж порядку: найгірші у дітей на грудному, найкращі – на штучному. До речі, у останніх немає превалювання показника кп_n над кп.

На нашу думку такі досить несподівані результати можуть бути зумовлені рядом причин. По-перше, в гонитві за кількістю у нас знову забули про якість – грудне вигодовування буде запорукою здоров'я дитини і її зубів зокрема, лише при повноцінному харчуванні мами, на що необхідно звернути її увагу. І мабуть все ж таки при виборі

дитячого харчування батьки сьогодні надають перевагу високо адаптованим сумішам, які є більш якісними і збалансованими, ніж раніше, а тому більше відповідають потребам малюків в порівнянні з грудним молоком, як це не прикро.

Досить дискусійним є питання впливу тривалості грудного вигодовування на стан твердих тканин тимчасових зубів. Рекомендації ВООЗ щодо більш тривалого вигодовування (до 2 років) потрібно також розглядати диференційовано. Так найнижчою серед обсте-

жених нами дітей виявилася поширеність карієсу та його інтенсивність серед дітей, які перебували на грудному вигодовуванні від мінімум 6 місяців до 1 року включно. Серед тих, хто знаходився на такому більше 1 року, всі показники дещо більші, проте найбільша поширеність карієсу у дітей, яких вигодовували грудним молоком менше 6 місяців. Як бачимо з даних табл.2 спостерігається різке вірогідне зростання поширеності карієсу у дітей 3 років в порівнянні з 2-річними дітьми.

Таблиця 1
Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років в залежності від виду вигодовування

Тип вигодовування	Вік (роки) та кількість дітей	Поширеність карієсу		Інтенсивність карієсу за показником кп	Інтенсивність карієсу за показником кп _н
		абс.	%		
Грудне	2 n=66	26	15,20±2,75	0,50±0,12	0,96±0,27
	3 n=105	23	21,90±4,04	0,70±0,18	1,37±0,42
	P ₁		<0,001	<0,05	<0,05
	2-3 n=171	26	15,20±2,75	0,50±0,12	0,96±0,27
Штучне	2 n=20	-	-	-	-
	3 n=32	3	9,38±5,15	0,13±0,07	0,13±0,07
	P ₂		>0,05	<0,01	<0,01
	2-3 n=52	3	5,77±3,23	0,08±0,05	0,08±0,05
P ₄			<0,05	<0,01	<0,01
Змішане	2 n=63	6	9,52±3,70	0,51±0,21	0,73±0,31
	3 n=96	15	15,63±3,71	0,50±0,15	0,79±0,27
	P ₃		>0,05	<0,05	<0,05
	2-3 n=159	21	13,21±2,69	0,50±0,12	0,77±0,21
P ₅			>0,05	<0,01	<0,01

Примітка: P₁ - вірогідність відносно показника грудного вигодовування у дітей 2 років
P₂ - вірогідність відносно показника грудного вигодовування у дітей 3 років
P₃ - вірогідність відносно показника штучного вигодовування у дітей 3 років
P₄ - вірогідність відносно показника грудного вигодовування у дітей 2-3 років
P₅ - вірогідність відносно показника штучного вигодовування у дітей 2-3 років

Таблиця 2
Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей 2-3 років в залежності від тривалості грудного вигодовування

Тривалість вигодовування	Вік (роки) та кількість дітей	Поширеність карієсу		Інтенсивність карієсу за показником кп	Інтенсивність карієсу за показником кп _н
		абс.	%		
≤ 6 місяців	2 n=5	-	-	-	-
	3 n=17	4	23,53±10,29	0,65±0,40	1,41±1,13
	2-3 n=22	4	18,18±8,22	0,50±0,31	1,09±0,88
≤ 1 року	2 n=32	1	3,13±3,08	0,13±0,12	0,22±0,22
	3 n=52	11	21,15±5,66*	0,60±0,21	1,19±0,53
	2-3 n=84	12	14,29±3,82	0,42±0,14	0,82±0,34
> 1 року	2 n=34	2	5,88±4,03	0,24±0,16	0,41±0,29
	3 n=53	12	22,64±5,75**	0,79±0,29	1,54±0,66
	2-3 n=87	14	16,09±3,94	0,57±0,19	1,10±0,42

Примітка: * - вірогідність відносно показника поширеності у дітей 2 років (<0,01)
** - вірогідність відносно показника поширеності у дітей 2 років (<0,05)

Висновки

Згідно результатів нашого дослідження найгіршим виявився стан тимчасових зубів у дітей 2-3 річного віку, які знаходилися на грудному вигодовуванні, найкращим у тих, хто на штучному. Найбільш оптимальним з точки зору стоматологічного здоров'я дітей раннього віку, які знаходилися на грудному вигодовуванні, є вигодовування до 1-річного віку, але не менше 6 місяців.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані спонукають до розробки лікувально-профілактичних комплексів для дітей даної вікової категорії. А також до тісної співпраці дитячих стоматологів та педіатрів з

метою роз'яснювальної роботи матерям щодо необхідності якісного грудного вигодовування.

Література

1. Біденко Н.В. Спосіб визначення рівня інтенсивності карієсу в дітей віком до трьох років / Н.В. Біденко // Современная стоматология. – 2006. - №4. – С. 93-95.
2. Каськова Л.Ф. Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей з родин ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Л.Ф. Каськова // Вісник стоматології. - 2000. - №2. – С.51-52.
3. Майданик В.Г. Оцінка рекомендацій щодо вигодовування дітей першого року життя з позицій доказової медицини / В.Г. Майданик, І.С. Сміян // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. - №1. – С. 23-27.
4. Смоляр Н.І. Стан молочних зубів у дітей в залежності від вигодовування в ранньому віці / Н.І. Смоляр, І.С. Дубецька // Вісник стоматології. - 2006. - №1. – С.104-107.
5. Чижевський І.В. Клінічне та гігієнічне обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей в промислово розвиненому регіоні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 / І.В. Чижевський. – К., 2004. – 33с.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ КАРИЕСА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ВСКАРМЛИВАНИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА Г.ПОЛТАВА

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В., Абрамова Е.Э.

Ключевые слова: временные зубы, вскармливание, дети, кариес.

Для изучения распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей и их взаимосвязи с особенностями вскармливания мы обследовали 382 ребенка в возрасте 2-3 лет. Результаты исследований свидетельствуют, что наихудшим оказалось состояние временных зубов у тех детей, которые находились на грудном вскармливании, наилучшим – на искусственном, что приводит к необходимости последующего детального изучения этого вопроса. Наиболее оптимальным с точки зрения стоматологического здоровья детей раннего возраста, которые находились на грудном вскармливании, есть вскармливание до 1 года, но не менее 6 месяцев.

Summary

PREVALENCE AND INTENSITY OF MILK TOOTH CARIES DEPENDING ON FEEDING CHARACTERISTICS IN INFANTS OF POLTAVA CITY

Kaskova L.F., Shepelya A.V., Abramova E.E.

Key words: primary teeth, feeding, children, caries.

382 children aged 2-3 years old were examined to study the prevalence and intensity of milk tooth caries and their interdependence with feeding characteristics. Findings we have obtained show the worst condition of milk teeth in breast-fed children, while bottle-fed children demonstrate much more better condition of milk teeth. This curious result needs a more detailed study. The most appropriate approach in feeding with relation to children oral health is the breast-feeding till the first birthday, but no less than 6 months.

УДК: [616.314+616.716.1/.4]-007.-002.4-053.4

Каськова Л.Ф., Марченко К.В.

ПОКАЗНИКИ КАРІЕСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЦЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Одним із факторів ризику, щодо виникнення карієсу, є зубоцелєпні аномалії: 67,8% обстежених нами дітей мають порушення прикусу та 39,8% дітей мають шкідливі звички, що є фактором виникнення зубоцелєпних аномалій. Нами обстежено 600 дітей 12-річного віку, які були розподілені на 4 групи згідно наявності чи відсутності патології прикусу та шкідливих звичок та на 6 груп – по відношенню до лікування ортодонтичної патології. У цих дітей визначали показники поширеності та інтенсивності карієсу постійних зубів. Дослідження показали, що найбільша поширеність та інтенсивність карієсу спостерігається у дітей із зубоцелєпними аномаліями та шкідливими звичками. Найгірші показники карієсу серед дітей із зубоцелєпними аномаліями відмічені у тих груп дітей, які не знають, що у них є ортодонтична патологія. Діти, які знають про наявність зубоцелєпної патології, та діти, які лікуються у ортодонта, мають нижчі показники інтенсивності карієсу, оскільки вони постійно знаходяться під наглядом стоматолога та певною мірою виконують їх поради. Тобто виникає необхідність залучення батьків, вчителів, лікарів-стоматологів до проведення санітарно-просвітницької роботи та профілактичних заходів, спрямованих на зниження показників поширеності та інтенсивності карієсу у дітей із зубоцелєпними аномаліями.

Ключові слова: діти, карієс, інтенсивність, поширеність, зубоцелєпні аномалії

Карієс, що на сьогоднішній день залишається однією з головних проблем у стоматології, заслуговує значної уваги як з точки зору лікувальних заходів, так і з точки зору профілактики. Адже в останні роки спостерігається тенденція до зростання захворюваності основними стоматологічними захворюваннями серед дітей та підлітків [5].

Одним з факторів ризику щодо виникнення карієсу є зубощелепні аномалії, поширеність яких за різними даними досягає 95% [4]. У дітей з зубощелепними аномаліями створюються умови для виникнення ретенційних пунктів [3], ускладнюючи таким чином проведення належної гігієни порожнини рота, що є необхідною для профілактики розвитку карієсу [1].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення поширеності та інтенсивності карієсу у дітей із зубощелепними аномаліями різних досліджуваних груп.

Матеріали та методи обстеження

Нами було обстежено 600 дітей, які проживають та відвідують шкільні навчальні заклади м.Полтави, віком 12 років. Під час огляду дітей звертали увагу на наявність зубощелепних аномалій та захворюваність карієсом.

Діагностика зубощелепних аномалій проводилась на основі клінічного обстеження, що включало в себе опитування, зовнішній огляд та огляд порожнини рота. Базуючись на отриманих даних і з використанням класифікацій ВООЗ, формулювався діагноз.

Визначення інтенсивності та поширеності карієсу проводилися згідно з рекомендаціями ВООЗ (1989).

Для вивчення епідеміологічного стану карієсу визначалися наступні показники: поширеність карієсу згідно сформованих груп; інтенсивність карієсу за показником КРВ зубів у дітей згідно сформованих груп:

1 – діти з зубощелепними аномаліями та шкідливими звичками;

2 – діти з зубощелепними аномаліями та без шкідливих звичок;

3 - діти без зубощелепних аномалій та з шкідливими звичками;

4 - діти без зубощелепних аномалій та без шкідливих звичок.

Оглянуті діти, додатково були розподілені на 6 груп:

1 група – діти, які знають про наявність у них зубощелепних аномалій, але не лікуються у ортодонта;

2 група – діти, які не знають про наявність у них зубощелепних аномалій;

3 група – діти, які знають про наявність у них

зубощелепних аномалій та лікуються у ортодонта;

4 група – діти, які лікувались у ортодонта, але передчасно припинили лікування;

5 група – діти, лікувались у ортодонта, та у них не виявляються зубощелепні аномалії;

6 група – здорові діти, які ніколи не лікувались у ортодонта.

Дані оброблені методом варіаційної статистики Ст'юдента-Фішера. Вірогідними вважались показники при $P \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Наші дослідження показали, що із 600 обстежених дітей зубощелепні аномалії мають 407 дітей, що становить 67,8%. 193 дитини не мали порушень прикусу, але у 62 – були шкідливі звички (розове дихання, смоктання предметів, губ чи язика, кусання губ). Не дивлячись на це, поширеність карієсу у них майже однакова і становить $61,6 \pm 3,5\%$ та $61,3 \pm 6,18\%$ відповідно (табл.1). Серед дітей, які мають зубощелепні аномалії (230 дітей), що становить 56,5%, мають шкідливі звички і у них поширеність карієсу вірогідно вища, ніж у дітей із зубощелепними аномаліями, але без шкідливих звичок ($P \leq 0,01$). Взагалі ж найбільша поширеність карієсу спостерігається у дітей, які мають зубощелепні аномалії та шкідливі звички, а найменша у дітей без зубощелепних аномалій та шкідливих звичок. Тобто, порушення прикусу та наявність шкідливих звичок у дітей є фактором ризику виникнення карієсу. Це підтверджують і показники інтенсивності карієсу постійних зубів у цих дітей. Показник інтенсивності найнижчий у дітей без зубощелепних аномалій та шкідливих звичок, а найвищий – у дітей із зубощелепними аномаліями та шкідливими звичками.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення показників карієсу у дітей із порушеннями прикусу та різною обізнаністю про наявність зубощелепних аномалій у них та різним відношенням до їх лікування (табл.2). Так, поширеність карієсу найнижча у дітей, які лікувались з приводу ортодонтчної патології, завершили лікування та на теперішній час не мають порушень прикусу. Тобто, ці діти знаходилися на диспансерному нагляді у лікаря стоматолога, який проводить санітарно-просвітницьку роботу та дає рекомендації по догляду за порожниною рота. За результатами наших досліджень найкращий стан гігієни серед досліджуваних груп саме у цих дітей та здорових, які не мають зубощелепних аномалій [2].

Таблиця 1
Показники карієсу у дітей у залежності від наявності
зубощелепних аномалій та шкідливих звичок, n=600

Номер групи	Групи обстежених дітей та їх кількість	Показники карієсу		
		поширеність		інтенсивність за показником КТВ зубів
		абс.	%	
1	із зубощелепними аномаліями та шкідливими звичками, n=230	171	74,3±2,9	2,1±0,1
2	із зубощелепними аномаліями та без шкідливих звичок, n=177	112	65,5±3,6 P ₁₋₂ <0,01	2,24±0,12 P ₁₋₂ >0,05
3	без зубощелепних аномалій та з шкідливими звичками, n=62	38	61,3±6,2 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ >0,05	2,24±0,22 P _{1,2-3} >0,05
4	без зубощелепних аномалій та без шкідливих звичок, n=131	81	61,8±4,2 P ₁₋₄ <0,01 P _{2,3-4} >0,05	1,87±0,15 P _{1,2,3-4} >0,05

Примітка: P_{1...4} – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження.

Таблиця 2
Показники карієсу у дітей 12 років, n=600

Номер групи	Групи дітей по відношенню до лікування зубощелепних аномалій	Показники карієсу		
		поширеність		інтенсивність за показником КТВ зубів
		абс.	%	
1	не знають, n=174	126	72,4±3,4	2,41±0,1
2	знають, n=82	55	67±5,2 P ₁₋₂ >0,05	2,16±0,12 P ₁₋₂ <0,001
3	лікуються, n=56	35	62,5±6,5 P _{1,2-3} >0,05	1,8±0,11 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,01
4	лікувалися, але не завершили лікування, n=95	67	70,5±4,8 P _{1,2,3-4} >0,05	1,96±0,1 P ₁₋₄ <0,001 P _{2,3-4} >0,05
5	здорові, раніше лікувалися, n=26	12	46,1±9,8 P _{1,3-5} <0,001 P _{2,4-5} <0,01	2,5±0,2 P _{3,4-5} <0,01 P _{1,2-5} >0,05
6	здорові, ніколи не лікувалися, n=167	107	67,6±3,6 P _{1,2,3,4-6} >0,05 P ₅₋₇ <0,001	2,39±0,1 P _{3,4-6} <0,001 P _{1,2,5-6} >0,05

Примітка: P_{1...7} – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження.

Нами виявлено, що найбільш високий показник поширеності карієсу серед дітей, які мають зубощелепні аномалії, але не знають про це, лікувалися, але не завершили лікування і мають порушення прикусу. Це говорить про безвідповідальне відношення дітей 1 та 4 груп до стану свого стоматологічного здоров'я. Тобто, лікарі-стоматологи дитячі під час профілактичних оглядів в організованих дитячих колективах повинні звертати увагу дітей та їхніх батьків на стан порожнини рота, необхідність проведення профілактичних заходів та необхідність стоматологічного лікування.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Наші дослідження показали, що діти із зубощелепними аномаліями та шкідливими звичками мають значну поширеність та інтенсивність каріозного процесу. Особливу увагу потребують діти, які не знають про існування у них ортодонтичної патології та діти, що знають про наявність

патології, але не лікуються у ортодонта, бо вони є групою ризику по виникненню карієсу. Тобто для них необхідно розробити та впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів для підвищення резистентності твердих тканин зубів.

Література

1. Дичко Є.Н. Рівень гігієнічного стану і ступінь ураження карієсом у підлітків / Є.Н.Дичко, І.В.Ковач, А.В.Вербицька // Вісник стоматології. – 2005. – №2. – С. 61-62.
2. Каськова Л.Ф., Стан гігієни порожнини рота та тканин пародонта у дітей із зубощелепними аномаліями / Л.Ф.Каськова, К.В.Марченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 137 - 139.
3. Каськова Л.Ф. Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта в дітей 11-16 років / Л.Ф.Каськова, Н.М.Тараненко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – №6. – С. 51-54.
4. Фетісова Г.Л. Порівняльний аналіз розповсюдженості зубощелепних аномалій серед населення Полтави та Полтавської області / Г.Л.Фетісова, М.В.Трофименко, А.Є.Карасюнок [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 179 - 180.
5. Хоменко Л.О. Впровадження шкільної освітньої програми з гігієни порожнини рота в Україні / Л.О.Хоменко, О.І.Остапко, Н.В.Біденко // Вісник стоматології. – 2000. – №3. – С. 37 - 38.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ КАРИЕСА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Каськова Л.Ф., Марченко К.В.

Ключевые слова: дети, кариес, интенсивность, распространенность, зубочелюстные аномалии

Одним из факторов риска, относительно возникновения кариеса, являются зубочелюстные аномалии: у 67,8% обследованных нами детей есть нарушение прикуса и у 39,8% детей есть вредные привычки, которые являются фактором возникновения зубочелюстных аномалий. Нами обследовано 600 детей 12-летнего возраста, которые были распределены на 4 группы согласно наличию или отсутствию патологии прикуса и вредных привычек и на 6 групп - по отношению к лечению ортодонтической патологии. У этих детей определяли показатели распространенности и интенсивности кариеса постоянных зубов. Исследования показали, что наибольшая распространенность и интенсивность кариеса наблюдается у детей с зубочелюстными аномалиями и вредными привычками. Наихудшие показатели кариеса, среди детей с ортодонтической патологией, отмечены у тех групп детей, которые не знают, что у них есть зубочелюстные аномалии. Дети, которые знают о наличии ортодонтической патологии, и дети, которые лечатся у ортодонта, имеют более низкие показатели кариеса, поскольку они постоянно находятся под наблюдением стоматолога и в некоторой степени выполняют его рекомендации. То есть возникает необходимость привлечения родителей, учителей, врачей-стоматологов к проведению санитарно-просветительской работы и профилактических мероприятий, направленных на снижение показателей распространенности и интенсивности кариеса у детей с зубочелюстными аномалиями.

Summary

INDICES OF PERMANENT TOOTH CARIES IN CHILDREN WITH DENTOMAXILLARY ABNORMALITIES

Kaskova L.F., Marchenko K.V.

Keywords: children, dental caries, intensity, prevalence, dentomaxillary abnormalities

One of the risk factors giving rise to dental caries is dentomaxillary anomalies. So, 67.8% of children we have examined have various malocclusions, and 39.8% of children have pernicious habits resulting in the development of dentomaxillary abnormalities. 600 children aged 12 years old were examined and arranged into 4 groups according to presence/ absence of malocclusion and pernicious habits and into 6 groups depending on the correction of orthodontic pathology. Such indices as permanent tooth caries prevalence and intensity were studied in these children. Our study has shown the highest prevalence and intensity of permanent tooth caries is observed in children with dentomaxillary abnormalities and pernicious habits. The worst caries indices are found in children who even unaware of their dentomaxillary abnormalities. Children who are aware of their orthodontic problem and are patients of orthodontists have lower caries indices as they are under the dentist's supervision and to a certain extent follow his/her recommendations. Thus, there seems to be an urgent need to involve parents, teachers, healthcare providers in dental education and preventive measures aimed to reduce the indices of caries prevalence and intensity in children with dentomaxillary abnormalities.

УДК [616.314+616.716] – 053.5 (477.53)

Карасюнок А.Є., Курєдова К.Л.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ 6-11 РОКІВ М. ПОЛТАВИ

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

Проведене обстеження дітей м. Полтава в період змінного прикусу. Вивчено розповсюдженість і структуру зубощелепних аномалій, а також порушень функцій порожнини рота.

Ключові слова: ортодонтичне лікування, діти, змінний прикус, зубощелепні аномалії, функції порожнини рота.

За даними сучасних літературних джерел відмічається тенденція до збільшення розповсюдженості зубощелепних аномалій (ЗЩА) та порушень функцій зубощелепної ділянки [1, 2, 3, 4, 5]. Період змінного прикусу характеризується процесами активного росту та становлення зубощелепної ділянки дитини. Отже вивчення морфологічного та функціонального стану зубощелепної ділянки у дітей в період змінного прикусу є актуальним.

Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності та структури ЗЩА, а також порушень функцій зубощелепної ділянки у дітей 6-11 років.

Об'єкти та методи дослідження

Для виконання поставленої мети було проведено обстеження 784 дітей віком від 6 до 11 років у загальноосвітніх школах № 16, 17, 25, 34, 37 м. Полтави. Результати огляду кожної дитини

заносили до спеціально розробленого протоколу ортодонтичного огляду, який складався з паспоротної та медичної частин. Вивчали етіологічні фактори, що могли призвести до виникнення ЗЩА, морфологічні, функціональні та естетичні характеристики стану зубощелепної системи пацієнта.

Стан прикусу діагностували за класифікацією Е. Енгля.

Під час огляду вивчали тип дихання дитини (носовий, ротовий, змішаний), тип ковтання (соматичний, інфантильний), функцію змикання губ (без напруження, з напруженням, напіввідкритий рот). У процесі спілкування з дитиною визначали наявність у неї порушень мовлення. Серед логопедичних порушень вирізняли заїкання, ротацізм, ламбдацизм, сигматизм та інші функціональні дислалії.

Результати та їх обговорення

В результаті обстеження нормальне співвідношення зубних рядів було виявлене в 195 (24,9%) дітей, тобто тільки чверть дітей у період змінного прикусу мають ортогнатичний або правильний прикус. У 589 (75,1%) обстежених діагностовано ЗЩА, що збігається з даними, отриманими Смаглюк Л.В., Трофименко М.В. [6]. Дані про частоту і структуру ЗЩА у групі обстежених представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота і структура зубощелепних аномалій у дітей 6-11 років м. Полтави

Вид прикусу	n	%
Ортогнатичний прикус	195	24,9%
I клас за Енглем	397	50,6%
II ₁ клас за Енглем	136	17,4%
II ₂ клас за Енглем	33	4,2%
III клас за Енглем	23	2,9%
Усього	784	100%

Як свідчать результати обстеження 784 дітей, найпоширенішою патологією в структурі ЗЩА є I клас за Енглем.

Більш ніж у 2 рази рідше зустрічалися ЗЩА II класу. Така патологія була виявлена в 169 (21,6%) обстежених, а за даними Л.П. Григорье-

вой [7], що були оприлюднені 15 років тому, прогнатичний прикус у змінному прикусі зустрічався в 13-17% дітей, тобто патологія II класу за Енглем має тенденцію до збільшення серед дітей у період змінного прикусу. У структурі ЗЩА II класу переважали пацієнти з патологією II₁ класу (17,4%). Натомість кількість пацієнтів із ЗЩА II₂ класу за Енглем була значно меншою – 4,2% обстежених. III клас за Енглем ми виявили у 2,9% дітей.

Результати розповсюдженості і структури ЗЩА по вікових групах представлені в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, особи з ортогнатичним прикусом найчастіше зустрічаються серед дітей 6 років – у 40,7% оглянутих, а у віці 7-9 років їх кількість зменшується майже в 2 рази і становить від 21,2% до 21,7%. Серед дітей 10 й 11 років спостерігалось незначне підвищення відсотка ортогнатичного прикусу – він становив 24,8% та 28,0%. Це можна пояснити тенденцією до раннього прорізування постійних зубів.

Збільшення кількості осіб з ортогнатичним прикусом в більш пізньому віці можна пов'язати з утворенням місця в зубному ряді за рахунок початку пубертатного росту та різницею у розмірах тимчасових молярів і премолярів.

I клас за Енглем у дітей в 6 та в 11 років був виявлений майже в однаковій кількості – приблизно 44%, але серед дітей віком 7, 8, 9 і 10 років кількість його збільшується.

При II класі за Енглем спостерігається підвищення відсотка патології з віком. Якщо в 6-річних дітей II клас спостерігався в 11,1%, то у віці 11 років ця патологія становила 26,9% обстежених.

Нам не вдалося прослідкувати тенденцію змін кількості III класу із віком через невелику кількість дітей з даною патологією. Та за отриманими даними найчастіше ця патологія зустрічалася у 8-річних дітей.

Вивчення функціонального стану зубощелепної ділянки у дітей 6-11 років дозволило виявити високий рівень його порушень (53,7%).

Таблиця 2

Частота та структура зубощелепних аномалій у різних вікових групах (n = 784)

Вид прикусу	6 років		7 років		8 років		9 років		10 років		11 років	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ортогнатичний прикус	11	40,7	18	21,7	45	27,1	46	21,2	49	24,8	26	28,0
I клас за Енглем	12	44,4	48	57,8	81	48,8	118	54,4	97	49,0	41	44,1
II клас за Енглем	3	11,1	14	16,9	30	18,1	49	22,6	48	24,2	25	26,9
III клас за Енглем	1	3,8	3	3,6	10	6,0	4	1,8	4	2,0	1	1,0
Усього	27	100	83	100	166	100	217	100	198	100	93	100

Під час бесіди з дітьми визначили порушення функції мовлення у 15,8% обстежених школярів. Більш детальні дані представлені у таблиці 3.

Найпоширенішим серед логопедичних порушень був ротацізм (неправильна вимова звуку «р»), його спостерігали у 8,9% обстежених. Сиг-

матизм (неправильна вимова шиплячих та свистячих звуків), який найчастіше стає причиною виникнення ЗЩА, зустрічався майже у 2 рази рідше – в 5% дітей. У 1,4% школярів спостерігався ламбдацизм (неправильна вимова звуку «л»). Заїкання діагностували в 0,5% дітей.

Таблиця 3
Стан функції мовлення у дітей 6-11 років

Патологія/норма	п	%
Норма	660	84,2%
Ротацизм	70	8,9%
Сигматизм	39	5%
Ламбдацизм	11	1,4%
Заїкання	4	0,5%

Оцінка функції змикання губ дозволила виявити такі результати – нормальний стан функції змикання губ спостерігався у 81,8% обстежених, а 18,2% дітей мали порушення цієї функції. Змикання губ з напруженням було виявлене у 6,5% дітей. У 11,7% спостерігався напіввідкритий рот.

Визначення типу дихання дозволило виявити порушення цієї функції у всіх випадках, коли діагностували напіввідкритий рот, тож 11,7% обстежених мали ротовий тип дихання.

Оцінка функції ковтання виявила порушення у 7% обстежених. У 93% дітей тип ковтання своєчасно перебудувався з інфантильного на соматичний.

Висновки

Проведене обстеження дітей віком 6-11 років виявило високий рівень розповсюдженості зу-

боцелепних аномалій (75,1%), що в 53,7% супроводжувалось порушенням функцій зубощелепної ділянки. Отримані дані підкреслюють необхідність підвищення рівня профілактичної роботи.

Література

1. Виноградов С.И. Состояние зубочелюстного аппарата у детей школьного возраста в Колпинском районе г. С.-Петербурга / С.И. Виноградов, А.С. Виноградова, Р. Х.-М. Дауева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – № 3-4. – С. 7-12.
2. Деняга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій та стан порожнини рота у дітей м. Дніпропетровська / О.В. Деняга, Б.М. Мірчук, В.Н. Горохівський, С.В. Степанова // Вісник стоматології. – 2004. – №2. – С. 74-76.
3. Деняга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О.В. Деняга, Б.М. Мірчук, М. Раджаб // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 48-51.
4. Смаглюк Л.В. Розповсюдженість зубощелепових аномалій у дорослих / Л.В. Смаглюк // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Том 10, Частина 1. – С. 148-149.
5. Чапала В.М. Кто займется профилактикой? Проблемы ранней диагностики и коррекции аномалий прикуса у детей дошкольного возраста // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2004. – № 1-2. – С. 10-12.
6. Смаглюк Л.В. Структура функціональних порушень зубощелепної ділянки та зубощелепних аномалій у дітей 6-9 років / Л.В. Смаглюк, М.В. Трофименко // Проблеми екології та медицини. – 2003. – Том 7, № 5-6. – С. 25-27.
7. Григорьева Л.П. Прикус у детей / Л.П. Григорьева. – Полтава.: Полтава, 1995. – 232 с.

Реферат

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ 6-11 ЛЕТ г. ПОЛТАВЫ.

Карасюнок А.Е., Куроедова Е.Л.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, дети, сменный прикус, зубочелюстные аномалии, функции полости рта.

Проведено обсле́дование детей г. Полтава в период сменного прикуса. Изучена распространенность и структура зубочелюстных аномалий, а также нарушенный функций полости рта.

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF DENTOMAXILLARY AREA IN 6-11 YEAR OLD CHILDREN OF POLTAVA.

Karasyunok A.Ye., Kuroyedova Ye.L.

Key words: orthodontic treatment, children, mixed dentition, malocclusion, functions of the oral cavity.

There has been carried out the examination of Poltava children with mixed dentition. There has been studied the prevalence and the structure of malocclusion and functional disorders in the children.

УДК 616.314.17-0081:616-056.52:-053.6

Колесник К.А., Жердева Г.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

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

В работе представлен анализ пародонтологического статуса 34 детей с метаболическим синдромом и 26 детей с ожирением алиментарно – конституционального генеза. Полученные данные показали высокую распространенность хронического генерализованного гингивита у детей с метаболическим синдромом – 92,3%, с ожирением – 82,35%, с преобладанием у подростков первой группы гингивита средней степени тяжести (53,85%), у подростков второй группы – легкой степени тяжести заболевания (55,88%).

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, гингивит, ткани пародонта, подростки.

Исследования многих авторов свидетельствуют, что общесоматические заболевания у детей, в том числе и нарушения деятельности желез внутренней секреции, являются факторами,

которые провоцируют заболевания тканей пародонта,отягощают их течение [1,2,3]. В структуре эндокринных заболеваний в настоящее время наблюдается тенденция увеличения ко-

личества детей, страдающих ожирением. По данным американских исследователей, на протяжении 30 лет частота ожирения возросла более чем в 2 раза [4]. В Украине в 2005 году было зарегистрировано 87422 детей с ожирением (9,58 случаев на 1000 населения детского возраста), в том числе у подростков 15-17 лет – 12,4 человек на 1000 населения [5]. Установлено, что абдоминальный тип ожирения является фактором риска формирования метаболического синдрома. Метаболический синдром, независимым предиктором которого является висцеральное ожирение, обусловлен инсулинорезистентностью и проявляется артериальной гипертензией, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, гиперинсулинемией, повышением уровня триацилглицеролов, холестерина в крови [5,6]. Указанные изменения липидного и жирового обмена могут способствовать развитию микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта. Однако состояние тканей пародонта у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом изучено недостаточно, что и обусловило исследование в данном направлении.

Цель исследования – изучение состояния тканей пародонта у детей с ожирением и метаболическим синдромом.

Материал и методы

Для реализации цели было проведено клиническое обследование 34 подростков с ожирением алиментарно-конституционального генеза (1 группа), 26 – с метаболическим синдромом (2 группа) в возрасте 15 лет. Группу сравнения составили 25 практически здоровых подростка, которые соответствовали обследованным по возрасту и полу (3 группа). Обследование проводили на базе эндокринологического отделения 3

детской городской больницы, в гимназии №1 г. Симферополя.

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали следующие показатели: индекс Silness – Loe (1964) – для определения количества мягкого зубного налета, индекс Stallard (1969) – для выявления площади зубной бляшки. Степень выраженности воспалительного процесса в тканях десны оценивали на основании пробы Шиллера-Писарева, степень тяжести гингивита – на основании индекса РМА (Рампа). Методом зондирования выявляли симптом кровоточивости, наличие зубного камня, пародонтального кармана. По результатам данных, полученных при указанных исследованиях, оценивали индекс CPITN и нуждаемость в пародонтологическом лечении.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных установил, что распространенность хронического генерализованного катарального гингивита у детей с метаболическим синдромом была высокой и составляла 92, 3%, у детей с ожирением частота диагностируемой патологии была меньшей (82, 35%), однако существенно превышала этот показатель в сравнении с подростками, которые не имели соматической патологии ($p < 0,05$). При этом отмечалось, что у детей с метаболическим синдромом более часто отмечался хронический катаральный гингивит средней степени тяжести (в 53,85 % случаев), у детей с ожирением доминировала легкая степень тяжести заболевания (55,88% случаев). (диаграмма 1).

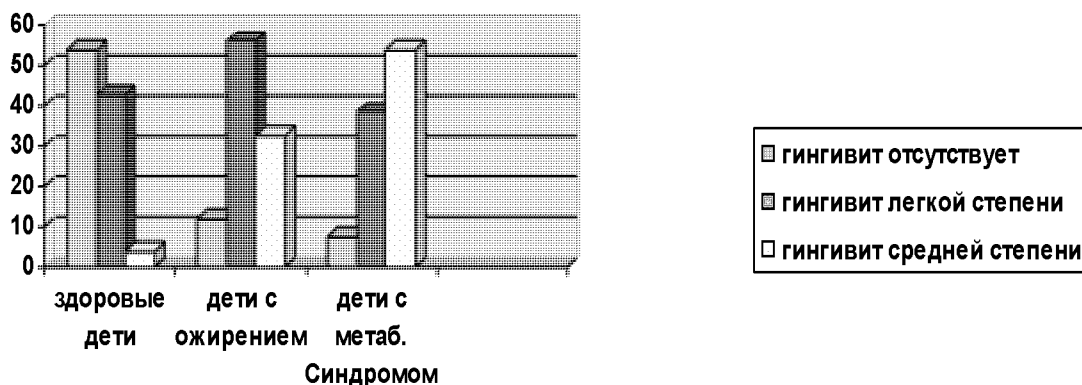


Диаграмма 1.
Распространенность хронического катарального гингивита у детей с ожирением и метаболическим синдромом.

Таблиця 1.

Индексная оценка тканей пародонта у подростков с ожирением и метаболическим синдромом.

Группы исслед.	n	Silness – Loe	Stallard	Проба Шиллера-Писарева	Кровоточивость	Зубной камень	ПЗДК	CPITN	PMA %
1	34	1,31±0,32	1,56±0,28	1,57±0,29	0,19±0,05	0,24±0,09	0	0,55±0,09	17,1±2,11
2	26	1,59±0,38	1,67±0,41	1,79±0,32	0,46±0,15	0,58±0,19	0	1,01±0,3	21,79±2,45
3	25	0,51±0,13	0,62±0,11	1,21±0,14	0,15±0,03	0,16±0,06	0	0,33±0,11	9,5±1,93

Данные об индексной оценке состояния тканей пародонта у подростков с ожирением и метаболическим синдромом представлены в табл. 1. Цифровые значения таблицы демонстрируют, что у подростков с ожирением и метаболическим синдромом в соответствии с индексами Silness – Loe и Stallard определялось удовлетворительное состояние гигиены полости рта. Однако во 2 группе обследованных неудовлетворительный уровень гигиены регистрировался более часто, у 11 подростков (73%), тогда как у детей 1 группы - в 50% случаев. Степень выраженности воспаления в тканях десны по пробе Шиллера-Писарева была незначительно выше у подростков с метаболическим синдромом. При этом слабопозитивная проба (легкая степень воспаления) определялась у 5 исследуемых 1 группы (20,59%) и у 12 – 2 группы (46,15%). Симптом кровоточивости чаще наблюдался у подростков с метаболическим синдромом и был более выражен. В этой же группе частота выявления наддесневого зубного камня была существенно выше чем у детей с ожирением (26,92 % случаев против 5,9%,). Пародонтальные карманы у всех обследованных детей отсутствовали. Исходя из значений индекса CPITN, подростки с ожирением и метаболическим синдромом нуждались в проведении профессиональной гигиены с целью нормализации гигиенического состояния полости рта.

Выводы

Таким образом, высокая частота хронического генерализованного катарального гингивита у детей с ожирением и метаболическим синдромом (82, 35% и 92, 3%) нацеливает на изучение причинно-следственных связей между данными нарушениями обмена веществ и воспалительными изменениями в тканях пародонта. Исследования в этом направлении позволяют разработать рациональные, оптимальные лечебно-профилактические комплексы, снижающие риск развития осложнений и препятствующие прогрессированию воспалительно-дистрофических процессов в тканях пародонта.

Литература

1. Довідник дитячого ендокринолога за 2005 рік: МОЗ України, центр медичної статистики. –К., 2006. – 251с.
2. Гударьян А.А. Частота и особенности клинического проявления генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома / А.А. Гударьян //Вісник стоматології. -2003.- №1.- С.20-22.
3. Борисенко А.В. Белковый обмен в пародонте у больных с различной эндокринной патологией / А.В. Борисенко, А.Г. Минченко, С.М. Захарова // Вісник стоматології. -1995. – №3. – С.161-164.
4. Sorof J. Obesity Hypertension inChildren / J.Sorof, S.Doniels // Hypertension. - 2002. - №40 (4). –Р. 441-447.
5. Зорій І.А. Клініко-біохімічні маркери метаболічного синдрому в дітей та підлітків / І.А.Зорій, С.В.Білецький, Н.М.Шевчук, Т.М.Крецу //Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т.11, №2, - С.40-44.
6. Пожарицкая М.М.Воспалительные заболевания пародонта у больных с метаболическим синдромом / М.М.Пожарицкая, Т.Г.Симакова, Л.К.Старосельцева, В.В.Кириенко //Стоматология. - 2006. - №6. - С.23-25.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Колесник К.А., Жердєва Г.В.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, гінгівіт, тканини пародонту, підлітки.

У роботі представлений аналіз пародонтологічного статусу 34 дітей з метаболічним синдромом і 26 дітей з ожирінням аліментарно - конституціонального генезу. Отримані дані показали високу поширеність хронічного генералізованого гінгівіту у дітей з метаболічним синдромом - 92,3%, з ожирінням - 82,35%, з перевагою у підлітків першої групи гінгівіту середнього ступеня тяжкості (53,85%), у підлітків другої групи - легкого ступеня тяжкості захворювання (55,88%).

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF PERIODONTAL TISSUES IN ADOLESCENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Kolesnik, K.A., Zherdeva G.V.

Key words: metabolic syndrome, obesity, gingivitis, periodontal tissue, adolescents.

The paper presents the analysis of periodontal status of 34 children with metabolic syndrome and 26 children with obesity of alimentary-constitutional genesis. The findings showed high prevalence of chronic generalized gingivitis in children with metabolic syndrome - 92.3% and with obesity - 82.35%, with the prevalence of moderate gingivitis (53.85%) among teenagers of the first group, and the mild disease (55.88%) among the second group of teenagers.

УДК 616.314 – 007 : 616.248 : - 058.86

Колесник К.А., Насонов А.Ю.**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА**

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

В результате исследования 165 детей с бронхиальной астмой легкой и средней степени заболевания в период сменного прикуса было обнаружено значительное увеличение распространенности ЗЧА в 10 - 12-х детей по сравнению с 6-7-ми (с 59,17% до 88,3%) . Наиболее часто диагностировали аномалии положения отдельных зубов, дистальный и глубокий прикусы. Выявлено прямопропорциональная зависимость частоты выявления ЗЧА от длительности основного заболевания.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, сменный прикус, дети, бронхиальная астма.

Взаимосвязь морфологических и функциональных нарушений в зубочелюстно-лицевой области с общесоматическими заболеваниями установлена в научных исследованиях ряда авторов [1, 2, 3]. Наше внимание привлек тот факт, что одной из центральных проблем в педиатрии является бронхиальная астма. Это связано с неблагоприятной тенденцией увеличения частоты и тяжести заболевания, а также с возможностью инвалидизации ребенка и опасностью для жизни [4]. При бронхиальной астме выявлено увеличение частоты основных стоматологических заболеваний у детей: широко распространены кариес, некариозные поражения твердых тканей зуба, патология тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, аномалии и деформации зубочелюстной системы. [5, 6]. Существенное значение в формировании аномалий и деформаций зубочелюстной системы при этом заболевании имеют нарушения функции дыхания, нарушения минерального обмена. Однако структура зубочелюстных аномалий (ЗЧА) и деформаций у детей с бронхиальной астмой изучена недостаточно, публикации, освещающие данный вопрос немногочисленны. Анализ данных литературы определил, что необходима конкретизация распространенности клинических форм аномалий и деформаций зубочелюстной системы у данной категории детей.

Исходя из сказанного, целью настоящего исследования явилось изучение распространенности и структуры ЗЧА у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели было проведено клиническое обследование 165 детей, страдающих бронхиальной астмой легкой и средней степени заболевания. Из этого контингента 71 ребенок был в возрасте 6-9 лет (ранний период сменного прикуса) и 94 - в возрасте 10 - 12 лет (период позднего сменного прикуса). Обследование осуществляли на базе Первого клинического объединения г. Симферополя и Республиканского учебного учреждения «Ливадийская общеобразовательная санаторная школа-интернат». Контрольную группу, аналогичную по возрасту и полу основной группе обследованных, составили 78 практически –здоровых ребенка, обучающихся в школах г. Симферополя. При клиническом обследовании диагностировали аномалии положения отдельных зубов, аномалии зубных дуг, аномалии прикуса в сагитальном, вертикальном и трансверзальном направлении. Ортодонтический диагноз ставили в соответствии с классификацией Энгля, Калвеллиса, Ф.Я Хорошилкиной.

малии зубных дуг, аномалии прикуса в сагитальном, вертикальном и трансверзальном направлении. Ортодонтический диагноз ставили в соответствии с классификацией Энгля, Калвеллиса, Ф.Я Хорошилкиной.

Результаты исследования

При анализе данных эпидемиологического исследования было выявлено, что распространенность ЗЧА у детей с бронхиальной астмой в периоде сменного прикуса существенно превышала этот показатель у практически здоровых детей (табл. 1, табл. 2).

Таблица 1.
Распространенность ЗЧА у детей с бронхиальной астмой в возрасте 6-9 лет.

	Дети 6-9 лет с бронхиальной астмой		Практически здоровые дети 6-9 лет	
	Абс.	Отн. %	Абс.	Отн. %
Аномалии положения отдельных зубов	21	29,58	7	21,8
Адентия	9	12,68		
Тремы, диастемы	11	15,49	11	34,4
Скученность зубов	10	14,08	11	32,4
Сужение челюстей	9	12,68	3	9,4
Дистальный прикус	13	18,3	3	9,4
Мезиальный прикус			1	3,1
Глубокий прикус	13	18,3	1	3,1
Открытый прикус	8	11,27	3	9,4
Косой прикус	2	2,82	1	3,1
Количество ЗЧА	42	59,15	14	43,75

Таблица 2.
Распространенность ЗЧА у детей с бронхиальной астмой в возрасте 10-12 лет.

	Дети 10-12 лет с бронхиальной астмой		Практически здоровые дети 10-12 лет	
	Абс.	Отн. %	Абс.	Отн. %
Аномалии положения отдельных зубов	32	34,04	1	2,2
Адентия	13	13,83	1	2,2
Тремы, диастемы	17	18,08		
Скученность зубов	51	54,25	6	13
Сужение челюстей	32	34,04	4	8,6
Дистальный прикус	31	32,98	4	8,6
Мезиальный прикус	2	2,13	1	2,2
Глубокий прикус	33	35,11	1	2,2
Открытый прикус	5	5,32	1	2,2
Косой прикус	3	3,19	2	4,3
Количество ЗЧА	83	88,3	34	73,9

Обращает на себя внимание значительное увеличение частоты аномалий и деформаций зубочелюстной системы у 12-ти летних детей с бронхиальной астмой по сравнению с детьми 6-ти лет, с 59,15% до 88,3%. С возрастом более часто диагностировали аномалии положения отдельных зубов (вестибулярная, небная позиция, тортоаномалии) с 29,58% до 34,04%. Это объяснялось увеличением количества постоянных зубов в процессе формирования постоянного прикуса на фоне выраженной тенденции к сужению зубоальвеолярных дуг. В структуре аномалий прикуса у детей с бронхиальной астмой доминировали дистальный, глубокий, дистальный, осложненный глубоким. При этом частота указанных форм в процессе формирования прикуса увеличивалась почти в 2 раза. Снижение зубоальвеолярной высоты, нарушение характера смыкания зубных рядов в сагиттальном направлении наблюдалось на фоне высоких показателей распространенности и интенсивности кариеса. Распространенность кариеса в среднем составила – 92,4 %. У этой категории детей в возрасте 6-9 лет интенсивность кариеса по индексу КПЗ составило $5,14 \pm 0,32$, кпп – $5,7 \pm 0,46$. В периоде позднего сменного прикуса показатели интенсивности кариеса превышали аналогичные в группе здоровых детей и составили КПУз = $4,9 \pm 0,36$, КПУп = $5,4 \pm 0,51$. У детей с бронхиальной астмой отмечалась прямопро-

порциональная зависимость частоты выявляемых ЗЧА от длительности основного заболевания. Характерно, что у детей с бронхиальной астмой наблюдалась задержка прорезывания постоянных зубов в 54,25% случаев.

Выводы

Таким образом, высокая распространенность зубочелюстных аномалий у детей с бронхиальной астмой в периоде сменного прикуса диктует необходимость углубленного изучения проблемы с целью разработки рациональных лечебно-профилактических программ с учетом стоматологического статуса и основного заболевания.

Литература

1. Лысенко Г.Н. Роль неблагоприятных факторов антенатального периода в формировании зубов и развитии стоматологических заболеваний у детей / Г.Н. Лысенко // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 28-29.
2. Даутов Ф.Ф. Факторы риска и стоматологическая заболеваемость детей в крупном промышленном городе / Ф.Ф. Даутов, Г.Н. Лысенко, А.И. Лысенко // Гигиена и санитария. – 2005. – № 5. – С. 16-17.
3. Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия. – М.: Мед. Инф. Агентство, 2006. – 541 с.
4. Балаболкин И. И. Проблемы профилактики аллергического заболевания у детей // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 4-7.
5. Вольхина В.Н. Клинико-лабораторная характеристика состояния полости рта и профилактика стоматологических заболеваний у детей с бронхиальной астмой : Автореф. дис. на соиск. научной степени канд. мед. наук : спец. «Стоматология» / В.Н. Вольхина. – Екатеринбург, 2000. – 22 с.
6. Адамкин О.И. Стоматологический статус детей 12-летнего возраста, страдающих аллергической патологией / О.И. Адамкин // Стоматология. – 2007. – № 2. – С. 80-85.

Реферат

РОЗПОВСЮДЖЕННІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В ПЕРІОД ЗМІННОГО ПРИКУСУ

Колесник К.А., Нассонов А.Ю.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, змінний прикус, діти, бронхіальна астма.

У результаті дослідження 165 дітей з бронхіальною астмою легкого і середнього ступеня захворювання в період змінного прикусу було виявлено значне збільшення поширеності ЗЧА у 10 - 12-х дітей у порівнянні з 6-7-ми (з 59,17% до 88,3%) . Найбільш часто діагностували аномалії положення окремих зубів, дистальний і глибокий прикуси. Виявлено прямопропорційна залежність частоти виявлення ЗЧА від тривалості основного захворювання.

Summary

PREVALENCE OF DENTOMAXILLARY ABNORMALITIES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA DURING THE PERIOD OF MIXED DENTITION

Kolesnyk K.A., Nassonov A.Yu.

Key words: dentomaxillary anomalies, mixed dentition, bronchial asthma.

The study of 165 children with mild and moderate bronchial asthma during the period of mixed dentition has revealed a significant increase in the prevalence dentomaxillary anomalies in 10–12 year old children in comparison with 6–7 year old ones (from 59.17% to 88.3%). The most commonly diagnosed abnormalities include the irregular position of individual teeth, distal and deep bite. There has been found out direct relationship between the rate of occurrence of dentomaxillary abnormalities and duration of the fundamental disease.

УДК 616.314.18–002.2–08

Малик Н.Є.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З УРАХУВАННЯМ ДАНИХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Проведено комплексне клінічне вивчення 60 хворих на хронічний генералізований пародонтит віком від 25 до 50 років. Поряд з загальноприйнятими методами клінічної верифікації проводилося визначення імунологічних показників методом проточної цитофлюориметрії з визначенням субпопуляцій клітин, що експресують CD3, CD4, CD8, CD20 та CD56. Досліджено кількість основних субпопуляцій лімфоцитів в капілярній крові ясен. При хронічному генералізованому пародонтиті спостерігаються зрушення системи клітинного імунітету у залежності від стадії захворювання. Таким чином, використання препаратів, що впливають на стан імунітету, за хронічного генералізованого пародонтиту має бути диференційованим та відповідати клініко-імунологічній стадії процесу.

Ключові слова: пародонтит, комплексне лікування.

Хронічний генералізований пародонтит – це захворювання, яке на сьогодні залишається однією з важливих причин втрати зубів, не дивлячись на численні здобутки у вивченні патогенезу захворювання та різноманітних підходів до лікування [1,2].

Переважає в структурі стоматологічних хвороб дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта, часте виникнення їх у молодому віці, схильність до прогресування, що спричиняє повну втрату зубів, погіршення якості життя і соціальної дезадаптації хворих середнього і старшого віку зумовлює актуальність вивчення цієї проблеми. В Україні їх діагностують у 50-80% осіб молодого віку і у 100% населення – після 40 років [3,5].

Значна поширеність хвороб пародонта зумовлена низкою причин: впливом численних зовнішніх і внутрішніх факторів на їх виникнення і розвиток, відсутністю донозологічної діагностики, що унеможливорює застосування ранніх профілактичних і лікувальних заходів та знижує ефективність консервативних методів терапії.

Дослідженнями, присвяченими вивченню етіології та патогенезу захворювань пародонта, встановлено наявність поєднаної дії різних екзогенних та ендогенних чинників і пускових механізмів, які призводять до їх розвитку, та засвідчено, що патогенез цих хвороб складний, багатофакторний і багатогранний.

Вивчення етіопатогенезу та питань підвищення ефективності лікування і профілактики захворювань пародонта є однією з актуальних проблем сучасної стоматології. Більшість дослідників вважають хронічний генералізований пародонтит поліетіологічним захворюванням. Починає домінувати позиція, що основним етіологічним фактором є інфекція, що в комплексі з іншими порушеннями створює передумови для мікробної інвазії в ділянці зубо-ясеневого прикріплення. Однією з провідних систем опірності організму проти мікробних агентів є імунна система та її фактори місцевої резистентності, які у визначені періоди можуть відігравати саногенетичну або патогенетичну роль. Лімфоцити експре-

сують ряд поверхневих та цитоплазматичних антигенів, унікальних для своєї субпопуляції та стадії розвитку. Кластери – антигени на поверхні клітин, маркери, відрізняють один тип клітин від інших. Диференціація цих антигенів – CD (cluster of differentiation antigens) – вивчені та стандартизовані, їм присвоєні певні номери. CD розпізнаються за допомогою моноклональних антитіл, де використовуються флюоресцентно мічені моноклональні антитіла, які зв'язуються з певним CD, за рахунок чого можна провести підрахунок лімфоцитів, які відносяться до різноманітних по функції чи стадії розвитку субпопуляцій. Це дозволяє з'ясувати природу захворювання, оцінити стан пацієнта, прогнозувати його подальший розвиток, прослідкувати за перебігом хвороби [4,6,7]. Отже, актуальною є розробка методу комплексної терапії з урахуванням змін показників імунітету у цих хворих.

Матеріали і методи

Для вирішення визначених у роботі завдань у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу початкового, I, II та III ступеня розвитку, й у практично здорових людей з інтактним пародонтом було виконано комплексне обстеження із застосуванням клінічних, біохімічних та імунологічних методів дослідження.

Проведено комплексне клінічне вивчення 60 хворих на хронічний генералізований пародонтит віком від 25 до 50 років. У хворих ретельно збирали анамнез і визначали стоматологічний статус за загальноприйнятою методикою. При огляді щелепно-лицевої ділянки у пацієнтів досліджували присінок і власне порожнину рота. Відмічали особливості архітекτονіки присінку порожнини рота, розміщення вуздечок верхньої і нижньої губ, язика, слизових тяжів, виявляли шкідливі звички, парафункції і т.д. За наявності ортопедичних конструкцій звертали увагу на їх функціональну повноцінність.

Оцінювали стан ясенних сосочків, маргінальної та альвеолярної частини ясен, відмічали наявність гіперемії, набряку, кровоточивості, зубних відкладень. Звертали увагу на вираженість ретракції ясен, оголення і

підвищену чутливість шийок зубів, наявність травматичної оклюзії. Ступінь рухомості зубів визначали за загальноприйнятою методикою. Глибину ясенної борозни, ясенної і пародонтальної кишені (ПК) вимірювали градуї-ованим зондом з чотирьох поверхонь зуба. Крім прямого вимірювання, враховували висоту оголення кореня, тобто відстань від емалево-цементної межі до краю ясен (непрямий метод). Підсумовування отриманих даних давало можливість встановити істинну глибину кишені. Досліджували наявність і характер ексудату із патологічних кишень.

Для об'єктивної оцінки стану пародонта визначали індекси: гігієни (ІГ) за Greep- Vermillion, папілярно-маргінально-альвеолярний за Ramta (PMA), Ramfjord (IR). Активність запального процесу в яснах і його поширеність визначали за допомогою проби Шиллера-Пісарєва (Ш-П). Ці проби є своєрідним індикатором, який дозволяє оцінювати ефективність лікування. Використання індексів дозволило уточнити діагноз і варіанти перебігу патологічного процесу у хворих на ГП, а також виявити ступені розвитку хвороби. Діагностику хвороб пародонта здійснювали за класифікацією захворювань тканин пародонта М.Ф. Данилевського, 1994.

Стан кісткової тканини пародонта визначали за результатами рентгенологічних обстежень (внутрішньоротові рентгенограми, ортопантомограми). Досліджували стан компактною пластинки, висоту міжкоміркових перетинок, а також структуру коміркового відростка верхньої щелепи і коміркової частини нижньої щелепи. Поряд з

загальноприйнятими методами клінічної верифікації захворювання проводилося визначення наявності основних пародонтопатогенних мікроорганізмів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а також імунологічних показників методом проточної цитофлюориметрії з визначенням субпопуляцій клітин, що експресують CD3, CD4, CD8, CD20 та CD56. Хворі отримували комбінацію антимікробних засобів ципрофлоксацину та орнідазолу з урахуванням емпіричної чутливості пародонтопатогенів.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень отримано дані про розповсюдженість основних пародонтопатогенів у хворих відповідно до ступеня тяжкості захворювання та проведено співставлення кількісного та якісного складу мікрофлори з кількістю основних субпопуляцій лімфоцитів в капілярній крові ясен.

Зі збільшенням ступеню тяжкості запально-деструктивного ураження пародонта відмічалася виражена тенденція до поступового зниження практично усіх показників, а отже, декомпенсація імунних механізмів у хворих з генералізованим пародонтитом II – III ступеня тяжкості. Зниження показників CD3, CD4 – Т-клітинний імунodefіцит за рахунок зниження кількості Т-хелперів-індукторів (CD4-лімфоцитів), найбільш виражених у хворих з хронічним перебігом II – III ступеню. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів-кіллерів/супресорів з фенотипом CD8 не змінилася (таблиця 1).

Таблиця 1
Показники імунограми хворих при хронічному генералізованому пародонтиті

Діагноз	Терміни	CD3+ (%)	CD4+ (%)	CD8+ (%)	CD4/CD8 (відн.од.)	CD20 (%)
1. Інтактний пародонт		72±7	39±5	24±4	1,62±0,03	9±6
4. ГП поч.-І, І ст., хрон. пар.	До лікув	66±5	37±3	26±6	1,42±0,05 P < 0,02	7±4
	Після лікув	69±4	40±3	25±3		8±4
6. ГП І-ІІ, ІІ ст., хрон. пар.	До лікув	44±6	29±2	23±3	1,26±0,04 P < 0,001	5±2
	Після лікув	65±5	37±4	26±5		7±3
8. ГП ІІ-ІІІ, ІІІ ст., хрон. пар.	До лікув	31±4	21±5	16±5	1,31±0,04 P < 0,001	3±2
	Після лікув	71±6	34±5	23±4		7±4

В результаті зниження кількості Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів у хворих на генералізований пародонтит закономірно знижується імунорегуляторний індекс CD4/CD8. Найбільш низькі показники ІРІ виявлено у хворих з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту II – III, III ступеню порівняно з особами з інтактним пародонтом.

Розроблено патогенетично обґрунтований спосіб лікування хронічного генералізованого пародонтиту з включенням в схему похідних орнідазола, що має також імуномодуючу дію. Це дало змогу здійснити принцип індивідуального підходу до хворих, підвищити ефективність лікування, зменшити кількість ускладнень.

Висновки

Хронічний генералізований пародонтит – поліетіологічне захворювання, патогенетично обумовлене складною взаємодією екзо- та ендогенних факторів.

При хронічному генералізованому пародонтиті спостерігаються зрушення системи клітинного імунітету в залежності від стадії захворювання. Таким чином, використання препаратів, що впливають на стан імунітету, за хронічного генералізованого пародонтиту має бути диференційованим та відповідати клініко-імунологічній стадії процесу.

В схему лікування хронічного генералізовано-

го пародонтиту доцільно включати орнідазол як препарат з антимікробною та імуномодулюючою дією. При цьому слід комбінувати його з антимікробними засобами групи фторхінолонів.

Застосування вищевказаної схеми сприяє покращенню результатів лікування даної категорії хворих.

Література

1. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Вишняк Г.Н. – К., 1999. – 216 с.
2. Иванов В.С. Заболевания пародонта / Иванов В.С. – М.: МИА, 2001. – 300 с.
3. Кайдашев И.П. Современные аспекты изучения мукозального иммунитета / И.П.Кайдашев, В.И. Шинкевич // Дентальные технологии. – 2006. - № 1-2. – С. 17-21.
4. Косенко К.М. Стан загального і місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит / К.М.Косенко, Ю.Г.Чумакова // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології: матеріали II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К. : ТОВ „Книга плюс”, 2004. – С. 229-230.
5. Dixon D.R. Modulation of the innate immune response within the periodontium / D.R.Dixon, B.W.Bainbridge, R.P.Darveau // Periodontology. - 2000. - 2004. - Vol. 35. – P. 53-74.
6. Ebersole J.L. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications / J.L. Ebersole // Periodontol. 2000. – 2003. - Vol. 31. – P. 135-166.
7. Van Dyke T.E. Risk factors for periodontitis / T.E.Van Dyke, D. Sheiresh // J. Int. Acad. Periodontol. – 2005. – №7. – P.3-7.

Реферат

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Малик Н.Е.

Ключевые слова: пародонтит, комплексное лечение.

Проведено комплексное клиническое изучение 60 больных с хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте от 25 до 50 лет. Наряду с общепринятыми методами клинической верификации проводилось определение иммунологических показателей методом проточной цитофлуориметрии с определением субпопуляций клеток, которые экспрессируют CD3, CD4, CD8, CD20 и CD56. Исследовано количество основных субпопуляций лимфоцитов в капиллярной крови десен. При хроническом генерализованном пародонтите наблюдаются сдвиги системы клеточного иммунитета в зависимости от стадии заболевания. Таким образом, использование препаратов, которые влияют на состояние иммунитета, при хроническом генерализованном пародонтите должно быть дифференцированным и соответствовать клинико-иммунологической стадии процесса.

Summary

INDIVIDUAL APPROACH IN DRUG THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Malik N.Ye.

Key words: chronic generalized periodontitis, immunological indices, cell-mediated immunity, drug therapy.

There has been carried out comprehensive clinical study of 60 patients with chronic generalized periodontitis aged 25 - 50. Along with the conventional methods of clinical validation, the determination of immunological parameters by flow cytofluorometry with the determination of cell subpopulations that express CD3, CD4, CD8, CD20 and CD56. There has been investigated the number of basic lymphocyte subpopulations in gum capillary blood. In chronic generalized periodontitis there has been noticed a shift of cellular immunity, depending on the stage of the disease. Thus, the use of drugs that affect the state of immunity in chronic generalized periodontitis should be differentiated and meet the clinical and immunological stage of the process.

УДК:616.314-07+616.314.17-002.4

Махлинець Н.П.

НОВИЙ ПІДХІД ДО ВИМІРЮВАННЯ ГЛИБИНИ ПРИСІНКА РОТА

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

На базі кафедри хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету розроблено спосіб визначення глибини присінка рота з урахуванням анатомічних особливостей присінка рота та пристрій для вимірювання глибини присінка рота. Обстежено 40 пацієнтів із захворюваннями пародонта: I групу становили 20 хворих, яким вимірювали глибину присінка за способом описаним Закировим Т. В. (2005), II група – 20 хворих, яким вимірювали глибину присінка порожнини рота, запропонованим нами способом. Проведено порівняльну характеристику методів визначення глибини присінка рота. Результати дослідження показали, що використання способу вимірювання глибини присінка рота за Закировим Т. В. має деякі недоліки. Розроблений нами спосіб вимірювання глибини присінка рота та пристрій для вимірювання глибини присінка рота дозволяють провести більш точне вимірювання глибини присінка рота, враховуючи анатомічні особливості пародонта і стан тканин пародонта при наявності у нього запальних та дистрофічних процесів, що зумовлюють зміни в архітектоніці ясен.

Ключові слова: мілкий присінок рота, генералізований пародонтит.

* Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ "Клініка, діагностика, лікування патологічних станів зубо-щелепової системи, які викликають або супроводжуються втратою кісткової тканини" (державний реєстраційний №0106U005566).

Вступ

Багатьма науковими дослідженнями вітчизняних і зарубіжних авторів доведено, що мілкий присінок рота є одним з етіологічних чинників у розвитку захворювань пародонта (Данилевський М.Ф., Борисенко О.В., 2000; Пасько О. О., 2002; Фадеев Р.А., Барчукова О.В., 2003; Базунова І. В., 2006; Грудянов А.И., Ерохин А. И., 2007; Трофимов А. С., 2009) [2, 3, 4, 6, 8]. Мілкий присінок рота відноситься до аномалій розвитку слизової оболонки присінка рота і характеризується зменшенням висоти прикріплених ясен. Глибина присінка рота – це висота прикріпленої частини ясен і дорівнює відстані від ясенного краю на рівні середньої лінії відповідного зуба до перехідної складки без величини зубоясенного жолобка [1, 2].

На сьогоднішній день відомо багато способів визначення глибини присінка рота. Зокрема, визначення глибини присінка рота за Яковлевою О. І. [10], що полягає у тому, що глибину присінка рота вимірюють у ділянці одного з фронтальних зубів без урахування співвідношення вільної та прикріпленої частини ясен.

Данилевський М. Ф., Борисенко О. В. запропонували для визначення глибини присінка рота вимірювати відстань від краю ясен до дна присінка градуїкованим інструментом [4].

Закиров Т. В. описав спосіб вимірювання глибини присінка рота пародонтологічним зондом в ділянці центрального різця нижньої щелепи [5].

Базунова І. В. та співавтори пропонують спосіб визначення глибини присінка рота, що полягає у визначенні розмірів рухомої та прикріпленої частини ясен у ділянці шести фронтальних зубів за допомогою спеціального пристрою, який складається з двох перпендикулярно розміщених прозорих пластин із градієнтованою шкалою (Патент № 58996, А, UA, МПК А61С7/00) [2].

Однак, методи мають ряд недоліків, оскільки проведення вимірів тільки в ділянці запропонованих зубів є недостатнім, бо при вимірюванні

глибини присінка за наявності сполучнотканинних тяжів не враховується ділянка ікол та премолярів на верхній та нижній щелепі, де найчастіше спостерігаються тяжі сполучної тканини [7]; відомі пристрої мають недостатню ступінь ефективності, оскільки вимірювання є не точними, та деякі методики вимірювання глибини присінка рота є важкими у виконанні та виконуються без урахування анатомічних особливостей присінка рота [1].

Мета: підвищити ефективність діагностики мілкого присінка рота у хворих на генералізований пародонтит.

Матеріали і методи дослідження

Розробити спосіб визначення глибини присінка рота з урахуванням анатомічних особливостей присінка рота та пристрій для вимірювання глибини присінка рота, який підвищить ефективність вимірювання глибини присінка рота, зробить вимірювання глибини присінка рота більш точними та спростить методику вимірювання глибини присінка рота.

Результати дослідження та обговорення

На базі кафедри хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету було розроблено спосіб вимірювання глибини присінка рота, який полягає у тому, що вимірювання глибини присінка рота проводять у ділянці різців, ікол, премоларів та знаходять середнє значення глибини присінка (Патент № 51586, А, UA, МПК А61В1/24).

Запропонований спосіб виконується наступним чином: розробленим нами інструментом (Патент № 51585, А, UA, МПК А61С19/00) (рис.1, рис.2) проводиться визначення розмірів вільних ясен по середині вестибулярної поверхні різців, ікол, премоларів з обох сторін.

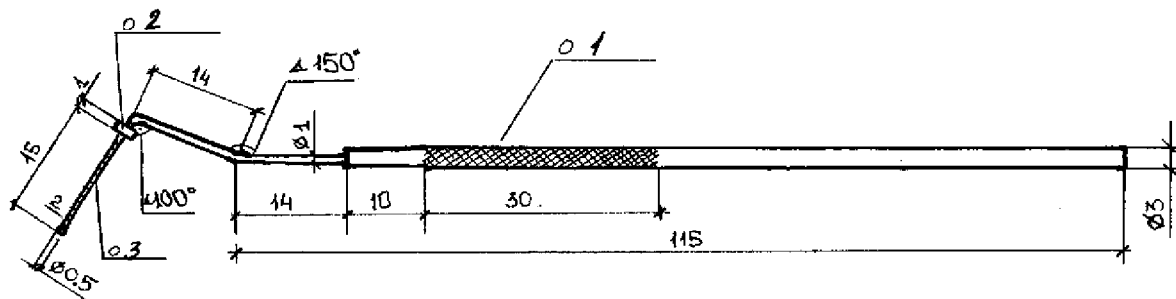


Рис. 1. Схематичне зображення пристрою для вимірювання глибини присінка рота М 1:1
1 – руків'я; 2 – гумовий обмежувач; 3 – робоча частина.

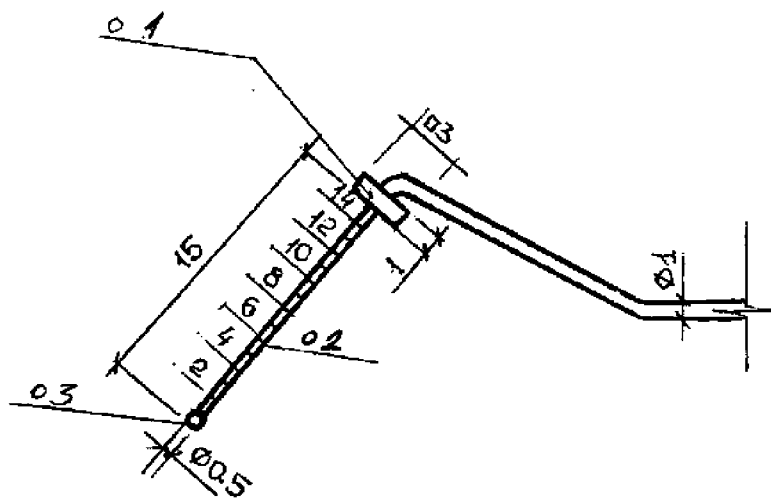


Рис. 2. Схематичне зображення робочої частини пристрою для вимірювання глибини присінка рота М 2:1, 1 – гумовий обмежувач; 2 – градуйована частина пристрою; 3 – гудзикове закінчення.

Робочу частину інструмента вводять у зубо-ясенний жолобок по осі досліджуваного зуба та повільно просувають його до появи легкого опору. Наступним етапом є вимірювання суми вільних та прикріплених ясен в ділянці досліджуваних зубів: розроблений нами інструмент вводять у мілкий присінок рота, розміщуючи його по середині вестибулярної поверхні досліджуваного зуба по осі зуба, вимірюють відстань від краю ясен до дна присінка рота. Для отримання глибини присінка в ділянці кожного досліджуваного зуба віднімаємо розміри вільних ясен від вимірюваної відстані від краю ясен до дна присінка рота. Глибину присінка рота за наявності сполучнотканинних тяжів розраховують за формулою:

$$ГПР = \frac{\Sigma}{n}, \text{ де ГПР – глибина присінка рота, } \Sigma -$$

сума отриманої глибини присінка рота в ділянці кожного зуба, n – кількість зубів.

Глибину присінка рота вимірювали у 40 пацієнтів із захворюваннями пародонта: I групу становили 20 хворих, яким вимірювали глибину присінка за способом описаним Закировим Т. В. (2005), II група – 20 хворих, яким вимірювали глибину присінка порожнини рота, розробленим нами способом.

У результаті проведеного обстеження діагностовано мілкий присінок рота в 3 пацієнтів I групи та у 14 пацієнтів II групи, у всіх інших обстежуваних хворих - нормальна глибина присінка рота. Під час повторного обстеження хворих I групи встановлено, що у 16 хворих глибина присінка рота визначена невірно. У 7 пацієнтів I групи, яким діагностовано нормальну глибину присінка рота, в ділянці центральних різців глибина присінка була нормальною, в той час, коли в ділянці ікол та премоларів присінок порожнини рота був мілким та діагностовано сполучнотканинні тяжі в ділянці зазначених вище зубів. У 9 пацієн-

тів I групи, яким діагностовано нормальну глибину присінка рота, об'єктивно виявлено гіпертрофічний гінгівіт. Даний патологічний процес у тканинах пародонта зумовив збільшення розмірів вільної частини ясен, а в свою чергу це дозволило судити про нормальну глибину присінка рота в даної групи пацієнтів. Під час проведеного нами повторного дослідження методом, запропонованим нами, виявлено, що у 18 пацієнтів I групи розміри прикріпленої частини ясен становили до 5 мм і тільки у 2 хворих – більше 5 мм.

Висновки

Розроблений нами спосіб визначення глибини присінка рота з урахуванням анатомічних особливостей присінка рота та пристрій для вимірювання глибини присінка рота дозволяє провести більш точне вимірювання глибини присінка рота.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дослідження обґрунтовують доцільність подальшого накопичення досвіду використання даного способу визначення глибини присінка рота в діагностиці захворювань пародонта та впровадження даного способу у практичну стоматологію.

Буде вивчено віддалені результати запропонованого методу комплексного лікування ГП з МПР.

Література

1. Арсенова И. А. Вестибулопластика / И. А. Арсенова. — Новосибирск: Церес, 2007. - 124 с.
2. Базунова И. В. Влияние состояния преддверия рта у лиц молодого возраста на выбор тактики стоматологических вмешательств: дис. ... канд. мед. наук / И. В. Базунова. - Полтава, 2006. - 159 с.
3. Грудянов А. И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин. - М.: МИА, 2006. - 128 с.
4. Данилевский Н. Ф. В. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. — К.: Здоров'я, 2000 - .
5. Закиров Т. В. К вопросу об этиологии рецессии десны / Т. В. Закиров // Проблемы стоматологии - 2005. — № 1. — С. 9–13.

6. Пасько О.О. Ультроструктурні зміни в тканинах пародонту при лікуванні композицією з дексаметазоном / О. О. Пасько. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія - 2002. - №1. - С.24-27.
7. Перова М. Д. Мукогингивальная пластика в профилактике и лечении воспалительно-деструктивных процессов в денто-альвеолярном регионе [Электронный ресурс] / М. Д. Перова, Н. Л. Иванова // Дентал Юг. - Режим доступа: <http://www.stom.ru/kuban/article28.shtml>.
8. Трофимов А. С. Вестибулопластика свободным мукозным трансплантатом: дис... канд. мед. наук / А. С. Трофимов. - Новосибирск, 2009. - 98 с.
9. Фадеев Р. А. Распространенность заболеваний пародонта их сочетание с зубочелюстными аномалиями у населения Санкт - Петербурга / Р. А. Фадеев, О. В. Барчукова // Пародонтология. - № 2 (27). - 2003. - С. 6-8.
10. Яковлева Е. И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / Е. И. Яковлева, Е. К. Трофимова. - Минск: Высшая школа, 1994.

Реферат

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗМЕРЕНИЮ ГЛУБИНЫ ПРЕДДВЕРИЯ РТА

Махлинец Н. П.

Ключевые слова: мелкое преддверие рта, генерализированный пародонтит.

На базе кафедры хирургической стоматологии Ивано-Франковского национального медицинского университета разработано способ измерения глубины преддверия рта с учетом анатомических особенностей преддверия рта и инструмент для измерения глубины преддверия рта. Обследовано 40 больных с болезнями пародонта: I группа – 20 больных, которым измеряли глубину преддверия рта по Закирову Т. В. (2005); II группа – 20 больных, которым измеряли глубину преддверия рта согласно нами разработанным способом. Проведено сравнительную характеристику способов измерения глубины преддверия рта. Результаты исследования показали, что использование способа измерения глубины преддверия рта по Закирову Т. В. имеет некоторые недостатки. Разработанный нами способ и инструмент для измерения глубины преддверия рта позволяют провести более точное измерение глубины преддверия рта при наличии в нем воспалительных и дистрофических процессов, которые обуславливают изменения в архитектонике десен.

Summary

NEW APPROACH FOR MEASUREMENT OF ORAL VESTIBULE DEPTH

Makhlynets N. P.

Key words: vestibule of the mouth, generalized periodontitis.

On the base of Surgical Dentistry Chair of Ivano-Frankivsk National Medical university there has been developed a method for measurement of oral vestibular depth taking into account its anatomical peculiarities and a device for measuring oral vestibule depth. We have examined 40 patients with periodontal diseases: the 1st group consisted of 20 persons whose oral vestibule was measured by Zakhirov's method (2005), and the 2nd group included 20 persons whose oral vestibule was measured by the method we have worked out. Then there has been carried the comparative characteristics of both methods for measuring oral vestibule depth. Results of our research showed that the use of Zakhirov's method has some disadvantages. Our method and device for measuring oral vestibule depth allow making more exact measurement in spite of the presence of oral inflammatory and dystrophic processes which determine the changes in the gum architectonics.

УДК 616.724

Москаленко П.А., Семененко Ю.И., Куонг Ву, Яценко О.И.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОМИОГРАММ СОБСТВЕННО ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ ГОЛОВКИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

На сегодняшний день при наличии достаточно информативных методов диагностики анатомических нарушений всех компонентов ВНЧС методы функциональной диагностики, в частности электромиографии, остаются в тени. Целью работы явилось определение характера изменений биоэлектрической активности собственно жевательных мышц у больных с гипермобильностью головки нижней челюсти. Объекты и метод исследования. Обследовано 64 пациента с гипермобильностью суставной головки ВНЧС (25 человек с лёгкой степенью гипермобильности, 22 – со средней, 17 – с тяжёлой). Для регистрации биопотенциалов мышц использовали электромиограф «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт». Электроды, изготовленные из чистого серебра, фиксировали на коже в области моторных точек жевательных мышц. Одновременно изучались биопотенциалы мышц правой и левой стороны. Результаты исследования. Визуальная оценка ЭМГ выявила выраженную в различной степени асимметрию графического изображения миограмм собственно жевательных мышц функционально нестабильной и симметричной стороны как по частоте заполнения, так и по максимальным и минимальным показателям в периоде волевого сжатия и периоде жевания. Анализом данных компьютерной расшифровки ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с гипермобильностью суставной головки определено, что выделение в клинике степени тяжести неадекватных смещений головки нижней челюсти рационально. Заключение. Полученные данные дают возможность обоснованно включать в план лечения, наряду с мерами непосредственного воздействия на компоненты ВНЧС, меры, направленные на восстановление и активизацию мышечного жевательного аппарата.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, гипермобильность суставной головки, электромиография жевательных мышц.

В последнее десятилетие при достаточно хорошо развитой и хорошо технически оснащённой сети стоматологической помощи количество больных с симптомами мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) растёт [1, 2]. Большое количество клинических вариантов патологических процессов в ВНЧС, нестабильность взаимоотношений анатомических структур сустава, приводящие к его функциональным нарушениям до настоящего времени остаётся одной из недостаточно разработанных в стоматологии проблемы [3, 4].

В основе формирования анатомо-функциональных нарушений в ВНЧС лежат нарушения биомеханики всего жевательного аппарата. В частности, это структурно-пространственное несоответствие суставных поверхностей (дисконгруэнтность), неполноценная пассивная стабилизация суставной головки в суставной впадине за счёт нарушений механических свойств капсулы и связочного аппарата, неадекватность активной стабилизации суставной головки и суставного диска за счёт нарушений мышечного ответа (мышечные дисфункции) [5].

На сегодняшний день при наличии достаточно информативных методов диагностики анатомических нарушений всех компонентов ВНЧС при помощи прицельной рентгенографии, панорамной рентгенографии, спиральной компью-

терной томографии, магниторезонансной томографии, артроскопии методы функциональной диагностики, в частности электромиографии, остаются в тени [6, 7, 8]. Это можно объяснить отсутствием в лечебных учреждениях соответствующего оборудования и обученных специалистов. Имеющиеся в литературе сведения по электромиографическому исследованию жевательного мышечного аппарата даже у здоровых лиц порой разноречивы, не всегда информативны [9]. Результаты электромиографических исследований мышечного компонента при гипермобильности головки ВНЧС в литературе нами не найдено, что обусловило направление нашего научного исследования.

Целью работы явилось определение характера изменений биоэлектрической активности собственно жевательных мышц у больных с гипермобильностью головки нижней челюсти.

Объекты и метод исследования

Обследовано 64 пациента с гипермобильностью (ГМ) суставной головки ВНЧС, из них у 25 человек диагностирована лёгкая степень гипермобильности, у 22 – средней степени тяжести, у 17 – тяжёлая. Из этих больных женщин было 62, мужчин – 2. Возраст больных от 19 до 40 лет. Контрольную группу составили 20 женщин 21 – 35 лет с интактными зубными рядами.

У всех исследованных осуществлялась ЭМГ

* Фрагмент комплексной научно-исследовательской темы ВГУЗУ «УМСА»: Патогенетические подходы к методам лечения основных стоматологических заболеваний на основе изучения механизмов повреждения тканей пульпы, периодонта и пародонта (№ гос.регистра.0104U004411) и темы: Оптимизация профилактики основных стоматологических заболеваний ортопедическими методами (№ гос. регистра. 0102U1303).

собственно жевательных мышц, как наиболее активных в перемещениях нижней челюсти, обеспечивающих функцию ВНЧС, и наиболее доступных для наложения рабочих электродов. Для регистрации биопотенциалов мышц использовали электромиограф «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт». Электроды, изготовленные из чистого серебра, диаметром 7 мм с постоянным межэлектродным расстоянием равным 15 мм, фиксировали на коже, обработанной электропроводным гелем, в области моторных точек жевательных мышц. Одновременно изучались биопотенциалы мышц правой и левой стороны. Оценке подлежало описание записей ЭМГ в периоде сжатия челюстей и произвольного жевания. Анализ электромиограмм начинался с их визуальных характеристик в соответствии с тяжестью гипермобильности суставной головки и в сравнении с миограммами жевательных мышц здоровых лиц.

В объективные характеристики протокола ЭМГ собственно жевательных мышц входила оценка амплитуды трёхсекундного волевого сжатия челюсти, время биоэлектрической активности мышечных волокон (в мс), время покоя (в мс), частота заполнения миографической записи (в Гц), максимальное значение амплитуды

мышечного ответа, её минимальное значение (в мкВ). Анализ произвольного жевания (использовался кубик ржаного хлеба объёмом 1 см³) дополнялся оценкой коэффициента активности «К», определяющим соотношение процессов возбуждения и процессов торможения при функциональной пробе [10].

Результаты и их обсуждение

Визуальная оценка ЭМГ 25 больных с лёгкой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС выявила выраженную в различной степени асимметрию графического изображения миограмм собственно жевательных мышц функционально нестабильной и симметричной стороны как по частоте заполнения, так и по максимальным и минимальным показателям в периоде волевого сжатия и периоде жевания.

Электромиограммы у этих больных при жевании были в большей степени неоднородны и характеризовались чередованием разных по величине залпов разной активности с периодами неполного биоэлектрического покоя.

Анализ цифровой расшифровки ЭМГ у больных с лёгкой степенью ГМ суставной головки представлен в табл. 1, 2.

Таблица 1

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с лёгкой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период сжатия челюстей (n=25)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально нестабильная	Симметричная	
Частота заполнения (Гц)	273,95±7,71	287,75±8,07	238,6±3,6
Максимальное значение (МКВ)	597,28±29,05	366,34±30,91	968,5±44,3
Минимальное значение (МКВ)	-434,78±29,92	-570,86±37,94	-819,8±31,2

Таблица 2

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с лёгкой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период жевания (n=25)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально нестабильная	Симметричная	
Время активности (мс)	440,51±24,62	480,55±26,47	339,04±9,15
Время покоя (мс)	340,006±23,58	390,36±21,27	255,31±9,52
Частота заполнения (Гц)	289,19±15,49	303,86±18,43	215,61±3,65
Максимальное значение (МКВ)	561,40±43,81	433,90±29,75	1 065,56±25,72
Минимальное значение (МКВ)	-567,31±62,15	-430,80±35,98	830,1±40,4
Коэффициент активности	1,29±0,10	1,23±0,12	1,35±0,03

Визуальная оценка ЭМГ 22 больных со средней степенью тяжести гипермобильности суставной головки ВНЧС определяла их заметное отличие от ЭМГ больных с лёгкой степенью гипермобильности суставной головки и здоровых на момент сжатия челюстей и в периоде жевания.

Цифровые показатели ЭМГ у больных со средней степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС объективно отражают функциональные нарушения в деятельности жевательных мышц по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3, 4).

Таблица 3

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных со средней степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период сжатия челюстей (n=22)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально нестабильная	Симметричная	
Частота заполнения (Гц)	277,07±6,52	301,51±7,27	238,6±3,6
Максимальное значение (МКВ)	378,008±21,27	221,04±16,44	968,5±44,3
Минимальное значение (МКВ)	-245,57±14,31	-200,88±14,90	-819,8±31,2

Таблиця 4

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных со средней степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период жевания (n=22)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально нестабильная	Симметричная	
Время активности (мс)	488,80±22,55	564,42±23,88	339,04±9,15
Время покоя (мс)	295,17±9,60	328,34±9,36	255,31±9,52
Частота заполнения (Гц)	274,007±7,08	301,42±7,95	215,61±3,65
Максимальное значение (МКВ)	264,14±12,49	184,72±9,15	1 065,56±25,72
Минимальное значение (МКВ)	-382,15±29,36	-467,91±37,004	-830,1±40,4
Коэффициент активности	1,65±0,11	1,71±0,12	1,35±0,03

Наиболее выраженные визуально изменения ЭМГ отмечены у больных с тяжёлой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС как в периоде волевого сжатия челюстей, так и в период жевания. Характерно значительное падение максимальных и минимальных биопотен-

циалов мышечных волокон не только на стороне нестабильно функционирующего сустава, но и на симметричной стороне. Это достоверно подтверждается математической обработкой цифрового материала ЭМГ (табл. 5, 6).

Таблиця 5

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с тяжёлой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период сжатия челюстей (n=17)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально нестабильная	Симметричная	
Частота заполнения (Гц)	282,90±7,17	320,88±9,7	238,6±3,6
Максимальное значение (МКВ)	278,97±22,75	167,13±12,58	968,5±44,3
Минимальное значение (МКВ)	-230,36±26,79	-144,07±13,49	-819,8±31,2

Таблиця 6

Основные показатели ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с тяжёлой степенью гипермобильности суставной головки ВНЧС в период жевания (n=17)

Изучаемые параметры	Сторона		Здоровые (n=20)
	Функционально-нестабильная	Симметричная	
Время активности (мс)	467,66±23,71	543,43±13,07	339,04±9,15
Время покоя (мс)	224,19±11,15	311,52±21,64	255,31±9,52
Частота заполнения (Гц)	274,31±21,19	338,31±27,46	215,61±3,65
Максимальное значение (МКВ)	203,08±66,74	105,78±17,67	1 065,56±25,72
Минимальное значение (МКВ)	-106,86±16,37	-199,24±35,89	-830,1±40,4
Коэффициент активности	2,08±0,13	1,74±0,04	1,35±0,03

Анализируя данные компьютерной расшивки ЭМГ собственно жевательных мышц у больных с гипермобильностью суставной головки определено, что выделение в клинике степени тяжести неадекватных смещений головки нижней челюсти рационально. Для каждой степени гипермобильности характерны нарушения показателей биоэлектрических ответов жевательных мышц. В частности, в периоде волевого сжатия челюстей с тяжестью патологии падает время активности мышечных волокон, уменьшается амплитуда биотоков в максимальных и минимальных значениях.

В фазе жевания с тяжестью гипермобильности суставной головки снижается время покоя, частота заполнения ЭМГ, максимальные и минимальные показатели активности биотоков мышц.

При этом функциональные нарушения со стороны собственно жевательных мышц регистрируются не только на стороне гипермобильной суставной головки, но и в симметричной мышце.

Полученные данные указывают на наличие у изучаемой категории больных различной степени симптомов мышечной дисфункции.

Заключение

Таким образом, при использовании в клинической стоматологии электромиографических исследований, в частности при патологии ВНЧС, только сопоставление изучаемых графических характеристик (визуальных и цифровых) с оценкой клинических проявлений анатомических и функциональных нарушений суставного и мышечного аппарата даёт возможность от чисто описательного установления выявленных симптомов подойти к интерпретации и пониманию сущности патологического процесса с морфологических и физиологических позиций.

Полученные данные дают возможность обоснованно включать в план лечения, наряду с мерами непосредственного воздействия на компоненты ВНЧС, меры, направленные на восстановление и активизацию мышечного жевательного аппарата.

Литература

1. Соколов А.И. О патологии височно-нижнечелюстного сустава / Соколов А.И. – М., 2000. – 230 с.
2. Хватова В.А. Клиническая патология / Хватова В.А. – М.: Медицина, 2005. – 296 с.

3. Пузин М.Н. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н.Пузин, А.Я.Вязьмин. - М. : Медицина, 2002. - 160 с.
4. Рабухина Н.А. Некоторые проблемы диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава / Н.А.Рабухина, В.А.Семкин // Стоматология. - 2005. - № 3. - С. 33-34.
5. Рибалов О.В. / Анатомо-функціональна нестабільність скронево-нижньощелепного суглоба / О.В.Рибалов // Галицький лікарський вісник, 2005. - №3. - С. 82-83.
6. Макеев В.Ф. Диагностика внутренних расстройств скронево-нижнечелюстных суставов методом магнитно-резонансной томографии / В.Ф.Макеев, В.Я.Шибінський, А.М.Абрамюк // Современная стоматология. - 2005. - № 2. - С. 129-133.
7. Мірза О.І. Диагностика і лікування больового синдрому дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. наук. : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.І.Мірза. - Полтава, 2002. - 36 с.
8. Долгалев А.А. Комплексная диагностика окклюзионных нарушений зубных рядов у пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава / А.А.Долгалев // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - № 2. - С. 226-228.
9. Семененко Ю.І. Дослідження залежності дії різних факторів під час електроміографічного дослідження на якість отриманих результатів / Ю.І.Семененко // Український стоматологічний альманах. - 2010. - № 4. С. 63-66.
10. Георгиев В.И. Электромиографическое изучение функции жевательных мышц человека при интактном ортогнатическом прикусе : автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук. : спец. 771 «Стоматология» / В.И.Георгиев. - К., 1969. - 19 с.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛЕКТРОМІОГРАМ ВЛАСНЕ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ОСІБ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ГІПЕРМОБІЛЬНІСТЬ ГОЛОВКИ СКРЕНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА

Москаленко П.О., Семененко Ю.І., Куонг Ву, Яценко О.І.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, гіпермобільність суглобової голівки, електроміографія жувальних м'язів.

На сьогодні при наявності достатньо інформативних методів діагностики анатомічних порушень всіх компонентів СНЩС методи функціональної діагностики, зокрема електроміографії, залишаються в тіні. Метою роботи стало визначення характеру порушень біоелектричної активності власне жувальних м'язів у хворих з гіпермобільністю головки нижньої щелепи. Об'єкти і методи дослідження. Обстежено 64 пацієнта з гіпермобільністю суглобової головки СНЩС (25 чоловік з легким ступенем гіпермобільності, 22 - зі середнім, 17 - 3 важким). Для реєстрації біопотенціалів м'язів використовували електроміограф «Нейрон-МВП» фірми «Нейрософт». Електроди, виготовлені з чистого срібла, фіксували на шкірі в ділянці моторних точок жувальних м'язів. Одночасно вивчалися біопотенціали м'язів правого і лівого боків. Результати дослідження. Візуальна оцінка ЕМГ виявила виражену різного ступеня асиметрію графічного зображення міограм власне жувальних м'язів функціонально нестабільного та симетричного боку як по частоті заповнення, так і по максимальних і мінімальних показниках в періоді вольового стиснення і періоді жування. Аналізом даних комп'ютерної розшифровки ЕМГ власне жувальних м'язів у хворих з гіпермобільністю суглобової головки визначено, що відокремлювання в клініці ступеня важкості неадекватних зміщень головки нижньої щелепи раціонально. Заключення. Отримані дані дають можливість обґрунтовано включати до плану лікування, поряд з заходами безпосереднього впливу на компоненти СНЩС, заходи, що спрямовані на відновлення і активізацію м'язового жувального апарату.

Summary

CHARACTERISTIC OF ELECTROMYOGRAMS OF MASSETERS IN PERSONS WITH HYPERMOTILITY OF TEMPORAL-MANDIBULAR JOINT CONDYLE

Moskalenko P. A., Semenenko Yu.I., Cuong Vu, Yatsenko O. I.

Key words: temporal-mandibular joint, hypermobility, condyle, electromyography, masseters.

Nowadays in spite of a number of informative methods for diagnosis of anatomical TMJ disorders the methods of functional diagnosis are kept in the background. This pare is aimed to determine the characters of disturbances of proper masseter bioelectric activity in patients with TMJ condyle hypermobility. 64 patients were examined, among them 25 persons had mild hypermobility, 22 persons were with moderate hypermobility, and 17 persons with severe hypermobility. To record the muscular bioelectric potential we used electromyograph "Neuron-MVP" ("Neurosoft"). Silver electrodes were fixed on the skin in the area of motor points of masseters. Bioelectric potentials of left and right muscles were studied simultaneously. Visual assessment of electromyograms showed the marked asymmetry in graphic presentation of masseter during voluntary closing and mastication. These obtained data enable to include measures referring to the restoration of masticatory apparatus in the treatment plan as well as procedures providing direct effect on TMJ.

УДК 616-314. 11-089.843:615.465

Остроголов Д.Ф.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА АРМИРОВАНИЯ БАЗИСОВ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г.Полтава.

В статье приведен математический анализ напряжений, возникающих в базисах съемных протезов при функционировании. Расчеты выполнены с помощью метода «арок – центральной консоли» для серий из образцов не армированного базиса, а также базисов, армированных сетчатой или, предложенной нами, дугообразной арматурой. На основании расчетов получены данные, свидетельствующие о целесообразности применения дугообразного армирующего элемента. Эти данные подтверждены и в эксперименте с использованием испытательной машины РМП – 500.

Ключевые слова: базис съемного протеза, механическая прочность.

Удельный вес съемных пластиночных зубных протезов в общем количестве нуждающихся в ортопедической помощи составляет 35-40% и увеличивается в старших возрастных группах населения.

Основным конструктивным материалом для них служат пластмассы акрилового ряда недостатком которых остается их малая механическая прочность. В связи с этим в клинической практике приходится сталкиваться с частыми поломками базисов протезов, что по данным отдельных авторов достигает 35-49% случаев от общего числа изготовленных съемных конструкций [1, 3, 5].

По данным Т.Н. Родиной [6] длительность пользования съемными протезами до первой поломки составляет 0,5-1,4 года.

Переломы протезов требуют их повторного изготовления, а значит затраты материалов, рабочего времени и сокращают охват ортопедической помощью населения.

На этом основании целью работы явилось повышение сроков эффективного пользования съемными конструкциями путем увеличения их прочностных характеристик.

В ходе исследования, было предпринято математическое и экспериментальное обоснование технологии армирования базисов съемных протезов.

Метод исследования

Для расчётов использован метод "арок—центральной консоли". В нём учитывается то, что базис протеза представляет собой не чистый, а срезанный с одной стороны купол, имеющий кроме того более сложную геометрическую форму. Исследования на прочность проводились на испытательной машине РМП-500, модернизированной нами под условия нашего эксперимента.

Результаты и их обсуждение

Основные причины механических повреждений базиса связаны с конструктивными особен-

ностями самого протеза, в результате которых возникает значительное локальное напряжение. К указанным особенностям, прежде всего, следует отнести соединение в протезе разномодульных материалов (материал базиса и материал зуба), которое само по себе уже может вызывать концентрацию напряжения в зоне сочленения указанных материалов в 1,5 – 2 раза. Кроме того, дополнительным фактором является то, что именно в зоне сочленения, как общая геометрия протеза, так и геометрия самого зуба таковы, что имеются достаточно острые края и расщелины, концентрация напряжения на которых может увеличиться в 10 и более раз. Указанные обстоятельства приводят к тому, что в базисе при циклических жевательных нагрузках (как правило между центральными передними зубами) появляется магистральная трещина, которая распространяется в тонкую (нёбную) часть базиса и приводит к частичному или полному разрушению протеза. Для предотвращения распространения такой трещины предложено армирование ската базиса (нёбной части) протеза сеткой. К сожалению, такая сетка, расположенная вдали от локальных концентраторов напряжения, несмотря на то, что несомненно увеличивает жёсткость свода протеза, лишь препятствует росту трещины, но не может эффективно препятствовать её возникновению, которое всегда начинается от зубного ряда, то есть от мест концентрации напряжения. Таким образом, армирование ската базиса полного съёмного протеза не позволяет полностью решить проблему повышения прочностных характеристик протеза, что заставляет искать другие конструктивные решения этой задачи.

Так как полный съёмный протез верхней челюсти в основе своей конструкции содержит купол, а купол – это тело, полученное вращением арки вокруг своей оси. Соответственно, на купол действуют силы, подобные тем, которые действуют на арку. Арка стремится распрямиться и перейти в прямую, в результате чего происходит её разрушение.

* Работа выполнена согласно плана инициативной НИР кафедр ортопедического профиля «Оптимізація профілактики та лікування стоматологічних захворювань (номер госрегистрации 0106U003237)

Решить эту задачу можно увеличив толщину купола или усилив его края.

Чтобы подтвердить это, мы провели расчёты в соответствии с математической пространственной моделью полного съёмного протеза. При этом было рассмотрено три варианта протеза: с базисом, армированным металлической сеткой, и с базисом, армированным дугообразной арматурой, а также с неармированным базисом. Расчёт всех трёх вариантов протеза проводился методом "арок—центральной консоли" [2]. Именно этот метод позволяет учесть пространственный характер деформаций и напряжённого состояния протеза в двух взаимно перпендикулярных направлениях.

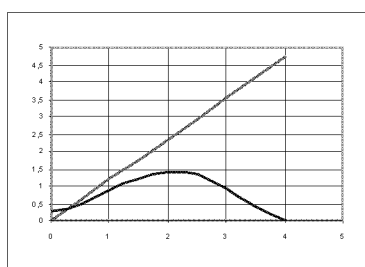
Известно, что подавляющее большинство переломов полных съёмных протезов на верхнюю челюсть приходится на центральные переломы, идущие по сагиттальной линии протеза между фронтальными искусственными зубами до заднего края базиса [4]. Именно такой характер разрушений свидетельствует о работе протеза как пространственной конструкции и о недостаточной прочности традиционной пластмассы протеза. Весь протез рассматривается как совокупность центральной упругой консоли, совпа-

дающей по направлению с сагиттальной осью и ряда арок, служащих упругим винклеровским основанием для консоли. В ходе расчёта мы установили распределение между нагрузкой воспринимаемой упругим арочным основанием и основным консольным элементом протеза.

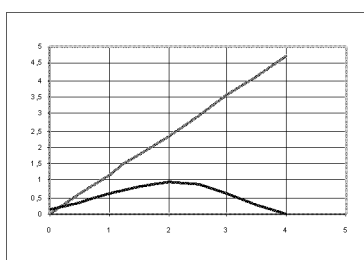
При использовании в качестве арматуры металлической сетки, относительная доля внешней нагрузки, воспринимаемой арками, несколько уменьшается, а прочность консольного и арочных элементов возрастает по сравнению с не армированным базисом.

При использовании дугообразной арматуры, вследствие увеличения жёсткости основания, уменьшаются напряжения как в арочных, так и в консольном элементах, при этом несколько уменьшается доля арочной компоненты нагрузки и уменьшается опасность появления центрального перелома. Преимущество этого типа арматуры подтверждается не только более низкими контактными напряжениями, а и характером разрушения, фиксируемым на практике.

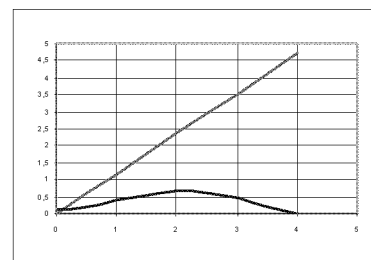
На рис. 1 приведены графические зависимости, позволяющие оценить распределение внешней нагрузки между арками и консолью для трёх рассмотренных вариантов.



а)



б)



в).

Рис. 1. а). Пример распределения нагрузки на арки и центральную консоль для не армированного базиса; б). Пример распределения нагрузки на арки и центральную консоль для базиса армированного металлической сеткой; в). Пример распределения нагрузки на арки и центральную консоль для базиса армированного дугообразной арматурой.

Они свидетельствуют о том, что наибольшая доля арочного компонента приходится на протез без арматуры, а среднее положение характерно для протеза, армированного металлической сеткой. Анализ напряжений арочных и консольного элементов, выполненных на основании расчёта показал, что наиболее рациональным является вариант, армированный дугообразной арматурой

Данные выводы подтверждают результаты экспериментальных исследований в испытательной машине РМГ-500 с помощью сложной формы накладок, повторяющих нагрузку в по-

лости рта и образцов координально отличающихся от тех, которые испытывали другие авторы тем, что полностью повторяют форму протеза с его сложной геометрией и позволяют точнее определить действие сил, действующих на протез с учётом разницы плотности базиса протеза и искусственных зубов (Рис 2).

Это позволило сопоставить свойства образцов с нагрузками на протез в полости рта. Благодаря этому, в ходе эксперимента удалось повторить анатомию полости рта и сил, которые действуют на протез

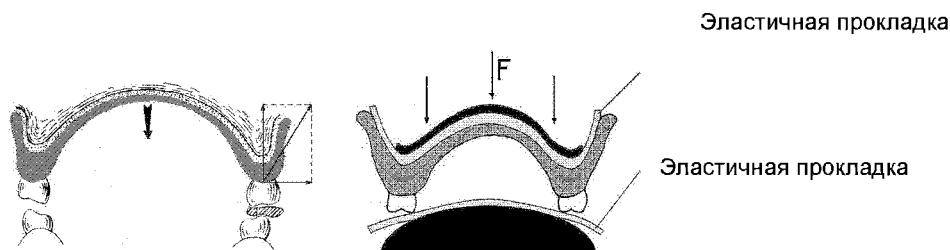


Рис. 2. Действие силы на протез в полости рта и во время проведения эксперимента

Наилучшие результаты среди трёх групп были у образцов, армированных дугообразной арматурой.

На основании этих исследований, а также с учётом того, что основным недостатком всех существующих методик армирования является, очень частое смещение армирующего элемента в момент паковки и прессования пластмассы, мы предлагаем армировать протезы дугообразной металлической пластинкой шириной 5-6 мм, закрепляемой в гипсовой модели с помощью конических штифтов (патент на полезную модель №27345 от 25.10.2007) г. Благодаря их форме арматура легко надевается и снимается, а также фиксируется на заданном расстоянии от модели и исключает сдвиг армирующих элементов во время замены воска на пластмассу, обеспечивает хорошую механическую фиксацию с базисным материалом, чем достигается повышение качества съёмного зубного протеза.

Выводы

1. Из анализа распределения нагрузок внутри протеза следует, что наибольшая доля арочной нагрузки характерна для не армированного базиса. Максимальные значения внутренних напряжений существенно снижаются при использовании обоих вариантов армирования протеза. Особенно существенно - у варианта с дугообразной арматурой. Этот вариант следует счи-

тать наиболее рациональным с точки зрения его напряжённого состояния.

2. Экспериментальные исследования в испытательной машине РМП-500 приводят наилучшие показатели у образцов с дугообразной арматурой.

Литература

1. Беліков О. Б. Клініко – лабораторна оцінка якості повних знімних протезів та методи її підвищення у масовому виробництві : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / О. Б. Беліков – Полтава, 1993. – 23 с.
2. Крайній А. В. Покращання фізико-механічних властивостей пластмасових базисних знімних протезів (клініко-лабораторне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / А. В. Крайній – К., 2002. – 20 с.
3. Локота Е. Ю. Рациональні конструкції часткових пластинчастих протезів для заміщення дефектів зубних рядів. Клініка, технології виготовлення : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / Е. Ю. Локота – Полтава, 2002. – 17 с.
4. Мишнев Л. М. Полимеризация базисных пластмасс в условиях сухой среды и частота переломов пластиночных протезов. / Л. М. Мишнев, А. Ю. Медведев, Ю. В. Демченко // Проблемы совершенствования медицинской помощи населению г. Ленинграда. Городская научно – практическая конференция молодых специалистов учреждений здравоохранения г. Ленинграда. – Тезисы (23-24 мая 1988г.) – Ленинград, 1988. – С. 241-242.
5. Писаренко О. А. Клініко-технологічні аспекти підвищення якості повних знімних протезів на верхню щелепу : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / О. А. Писаренко – Полтава, 2001. – 15 с.
6. Родина Т. Н. Клинико-лабораторное обоснование применения акриловых протезов повышенной прочности на беззубую верхнюю челюсть : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / Т. Н. Родина – Самара, 1999 – 22 с.

Реферат

МАТЕМАТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ АРМУВАННЯ БАЗИСІВ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ

Острооголов Д. Ф.

Ключові слова: базис знімного протеза, механічна міцність.

В статті наведений математичний аналіз напружень, які виникають в базисах знімних протезів під час їх функціонування. Розрахунки проведені за допомогою методу «арок - центральної консолі» для серій з трьох зразків неармованого базису, а також базисів, армованих сіткою та запропонованою дугоподібною арматурою. На підставі розрахунків отримані дані свідчать про доцільність застосування дугоподібного елемента для армування. Ці дані підтверджені також в експерименті з використанням дослідної машини РМП – 500.

Summary

MATHEMATICAL AND EXPERIMENTAL GROUNDS FOR METHOD OF RE-ENFORCEMENT OF REMOVABLE DENTURE BASES

Ostrogolov D.F.

Keywords: base, removable denture, mechanical strength.

This paper presents the mathematical analysis of tensions arising in the bases of removable dentures during their wearing. Calculations are executed by the method of «arch – central cantilever» for series of three samples of non-reinforced base, and for bases, which are reinforced with reticle or by arched armature we worked out. On the basis of calculations our findings prove the advisability for application of the arched reinforcing element. These data are also confirmed in an experiment with the use of proof-of-concept machine RMP – 500.

УДК 14.163: 615.46

Петрушанко Т.О., Попович І.Ю.

ОЦІНКА МІЦНОСТІ З'ЄДНАННЯ НОВОГО САМОКЛЕЮЧОГО ЦЕМЕНТУ «BIS-CEM» ЩОДО ПОВЕРХНІ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВОГО КАНАЛУ ТА СКЛОПЛАСТИКОВИХ ШТИФТІВ «ПАСС»

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

На підставі проведеного лабораторного вивчення адгезивної міцності з'єднання нового самоклеючого адгезивного цементу «Bis-Cem» стосовно поверхні дентину кореневого каналу та поверхні склопластикових штифтів «ПАСС» доведена доцільність його використання на етапі фіксації склопластикового штифта при відновленні зруйнованої коронкової частини девітального зуба. Застосування самоклеючого адгезивного цементу «Bis-Cem» забезпечує надійну фіксацію штифта в кореновому каналі, при цьому не потребуючи спеціальної підготовки поверхні дентину кореневого каналу та внутрішньоканальних штифтів перед їх фіксацією. Це дозволяє звести до мінімуму помилки при його використанні та скоротити час реставрації.

Ключові слова: композитний цемент подвійного отверджування, реставрація, склопластикові штифти.

Коронкову частину зуба можливо відновити прямим, напівпрямим та непрямим способами [3,5]. Все більшої популярності набуває прямий метод, за яким зруйнована коронкова частина зуба, відновлюється в одне відвідування із використанням фотополімерних матеріалів. При значних дефектах коронкової частини ендодонтично лікованих зубів, коли об'єм здорових тканин, що залишився недостатнім, для забезпечення надійного і ефективного функціонування реставраційної конструкції, показано застосування внутрішньоканальних штифтів [2,4]. Тривалий час в якості філерів використовували металеві штифти. В той же час вони мають ряд недоліків: їх фізико-механічні властивості суттєво відрізняються від біомеханічних характеристик відновлюваних тканин зуба, використання призводить до виникнення напружень між штифтом і твердими тканинами кореня зуба. За рахунок високої ригідності металевих штифтів сили, які виникають при бокових навантаженнях, передаються безпосередньо на менш жорсткий дентин, що призводить до високої ймовірності виникнення переломів кореня зуба [1]. Металеві штифти складно замаскувати при відновленні коронкової частини зуба. З появою еластичних (склопластикових і скловолоконних) штифтів можливість лікарів-стоматологів щодо відновлення зруйнованих коронок девітальних зубів розширилася. Це дозволило їм вирішити проблеми, які виникали при використанні металевих штифтів.

Застосування еластичних штифтів потребує використання композитних цементів подвійного отвердіння, які потребують спеціальної адгезивної підготовки поверхні дентину кореневого каналу та поверхні еластичних штифтів перед їх внесенням до кореневого каналу. Технологія роботи композитними цементами вимагає ретельного дотримання всіх етапів бондингу, включаючи протравку, нанесення прайму та бонду. Недотримання етапів роботи із штифтами, пломбувальними матеріалами нерідко призводить до виникнення помилок під час реставрації девітальних зубів. Поява нових самоклеючих цементів подвійного отверджування, використання яких не потребує спеціальної підготовки поверхні дентину кореневого каналу та внутрішньоканальних штифтів перед їх фіксацією, дозволяє мінімізувати кількість етапів фіксації внутрішньоканального штифта, що профілактує численні ускладнення.

Метою нашого дослідження стало порівняння адгезивної міцності зв'язки нового самоклеючого композитного цементу подвійного отвердіння «Bis-cem» фірми «Bisco» щодо поверхні дентину кореневого каналу та поверхні склопластикових штифтів «ПАСС» фірми «ЕСТА».

Матеріали та методи дослідження

Для лабораторних спостережень були вибрані наступні фіксуючі матеріали подвійного отвердіння:

- 1) естетичний композитний цемент подвійної полімеризації – «Calibra» (Dentsply);
- 2) цемент адгезивний подвійної полімеризації – «ЦАПО» (Еста);
- 3) самоклеючий композитний цемент подвійного отвердіння «Bis-Cem» (Bisco).

В якості силерів застосовувалися склопластикові штифти «ПАСС».

З метою вивчення адгезивних якостей вибраних фіксуючих матеріалів були виготовлені спеціальні 48 зразків зубів, які мали відмінності у виготовленні залежно від яких тканин проводився процес розрахунку міцності адгезії. Для дослідження адгезії зазначених матеріалів до дентину поверхні кореневого каналу зубів зразки виготовляли за нижче приведеною методикою. Брили видалені за медичними показаннями фронтальні зуби верхньої щелепи у людей віком від 30 до 50 років. Зуби розпилювали в поперковому напрямку, формуючи стовпчики довшиною 6-8 мм. Вздовж осі зуба робили отвір за допомогою маркованої розгортки діаметром $1,5 \pm 0,1$ мм, імітуючи кореневий канал, підготовлений для введення і фіксації штифта. Дентин зразків підготовлювали згідно з інструкцією виробника фіксуючого матеріалу, який досліджували. Підготовлений матеріал вносили в отвір циліндричного зразка так, щоб з кожної сторони циліндричного зразка залишилось вільне місце глибиною 2-3 мм. Проводили фотополімеризацію.

цію матеріалу у відповідності до інструкції з кожної сторони циліндру.

Після цього за допомогою мікрометра вимірювали довжину стовпчика досліджуваного матеріалу всередині циліндричного зразка. У вільне місце з одного із боків циліндричного зразка ставили металевий стержень діаметром 1,5 мм, а далі зразок розташовували на столику стикового механізму деформаційної установки МРК-1, надаючи його послідовному навантаженню до моменту відриву матеріалу від стінок кореневого каналу. Визначення адгезії проводили за формулою:

$$A = \frac{F}{S}, \text{ де}$$

A – величина адгезивної міцності досліджуваного матеріалу при зсуві в МПа;

F – граничне навантаження, при якому відбувається руйнування адгезивного з'єднання в Н;

S – площа поверхні, по якій відбувається руйнування (мм²).

Для дослідження адгезії пломбувальних матеріалів до склопластикових штифтів зразки виготовляли іншим способом. У стандартну циліндричну форму діаметром 5 мм і висотою 2 мм вносили досліджуваний фотополімерний або фіксує для корневих каналів матеріал. Склопластиковий штифт ставили рівно по центру циліндра. Проводили фотополімеризацію матеріалу по 40 секунд з кожної сторони циліндру. Далі аналогічно фіксували матеріал на іншому кінці штифта.

Виготовлені таким чином зразки розташовували в спеціальному пристрої деформаційної установки МРК-1. Кожний зразок піддавали розтягу до повного відриву матеріалу на одному із кінців штифта. Величину адгезивної міцності розраховували як межу міцності при відриві матеріалу на одному із кінців штифта від штифта за вище зазначеною формулою.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених лабораторних досліджень з'ясовано, що найбільшу адгезію до поверхні дентину кореневого каналу має новий самоклеючий цемент «Bis-Sem» (44,12±0,65 МПа) у порівнянні з естетичним композитним цементом подвійної полімеризації – «Calibra» (38,52±1,08 МПа) та цементом адгезивним подвійної полімеризації – «ЦАПО» (36,75±1,11 МПа). Адгезивні властивості щодо поверхні склопластикових «ПАСС» штифтів у самоклеючого цементу «Bis-

Sem» теж були достовірно найкращими – 43,48±0,74 МПа. В той час як композитний цемент подвійної полімеризації «Calibra» мав 24,01±1,08 МПа, а цемент адгезивний подвійної полімеризації «ЦАПО» – 27,08±0,68 МПа.

Одержані результати дослідження свідчать, що при використанні самоклеючого цементу «Bis-Sem» утворюється більш монолітне з'єднання між внутрішньою поверхнею стінки кореневого каналу, силером, поверхнею склопластикового штифта, порівняно із традиційними композитними цементами подвійного отвердіння. Це створює рівномірне сприйняття та розподілення навантаження між реставраційною конструкцією та твердими тканинами коронкової частини і кореня зуба, яке виникає під час прийому їжі, що в подальшому забезпечує надійне і тривале функціонування відновленого зуба.

Висновок

Результати вивчення адгезивної міцності фіксуючих композитних матеріалів подвійного отвердіння до стінок кореневого каналу та поверхні склопластикових «ПАСС» штифтів свідчать про доцільність використання самоклеючого цементу «Bis-Sem» на етапі фіксації склопластикового штифта під час відновлення зруйнованої коронкової частини девіального зуба. Використання нового самоклеючого цементу «Bis-Sem» забезпечує більш надійну фіксацію внутрішньоканального штифта в кореновому каналі в порівнянні з композитними цементами подвійного отвердіння «Calibra» та «ЦАПО», що в подальшому забезпечить рівномірну передачу навантаження через відновлену коронкову частину зуба на підлеглі тверді тканини та надійне функціонування реставраційної конструкції при мінімальній втраті часу.

Література

1. Барабант Н. Клинические инструкции применения стекловолоконных штифтов для пост-эндодонтических реставраций / Н. Барабант, А. Черутти // Современная стоматология. – 2008. – №4. – С. 17-22.
2. Барер Г. М. Стекловолоконные штифты. Сравнительный анализ прочности на изгиб / Г. М. Барер, М. Л. Половец, Д. А. Дмитривич // Стоматолог. – 2006. – №11. – С. 43-44.
3. Мурадов М. А. Особенности прямого восстановления культевой части зуба с применением кор-материалов / М. А. Мурадов // Клиническая стоматология. – 2005. – №4. – С. 10-15.
4. Нанкали А. Использование штифтовой конструкции с кольцевой вкладкой / А. Нанкали // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С. 142-143.
5. Чиликин В. Использование отечественных стекловолоконных штифтов DC light post в клинике терапевтической стоматологии / В. Чиликин, М. Половец, Д. Дмитривич // Cathedra. – 2006. – Т.5, №3. – С. 76-77.

Резюме

ОЦЕНКА ПРОЧНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ НОВОГО САМОКЛЕЮЩЕГОСЯ ЦЕМЕНТА «BIS-SEM» К ПОВЕРХНОСТИ ДЕНТИНА КОРНЕВОГО КАНАЛА И СТЕКЛОПЛАСТИКОВЫХ ШТИФТОВ «ПАСС»

Петрушанко Т.А., Попович И.Ю.

Ключевые слова: композитный цемент двойного отверждения, реставрация, стеклопластиковые штифты.

На основании проведенного лабораторного изучения адгезивной силы соединения нового самоклеющегося адгезивного цемента «Bis-Sem» к поверхности дентина кореневого канала и поверхности стеклопластиковых штифтов «ПАСС» доведена целесообразность его использования на этапе фиксации

стеклопластикового штифта при відновленні розрушеної коронкової частини девітального зуба. Использование самоклеющегося адгезивного цемента «Bis-Cem» обеспечивает надежную фиксацию штифта в корневом канале, при этом не требует специальной подготовки поверхности дентина корневого канала и внутриканальных штифтов перед их фиксацией. Это позволяет свести к минимуму ошибки при его использовании и сократить время реставрации.

Summary

ASSESSMENT OF BONDING STRENGTH OF NEW SELF-ADHESIVE CEMENT «BIS-CEM» TO SURFACES OF ROOT CANAL DENTINE AND GLASS-FIBER-REINFORCED PLASTIC POSTS "PASS"
Petrushanko T.A., Popovitch I.Yu.

Key words: binary-hardening composite cement, restoration, glass-fiber-reinforced plastic posts.

On the grounds of the laboratory trial devoted to the study of adhesive properties of new self-adhesive cement «Bis-Cem» to the surfaces of root canal dentine and glass-fiber-reinforced plastic posts "Pass" there has been proved the advisability of its application during the stage of glass-fiber-reinforced plastic post fixation while restoring the destroyed crown of a devital tooth. Application of new self-adhesive cement «Bis-Cem» provides reliable fixation of the post within the root canal and even does not require special preparation of root canal dentin and intra-canal posts before their fixation. It enables to minimize the errors in its application and to shorten time needed for the restoration.

УДК: 616.716.1/.4-006.343-089-02:616.311.3-007.24-084

Пюрк Я.В.

КІСТКОВА РЕПАРАЦІЯ ЩЕЛЕП ПІД ВПЛИВОМ СУМІШІ БІОАКТИВНОГО СКЛА І АУТОЛОГІЧНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ТА ОСТЕОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

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

У роботі наведено клінічне вирішення актуального науково-практичного завдання, яке полягає в розробці і застосуванні нового композитного остеопластичного матеріалу на основі аутологічного кісткового мозку людини та вітчизняної остеотропної біфазної кераміки "Біоактивне скло" для заміщення післяопераційних кісткових порожнин щелеп, що є профілактикою розвитку ускладнень запального і атрофічного характеру і таким способом досягається підвищення ефективності лікування хворих після видалення білякореневих кіст.

Ключові слова: аутологічний кістковий мозок, остеопластичний матеріал, біфазна кераміка, біоактивне скло, кісти.

Вступ

Хворі на радикальні кісти щелепних кісток складають біля 6% в загальній структурі стоматологічної захворюваності [9,10]. Після видалення кісти утворюються кісткові порожнини, загоєння яких супроводжується частим нагноєнням і є довготривалим. Для прискорення загоєння кісткових порожнин використовують різноманітні трансплантати [7].

В останні десятиліття спостерігається тенденція до витіснення кісткових трансплантатів новими різноманітними імплантаційними матеріалами, зокрема на основі синтетичних фосфатів кальцію, таких як гідроксиапатит кальцію (ГА), трикальцій фосфат (ТКФ). Разом з тим, чисті ГА і ТКФ не володіють остеоіндукційними властивостями, мають низькі репаративні здатності; рентгенконтрастність матеріалу не дозволяє чітко простежити процес його перебудови. Ці обставини зумовили пошук композитних синтетичних і комбінованих матеріалів з використанням різних біоматеріалів, зв'язуючих компонентів, біоактивних речовин, фармакологічних препаратів [6].

Результати досліджень останніх років довели, що природним матеріалом, який має унікальні властивості і широкий спектр дії, в тому числі

може оптимізувати процеси репарації, є аутологічний кістковий мозок [1,2].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на одонтогенні кісти ми вирішили поєднати аутологічний кістковий мозок із штучним заміником кістки, створивши суміш, яка при заміщенні нею кісткових дефектів буде оптимізувати репаративні процеси і таким чином відновлювати анатомо-функціональні властивості зубо-щелепової системи.

При виготовленні суміші було поставлено завдання забезпечити близький до оптимального склад інгредієнтів для відновлення кісткової тканини та покращення репаративного остеогенезу в післяопераційних дефектах щелепно-лицевої ділянки. При виготовленні суміші, яка складалась з аутологічного кісткового мозку і біоактивного скла, ми використовували біоактивний керамічний композит для відновлення кісткової тканини - Синтекість "Біоактивне скло" ТУ У 33.1-31280163-0012005, який внесений у державний реєстр медичних виробів, дозволених до використання в Україні за №3653/2005 від 28.01.2005р. Об'єм співвідношення інгредієнтів становив 1:1.

* Наукова розробка є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету "Клініка, діагностика, лікування патологічних станів зубо-щелепової системи, які викликають або супроводжуються втратою кісткової тканини" (державний реєстраційний №0106U005566)

Матеріали і методи досліджень

Обстежено 60 хворих віком 18-65 років, які були оперовані по причині радикулярних кіст щелеп. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії Івано-Франківської ОКЛ.

Діагноз захворювання був верифікований на основі даних рентгенологічного дослідження. Рентгенографічні розміри кіст були в межах 1,5-3,5 см. В залежності від виду матеріалу, яким проводили заміщення післяопераційних кісткових порожнин, хворих було поділено на III групи: I - 20 хворих заміщення проводили кров'яним згустком; II - 20 хворих післяопераційні кісткові дефекти заміщували біоактивним склом, III- 20 хворих післяопераційні кісткові дефекти заміщували сумішшю аутологічного кісткового мозку і біоактивного скла.

Кістковий мозок отримували шляхом експузії при пунктуванні клубової кістки, в кількості 5-7 мл, що було достатнім для створення комбінованого трансплантату, використовуючи стабілізатор "Глюгіцер" [8]. Оцінку результатів клінічного дослідження здійснювали за даними загально-клінічних, біохімічних, рентгенологічних, ехоостеометричних (ЕОМ) методик.

Клінічні, рентгенологічні та ехоостеометричні дослідження проводили до і через 1,3,6, 9 і 12 місяців після хірургічного лікування.

Результати дослідження

Спостереження за пацієнтами показали, що післяопераційний період у 3-х групах пацієнтів перебігав з незначними ускладненнями. У 2-х пацієнтів I групи (10%) та 3-х хворих II групи (15%) відмічались ознаки нагноєння операційної рани, що супроводжувалось підвищенням температури тіла і гноетечею. В подальшому цим хворим рану вели під йодоформною турундою. Гладкий перебіг післяопераційного періоду, відсутність запальних ускладнень у хворих III групи, на наш погляд можна пояснити, проти-запальними ефектом створеного композитного

матеріалу.

Такі клінічні ознаки, як самовільний біль в ділянці ураження, біль при пальпації, набряк або гіперемія слизової оболонки порожнини рота зникали у пацієнтів I групи через $6,2 \pm 1,2$ дні, у хворих II групи вказані симптоми тривали $5,98 \pm 0,9$ днів, у пацієнтів III групи - $4,1 \pm 0,8$ дні ($p < 0,05$). У 4-х (20%) пацієнтів I групи та у 3-х пацієнтів (15%) II групи спостерігалось часткове розходження країв рани без нагноєння.

При контрольних оглядах через 1 місяць після операції в пацієнтів усіх груп спостерігалися малопомітні рубці на місці втручання, слизова оболонка була блідорожевого кольору, гладкою і блискучою. Після 4-х тижнів у пацієнтів відмічалось укріплення резекованих зубів, які мали I-II ступені рухомості. Кількість зубів з рухомістю I ступеня зменшилася у хворих I групи з $35 \pm 4\%$ до $15 \pm 3\%$, пацієнтів II групи з $34 \pm 2\%$ до $14 \pm 2\%$ ($p > 0,05$), III - з 35 ± 3 до $8 \pm 2\%$ ($p < 0,05$). У хворих усіх груп після 6 місяців спостереження всі зуби стали стійкими.

При динамічному рентгенологічному дослідженні альвеолярних відростків пацієнтів після цистектомії з остеопластикою сумішшю аутологічного кісткового мозку і біоактивного скла вже через 1 міс. виявлялися досить чіткі ознаки активних остеорепаративних процесів на місці кісткових дефектів. Вони проявлялися появою розмитості і втратою чіткості контурів кісткових порожнин, зміною контрастності частинок біоактивного скла в результаті їх біодеградації і появою в декількох місцях нижньої сітки кісткових трабекул новоствореної кісткової тканини. Зі збільшенням термінів спостереження структура кістки змінювалася і диференціювалася у зрілу з характерним трабекулярним рисунком і не відрізнялася від сусідніх ділянок кістки. Атрофія та деформація гребеня альвеолярного відростка щелеп на місці оперативного втручання рентгенологічно не визначалася. Терміни регенерації кісткової тканини хворих I групи представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.
Терміни регенерації кісткової тканини хворих I групи.

Розмір порожнини	Кількість випадків	Термін регенерації			
		≤ 3 міс.	6 міс.	9 міс.	12 міс.
1,5-2 см	10	1	3	2	4
2-3 см	5	-	1	2	2
3≤ см	5	-	-	-	4
Всього	20	1	4	4	11
%	100,0	5,0	20,0	20,0	55,0

Повна остеорепарація післяопераційних кісткових порожнин у хворих I групи через 3 міс. відбулася у 5% пацієнтів, в термін до 6 міс. - у 20%, до 9 міс. - у 20% і до одного року - у 55 % пацієнтів. У 5% пацієнтів і після 1,5 років не наступило

повне загоєння кісткового післяопераційного дефекту.

Результати ЕОМ хворих I групи корелювали з даними рентгенологічного дослідження (Рис.1.).

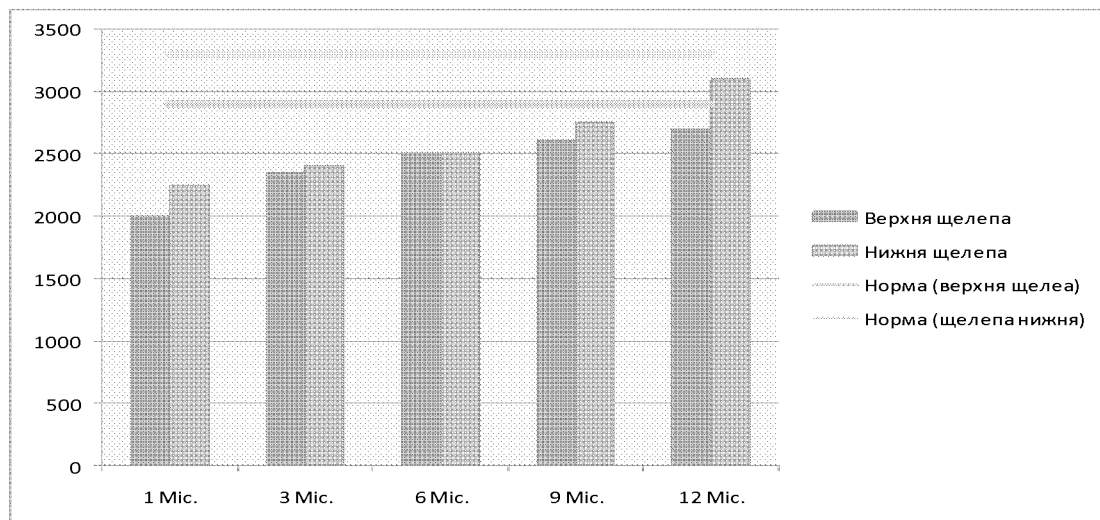


Рис. 1. Динаміка швидкості проходження ультразвуку по альвеолярних відростках верхніх і нижніх щелеп в до- і після- операційний період у хворих I групи.

Терміни рентгенологічного заповнення після-операційних дефектів пацієнтів II групи предста-

влені в таблиці 2, ехоостеометричні дані - рисунок 2.

Таблиця 2.
Терміни регенерації кісткової тканини хворих II групи.

Розмір порожнини	Кількість випадків	Термін регенерації			
		≤ 3 міс	6 міс.	9 міс.	12 міс.
1,5-2 см	13	2	2	4	5
2-3 см	5	-	1	1	3
3≤ см	2	-	-	-	2
Всього	20	2	3	5	10
%	100,0	10,0	15,0	25,0	50,0

Повна остеорепація післяопераційних кісткових порожнин у хворих II групи через 3 міс. відбулася у 10% пацієнтів, в термін до 6 міс. - у 15%, до 9 міс. - у 25% і до одного року - у 50 %

пацієнтів. У 10% пацієнтів і після 1,5 років не наставло повне загоєння кісткового післяопераційного дефекту.

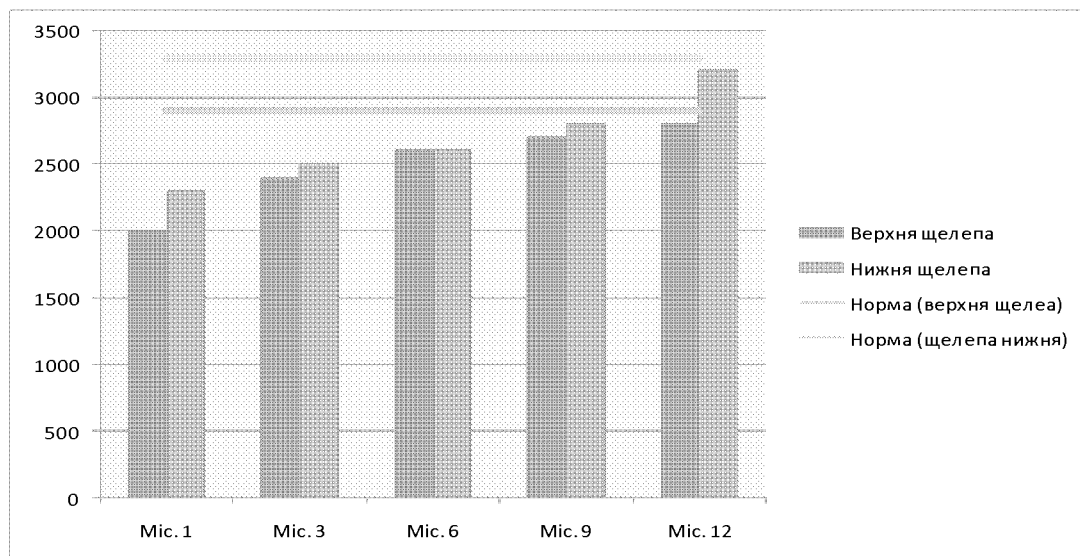


Рис. 2. Динаміка швидкості проходження ультразвуку по альвеолярних відростках верхніх і нижніх щелеп в до- і після- операційний період у хворих II групи.

Вивчаючи динаміку процесу остерегенерації, ми встановили, що показники швидкості проходження ультразвукових хвиль в ділянці розміщення патологічних процесів у хворих II і I групи відрізнялися незначно ($p>0,05$).

В таблиці 3 представлені терміни загоєння залишкових кісткових порожнин щелеп хворих III групи.

Рентгенологічно встановлено, що заповнення

післяопераційних кісткових порожнин новоутвореним кістковим регенератом у хворих III групи через 3 міс. відбулася у 10% пацієнтів, в термін до 6 міс. - у 75%, до 9 міс. - у 10% і до одного року - у 5 % пацієнтів. Отже, метод лікування пацієнтів III групи має статистично достовірні переваги і є ефективнішим в порівнянні з методами лікування хворих I, II груп, що підтверджується методами рентгенологічних досліджень.

Таблиця 3.

Терміни регенерації кісткової тканини хворих III групи.

Розмір порожнини	Кількість випадків	Термін регенерації			
		≤ 3 міс.	6 міс.	9 міс.	12 міс.
1,5-2 см	13	3	4	4	2
2-3 см	5	-	1	2	2
3≤ см	2	-	-	-	2
Всього	20	2	15	2	1
%	100,0	10,0	75,0	10,0	5,0

Результати ЕОМ хворих III групи (рис. 3) вказують на те, що при виконанні післяопераційних кісткових порожнин щелеп аутологічним кістковим мозком з біоактивним склом відбуваються активні остеорепаративні процеси з перебу-

довою і мінералізацією кісткового регенерату, оскільки швидкість проходження ультразвуку по кістці є тим вищою, чим менша її пористість і більша концентрація солей кальцію, фосфату та інших мінеральних компонентів.

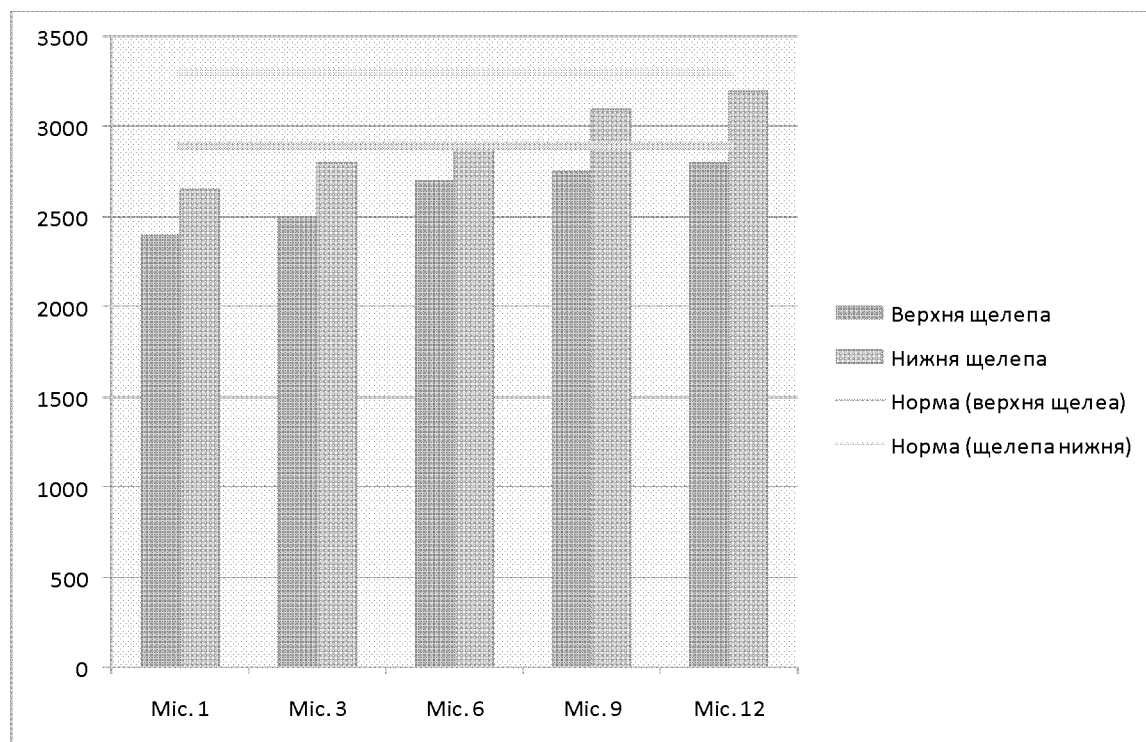


Рис. 3. Динаміка швидкості проходження ультразвуку по альвеолярних відростках верхніх і нижніх щелеп в до- і після- операційний період у хворих III групи.

Отримані нами результати ехоостеометричних досліджень дозволяють зробити висновок, що динамічні зміни процесів репаративної регенерації в ділянці післяопераційних кісткових порожнин щелеп за показниками швидкості розповсюдження ультразвуку щелепними кістками, як до хірургічного втручання, так і у віддалені терміни після операції протягом року повністю корелюють із клінічною і рентгенологічною харак-

теристикою процесів остерегенерації. ЕОМ доповнює і об'єктивно підтверджує перебудову кісткового регенерату в повноцінну високодиференційовану зрілу кістку.

Висновки

Розроблений комбінований матеріал біоактивного скла з додаванням аутологічного кісткового мозку є індуктором і джерелом остеогенезу, що

дозволяє рекомендувати його як метод вибору в лікуванні хворих з кістковими дефектами щелеп, які утворюються після видалення одонтогенних кіст.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про перспективність і важливість використання біопластичного матеріалу біоактивного скла з додаванням аутологічного кісткового мозку в клінічній практиці, що дозволить значно розширити можливості сучасної реконструктивної і відновлювальної щелепно-лицевої хірургії.

Перспективи подальшого дослідження

Перспективним є подальше вивчення механізмів кісткоутворення під дією штучних замінників кістки із залученням маркерів кісткоутворення і кісткової резорбції.

Література

1. Войтовіч А., Діякевіч М., Жицік В. Аугментація кістки в імплантології: клітини та фактори з крові та кісткового мозку /

- А.Войтовіч, М.Діякевіч В.Жицік // 4 Східноєвропейська конференція з проблем стоматології. - 2009. - С. 26-27.
2. Маланчук В., Чумаченко А., Циленко О. Застосування кістково-замінних матеріалів при заміщенні дефектів щелеп / В.Маланчук, А.Чумаченко, О.Циленко // 4 Східноєвропейська конференція з проблем стоматології. - 2009. - С. 18-19.
3. Бернадський Ю.Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології. - К.: Спалах, 2003. - С. 173-384.
4. Варес Я.Е. Динаміка відновлення ширини альвеолярних відростків після проведення кісткотомиї щелеп / Я.В.Варес //Новини стоматології. - 2001. - №3(28). - С.47-49.
5. Ель Баша Салех. Остеометрія як об'єктивний метод дослідження консолідації зламів нижньої щелепи / Салех Ель Баша // Практична медицина. - 1998. - №5-6. - С.147-149.
6. Корнієнко Г.І. Віддалені результати хірургічного лікування радикулярної кістки з використанням композиції МК-9 / Г.І.Корнієнко, І.М.Готь //Актуальні проблеми стоматології. - Львів, 1998. - С.74.
7. Ломницький І.Я. Заміщення дефектів щелеп демінералізованими аллотрансплантатами із заданими властивостями. - Львів: Галдент, 1999. - 84с.
8. Пюрик В.П. Трансплантація кісткового мозку при лікуванні пародонтиту і кісткових порушень щелеп : автореф. дис. д-ра мед. наук. - К., 1993. - 36с.
9. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. - К. : ООО "Червона Рута-Турс", 2002. - С.318-323.
10. Gervasio A. M. Levels of GM-CSF, IL-3, IL-6 in fluid and tissue from human radicular cysts / A.M.Gervasio, D.A.Silva, E.A.Takemoti [et al.] // J. Dent. Res. - 2002. - Jan. - P.64-68.

Реферат

КОСТНАЯ РЕПАРАЦИЯ ЧЕЛЮСТЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СМЕСИ БИОАКТИВНОГО СТЕКЛА И АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ И ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Пюрик Я.В.

Ключевые слова: аутологический костный мозг, бифазная керамика, остеопластический материал, бифазная керамика, биоактивное стекло, кисты.

В работе приведено клиническое решение актуального научно-практического задания, которое заключается в разработке и применении нового композитного остеопластического материала на основе аутологического костного мозга человека и отечественной остеотропной бифазной керамики "Биоактивное стекло" для замещения послеоперационных костных полостей челюстей, которые являются профилактикой развития осложнений воспалительного и атрофического характера и таким способом достигается повышение эффективности лечения больных после удаления корневых кист.

Summary

JAW BONE REPARATION UNDER INFLUENCE OF BIOACTIVE GLASS AND SELF-SPECIFIC BONE MARROW BASED BY X-RAY AND OSTEOMETRIC FINDINGS

Pyurik Y.V.

Key words: self-specific bone marrow, biphasic ceramics, osteoplastic material, bioactive glass, bone cavities, cyst.

This article is devoted to the clinical solution of an urgent scientific and practical task, which consists in the development and application of new composite osteoplastic material based of human autologous bone marrow and new domestic osteotropic biphasic ceramics "Bioactive glass" for substituting post-operative bone cavities in jaws. This approach seems to effectively prevent the development of inflammatory complications and atrophy. This method increases the efficiency of patient management after cystectomy.

УДК 616.314-77-073.7

Рубаненко В.В., Мартыненко И.Н., Дворник В.Н.

КАЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ У ЛИЦ С ПОЛНОЙ ПОТЕРЕЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЗУБОВ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В статье приведены данные анализа качества электромиографических записей у лиц с полной потерей естественных зубов и результаты их сравнительной оценки с электромиограммами контрольной группы. На этом основании представилось возможным установить степень функциональных нарушений в жевательном аппарате после потери зубов. Наряду с серьезными отличиями в структуре записей у пациентов контрольной и клинической групп замечено, что характер электромиограмм у лиц, пользовавшихся полными съемными, протезами существенно отличается от таковых у пациентов, которым данные конструкции изготавливались впервые. Результаты проведенного анализа электромиограмм могут явиться исходным материалом для сравнения на разных этапах ортопедического лечения.

Ключевые слова: полная вторичная адентия, электромиографические исследования.

В результате полной потери естественных зубов зубочелюстная система претерпевает значительные морфологические и функциональные изменения, нарушая анатомическую форму и взаимоотношения мягких и твердых тканей лица. На этом фоне резко изменяется психоэмоциональное состояние пациентов, страдает функция жевания, речи [1,3].

Нуждаемость в полном съемном протезировании в возрастной группе до 50 лет достигает 42,2% и имеет тенденцию к значительному росту в старшем возрасте [2, 7].

Полное отсутствие зубов ставит перед врачами-ортопедами задачу восстановления утраченных функций с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, которые определяются клиническими условиями и зависят от степени функциональных нарушений в жевательном аппарате [6,7].

Современная ортопедическая стоматология располагает достаточно объективными методами контроля функционального состояния зубочелюстной системы, позволяющими установить эту степень и проследить механизмы восстановления функции на этапах ортопедического лечения. Среди них особое место занимает электромиография – метод изучения координированной деятельности жевательных мышц.

На этом основании целью настоящего исследования явилась качественная оценка степени функциональной патологии по данным электромиографического анализа у пациентов с полным отсутствием зубов.

Объекты и методы

Исследования выполнены с помощью компьютерного электромиографа «Нейро-ЭМГ-Микро» фирмы «Нейрософт», Россия.

Испытанию подлежали 20 человек лиц обоего

пола в возрасте от 55 до 75 лет, полностью утратившие все естественные зубы. Они составили клиническую группу.

В качестве контроля использованы электромиограммы лиц с интактным жевательным аппаратом (15 человек) в возрасте 35-40 лет.

Пациенты клинической группы были разделены на две подгруппы (6 и 14 человек), первые из которых впервые обратились по поводу изготовления полных съемных протезов, а вторые вынуждены были переделать полные съемные протезы после многих лет пользования ими.

Постановка исследований заключалась в проведении следующих функциональных проб: относительный покой нижней челюсти – волевое трехсекундное сжатие челюстей – покой – произвольное жевание пищевого раздражителя (кусочек хлеба вчерашней выпечки объемом 1 см.³).

В настоящем исследовании приведены только данные качественной характеристики электромиограмм.

Результаты и их обсуждение

Потеря зубов приводит к стойким нарушениям координационных механизмов акта жевания. Вместе с тем в состоянии относительного покоя нижней челюсти во всех записях пациентов обеих групп зарегистрирована изометрическая линия.

Проба «сжатия» челюстей у лиц с интактными зубными рядами характеризуется мгновенным включением множества двигательных единиц, что в записях выражается появлением высокоамплитудных колебаний биопотенциалов. Электромиограмма выглядит относительно равномерной по величине амплитуды, хотя единичные всплески более высокой активности в виде одиночных колебаний вполне закономерны и

* Работа является фрагментом инициативной НИР кафедр ортопедического профиля УМСА «Оптимізація профілактики та лікування стоматологічних захворювань ортопедичними методами», номер госрегистрации 0102U001303.

свидетельствуют о включении в активность дополнительных двигательных единиц.

У лиц первой подгруппы клинической группы эта проба отличается заметно более низким потенциалом, но для нее также характерно мгновенное включение в процесс сокращения отдельных двигательных единиц. Вместе с тем характер сокращений выглядит неоднородным, имеются небольшие участки более высокой и минимальной активности. На наш взгляд это является свидетельством нарушения координационных механизмов деятельности жевательных мышц.

Характер "сжатия челюстей" у пациентов второй подгруппы отличается тем же мгновенным включением в процесс сокращения множества двигательных единиц, но амплитуда колебаний биопотенциалов оказывается более высокой. Это можно объяснить тем, что в процессе пользования старыми протезами у пациентов выработался стойкий динамический стереотип жевания и рефлексорные механизмы оказываются более активными.

Функциональная проба "произвольное жевание" у лиц с интактным жевательным аппаратом отличается выраженной амплитудой колебаний и четким чередованием "залпов активности" с "периодами покоя". Для этих записей характерными признаками следует считать рефлексорную смену сторон жевания, на фоне которой представляется возможным определить рабочую и балансирующую мышцы в каждый отдельный момент процесса жевания.

Особое внимание обращает на себя взаимоотношение возбуждающих и тормозных процессов. В норме последние по протяженности незначительно превалируют над временем сокращения, а в цифровых показателях приближаются к единице.

В клинической группе структура записи выглядит сглаженной, без четкой границы перехода от деятельного к спокойному состоянию. Вместе с тем у лиц первой подгруппы переход от активности к покою выражен лучше и есть возможность выделения отдельных залпов активности, что мы объясняем выработкой того же стойкого стереотипа жевания.

В процессе жевания четко прослеживается рабочая сторона, рефлексорная смена сторон, практически, отсутствует.

Время активности все же заметно превалирует над продолжительностью времени покоя.

Еще заметнее эти нарушения отличают электромиограммы у лиц, ранее не пользовавшихся полными съёмными протезами. Характер за-

писей менее равномерный, изобилует всплесками активности в состоянии относительного покоя жевательных мышц. В записях четко выделена рабочая сторона жевания, которая характеризуется несколько более высокой амплитудой колебаний. Соотношение возбуждающих и тормозных процессов значительно превышает показатели нормы.

Все указанные закономерности электромиографических исследований достаточно наглядно иллюстрируют документальные записи, полученные в ходе исследований лиц контрольной и клинической групп (рис.1)

Таким образом, степень функциональных нарушений в деятельности жевательных мышц обеих сторон характеризуется определенными изменениями характера электромиографических записей, что, в первую очередь, проявляется в уменьшении силы возбуждающих процессов как при волевом сжатии челюстей, так и при произвольном жевании. Не менее значительным выглядят и другие показатели качественной оценки электромиограмм, что может явиться отправным моментом при анализе результатов протезирования.

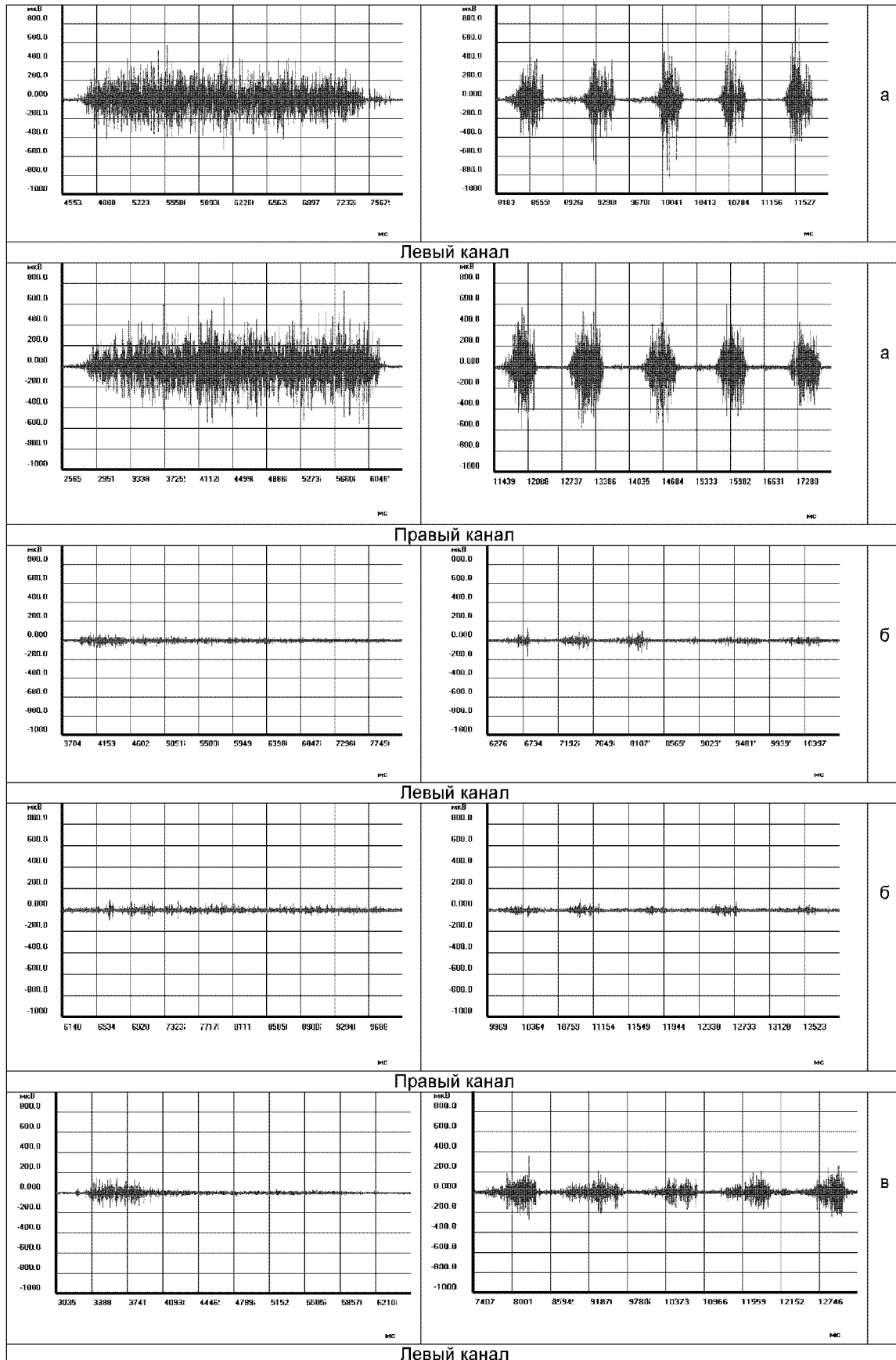
Выводы

ЭМГ – как метод объективной оценки функционального состояния жевательных мышц дает возможность установить степень нарушений при полной потере зубов.

Полученные данные могут явиться исходным материалом для сравнения результатов ортопедического лечения.

Литература

1. Лебеденко И.Ю. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов / И.Ю. Лебеденко, Э.С. Каливрадзян, Т.И. Ибрагимов – М.: Медицина, 2005. – 397 С.
2. Лобунец В.А. Потребность, обеспеченность и нуждаемость взрослого городского населения Украины в стоматологической ортопедической помощи / В.А. Лобунец // Вісник стоматології. – 2000. - № 1. – С. 48-49.
3. Рубаненко В.В. Особливості відновлення функції жування та характер процесів адаптації залежно від методики виготовлення повних знімних протезів / В.В. Рубаненко, О.І. Тесленко, О.Б. Беліков [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2000.-№1 – С.29-30.
4. Матрос-Таранец И.Н. Функциональные резервы мышц, участвующих в акте жевания, по данным электромиографии с многопараметральным анализом / И.Н. Матрос-Таранец, С.Б. Алексеев, Д.К. Калиновский, Д.А. Дадонкин // Український стоматологічний альманах. – 2001. - № 1 – С.35-38.
5. Згонник О.С. Функциональная оценка качества полных съёмных протезов и отдаленные результаты протезирования / О.С. Згонник // Стоматолог. – 2007. - №4 – С.46-52.
6. Бушан М.Г. Ошибки и осложнения при зубном протезировании и их профилактика / М.Г. Бушан // Кишинэу. – 2000. – С.372-374.
7. Дворник В.М. Рефлексорні механізми адаптації при ортопедичному лікуванні прикусу що знижується // дис на здобуття наук. ступеня доктора мед.наук : спец. 14.01.22. "Стоматологія" / В.М.Дворник. – Полтава, 2009.- С.80-86.



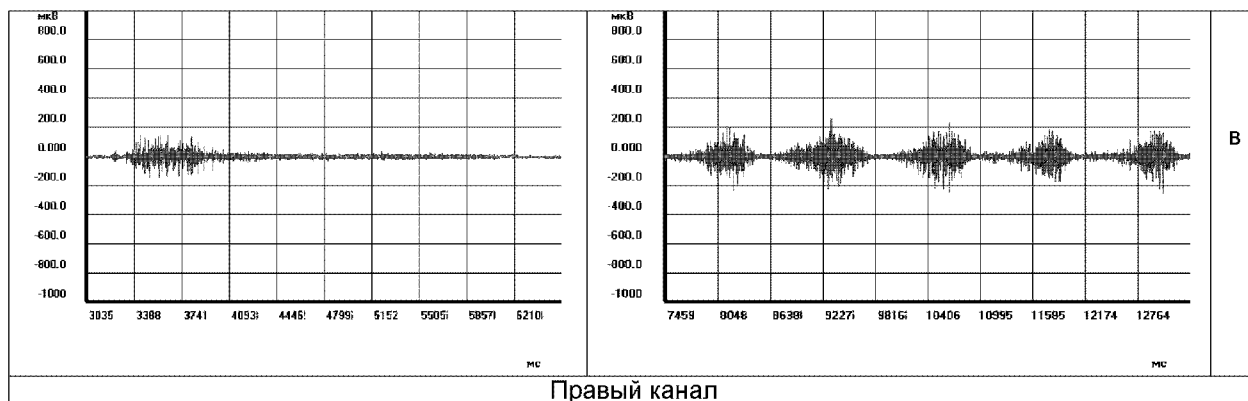


Рис. 1. Электромиограммы жевательных мышц обследованных контрольной и клинической групп а – интактный жевательный аппарат; б – клиническая группа, I – подгруппа; в - клиническая группа, II – подгруппа.

Реферат

ЯКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНИХ ЗАПИСІВ У ОСІБ З ПОВНОЮ ВТРАТОЮ ПРИРОДНИХ ЗУБІВ

Рубаненко В.В., Мартиненко І.М., Дворник В.М.

Ключові слова: повна вторинна адентія, електроміографічні дослідження.

У статті приведені дані аналізу якості електроміографічних записів у осіб з повною втратою природних зубів і результати їх порівняльної оцінки з електроміограмами контрольної групи. На цій підставі представилося можливим встановити ступінь функціональних порушень в жувальному апараті після втрати зубів. Разом з серйозними відмінностями в структурі записів у пацієнтів контрольної і клінічної груп відмічено, що характер електроміограм у осіб тих, що користувалися повними знімними протезами істотно відрізняється від таких у пацієнтів, яким дані конструкції виготовлялися вперше. Результати проведеного аналізу електроміограм можуть з'явитися початковим матеріалом для порівняння на різних етапах ортопедичного лікування.

Summary

QUALITATIVE CHARACTERISTICS OF ELECTROMYOGRAPHIC RECORDS IN FULLY EDENTULOUS PERSONS

Rubanenko V.V., Martynenko I.N., Dvornik V.N.

Keywords: complete secondary edentia, electromyographic researches.

This article presents the findings obtained by analyzing the quality of electromyographic records in completely edentulous patients. These findings were compared with the electromyographic records of the control group. It enables to find out the degree of functional disorders of masticatory apparatus after teeth loss. Alongside with marked differences in the structure of the records between the patients of test group and control group, it has been noticed the characteristics of electromyograms in persons who has already worn full removable dentures significantly differ from those in patients for whom these dentures are being fabricated for the first time. The results of the analysis of electromyograms may be used as grounds for compare at the different stages of orthopedic treatment.

УДК: 616.314-002-084-085.31:546.46

Рябоконь Є.М., Гладка О.М.

**ДИНАМІКА ЗНАЧЕНЬ БІОФІЗИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ
З РІЗНИМ РІВНЕМ КАРІЕСУ ЗУБІВ**

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна.

Профілактика карієсу зубів, яка проводилася пацієнтам молодого віку хворими на карієс зубів за допомогою комплексного використання 5% розчину сульфату магнію та мінерального бальзаму на основі бішофїту - «Еликсир для полости рта» призвела до нормалізації біофізичних показників ротової рідини.

Ключові слова: ротова рідина, в'язкість, мікрокристалізація слини.

Вступ

За останні роки отримано багато інформації, яка свідчить про важливу роль ротової рідини в регуляції гомеостазу порожнини рота. В світі сучасних досліджень ротова рідина представляє собою структуровану біологічну рідину, яка має в'язку консистенцію з відносною щільністю 1,001 – 1,017 та складається з суміші секрету усіх слинних залоз, злущених епітеліальних клітин, розпаду мігруючих лейкоцитів, мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності, залишків їжі та інш. [1,2].

Зміни кількісних та якісних показників слини в значній мірі визначають стійкість зубів до карієсу. Важливу роль в цих процесах відіграють рН ротової рідини та її ферментивний склад.

Вченими доведено, що при гіпосаливації відмічається більш інтенсивне ураження зубів карієсом, а при ксеростомії завжди виникає прогресуюча деструкція твердих тканин зубів [2]. Також відомий негативний вплив електромагнітного випромінювання на процес кристалізації ротової рідини, під дією якого однорідні великі дендритні кристали змінюються на роздроблені та дезорієнтовані [3], що призводить до зменшення стійкості зубів до подразників.

Багатьма вченими в клініко – експериментальних дослідженнях доведена ремінералізуюча властивість ротової рідини, так, відомо, що такі макроелементи, як кальцій та фосфор поступають в емаль зубів також зі слини [4].

Ротова рідина при певних умовах може кристалізуватися та утворювати малюнки [5,6]. В залежності від ступеню активності каріозного процесу структура цих малюнків змінюється. П.А.Леусом (1977) вперше доведено, що після висушування краплі ротової рідини на предметному склі залишається осад, який має різноманітну мікроскопічну будову [7].

Результати вивчення мікрокристалізації представляють певний інтерес, бо вони можуть характеризувати ремінералізуючу властивість слини. Так, Л.А.Дубровіна (1989), вивчаючи типи мікрокристалізації в залежності від інтенсивності карієсу зубів, встановила три типи

мікрокристалізації та зв'язала їх з інтенсивністю карієсу зубів: I тип – чіткий малюнок продовжених кристалопризматичних структур, що зрослися один з одним та займають всю поверхню краплі; II тип - в центрі краплі можна побачити окремі дендритні кристалопризматичні структури менших розмірів, ніж при I типі; III тип - по всій краплі можна побачити велику кількість ізометрично розташованих кристалічних структур неправильної форми [8].

Оцінку мікрокристалізації слини (МКС) проводять в балах від 0 до 5. Для компенсованої форми розвитку карієсу найбільш притаманний I тип мікрокристалізації (5балів), субкомпенсованої - II тип (3 чи 4 бали), декомпенсованої - III тип мікрокристалізації (від 0 до 2 балів).

Тому ротову рідину вважають цінним прогностичним тестом [9,10,11]. Саме це середовище об'єднує зовнішні та внутрішні ланцюги патогенезу каріозного процесу. Найважливішими в цьому відношенні факторами слини є швидкість її утворення, в'язкість, вміст мінеральних компонентів, рН, буферні властивості, органічний склад та антибактеріальні властивості.

Метою дослідження є визначення впливу запропонованого карієс профілактичного комплексу на біофізичні показники ротової рідини.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 35 пацієнтів без супутньої патології віком 18-25 років, яких розподілили на дві групи. Основну групу склали 27 пацієнтів з високим рівнем інтенсивності карієсу зубів, який дорівнював $0,5 \pm 0,17$. Групу контролю склали 8 пацієнтів з низьким рівнем інтенсивності карієсу зубів, у яких виявлені інтактні зубні ряди – КРВ=0. Рівень інтенсивності карієсу (РІК) ми розраховували за методикою запропонованою П.А.Леусом (1990р.). Для інтерпретації значень індексу РІК, автором запропонована наступна градація рівня інтенсивності карієсу зубів: від 0 до 0,15 – низький; від 0,16 до 0,30 – середній; від 0,31 до 0,60 – високий; більш ніж 0,60 – дуже високий [7,11].

Пацієнтам основної групи на протязі місяця

* Стаття є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології ХНМУ «Удосконалення та розробка нових методів діагностики та лікування хворих патологією щелепно – лицьової області» № державної реєстрації 0106U001858.

були проведені наступні карієспрофілактичні заходи: на протязі перших двох тижнів на поверхню твердих тканин зубів проводили аплікацію 5% розчину сульфату магнію по 10 хвилин, на протязі останніх двох тижнів призначали вітчизняний мінеральний препарат на основі бішофіту - «Еликсир для полости рта» шляхом щоденного дворазового втирання 1–2 крапель еліксиру в тверді тканини зубів за допомогою зубної щітки на протязі 3 – 5 хвилин вранці та ввечері, після звичайного чищення зубів. В якості активних компонентів препарат вміщує бішофіт (хлористий магній) та глюконат кальцію. Основною складовою бішофіту є макроелемент магній, який бере участь в енергетичному, пластичному, електролітному та мінеральному обміні, а саме, приймає участь в обміні фосфору, синтезі АТФ, регуляції гліколізу, побудові кісткової тканини та слугує кофактором для більш ніж трьохсот ферментів, що регулюють різні функції організму.

За допомогою клініко – лабораторних методів дослідження проведено вивчення швидкості нестимульованого слиновиділення (мл/хв), в'язкості, рН, тест мікрокристалізації та мінеральний потенціал слини (МПС).

У всіх пацієнтів основної та контрольної груп вранці натще проводили забір ротової рідини в охолоджені хімічно чисті градуйовані пробірки за методикою В.К. Леонтьєва та Ю.А.Петровича [12]. Пацієнту пропонували схилити підборіддя до грудей, при цьому ротова рідина стікає в пробірку, яка приставлена до нижньої губи. Обов'язково враховували час збирання ротової рідини.

Швидкість нестимульованого слиновиділення розраховували за формулою: $ШС = V/tV$; де: ШС – швидкість салівації; V – об'єм слини, яка виділилася за певний термін часу, мл; tV - час збирання слини, хв.

В'язкість ротової рідини визначали за методикою, запропонованою Т.Л.Редіною (1991) за наступною формулою: $V_v/V_c = B_v/B_v$; де: V_v – об'єм води, яка витікла, мл; V_c - об'єм слини, яка витікла, мл;

B_v – в'язкість слини (відн.од); B_v – в'язкість води (відн.од).

Водневий показник слини (рН) визначали за допомогою іономеру універсальному EUTECH (Англія).

Мікрокристалізацію визначали за методикою, яка була запропонована Леусом П.А.[7]. Для цього проводили забір ротової рідини з дна порожнини рота за допомогою стерильної піпетки, рідину наносили на предметне скло у вигляді трьох рівнозначних крапель та висушували при кімнатній температурі. Сухі краплі слини вивчали під стереомікроскопом у віддзеркаленому світлі при малому збільшенні. Оцінку МПС проводили з розрахунку перегляду всієї площі висушеної краплі слини та розраховували в залежності від виявлених типів кристалотворення: 0,0 -1,0 – дуже низький; 1,1 -2,0 – низький; 2,1 – 3,0 – задовільний; 3,1 – 4,0 –високий; 4,1 -5,0 – дуже високий.

Повторні клініко - лабораторні дослідження ротової рідини у пацієнтів основної групи вивчали одразу після проведення профілактичного курсу та через місяць. Пацієнтам контрольної групи були призначені звичайні гігієнічні заходи.

Результати та їх обговорення

За результатами проведених клініко – лабораторних досліджень встановлено, що швидкість нестимульованого слиновиділення в основній групі обстежених знижена у порівнянні зі значеннями в групі контролю та складає $0,3 \pm 0,05$ мл/хв та $0,52 \pm 0,02$ мл/хв відповідно. Також в основній групі досліджених водневий показник зміщений більш в кисле середовище та складає $6,4 \pm 0,02$, тоді як в групі контролю він становить $7,1 \pm 0,03$. В'язкість слини в основній групі майже в 2,5 рази вища за таку в групі контролю та складає $6,8 \pm 0,04$ та $2,7 \pm 0,02$ відповідно. Різниця у всіх випадках достовірна. За даними тесту мікрокристалізації ротової рідини можна зробити висновки, що в основній групі при високому РІК превалює ІІ тип – 58%, в основній групі в осіб з інтактними зубними рядами - І тип – 84%. Мінеральний показник слини в контрольній групі знаходиться на дуже високому рівні, тоді як в основній групі він задовільний.

На підставі проведеного клініко - лабораторного дослідження нами доведено, що особи з низьким рівнем резистентності до карієсу зубів мають знижені показники швидкості нестимульованого слиновиділення, в'язкості, рН, МПС у порівнянні з особами з високим рівнем карієсрезистентності.

Таблиця
Біофізичні показники ротової рідини в осіб з різним рівнем інтенсивності карієсу зубів ($M \pm m$)

Показники ротової рідини	Основна група до проведення профілактичних дій, n = 27	Основна група після проведення профілактичних дій, n=27	Контрольна група, n = 8
Швидкість нестимульованого слиновиділення, мл/хв.	$0,3 \pm 0,05$	$0,47 \pm 0,02^*$	$0,52 \pm 0,02^{**}$
рН (відн.од)	$6,4 \pm 0,02$	$6,9 \pm 0,07^*$	$7,1 \pm 0,03^{**}$
В'язкість	$6,8 \pm 0,04$	$3,9 \pm 0,03^*$	$2,7 \pm 0,02^{**}$
Тест мікро кристалізації, %	I – 19% II - 58% III – 24%	I – 38% II - 54% III – 8 %	I – 84% II - 12% III – 4%
МПС(бали)	$2,9 \pm 0,02$	$3,7 \pm 0,02^*$	$4,8 \pm 0,05^{**}$

Примітка: *показник статистичної достовірності ($p < 0,05$) при порівнянні з аналогічним показником до лікування.

** показник статистичної достовірності ($p < 0,05$) при порівнянні з аналогічним показником після лікування.

Як свідчать отримані нами дані, при повторному, через місяць, вивченні ротової рідини у пацієнтів основної групи після проведеного карієспрофілактичного заходу швидкість нестимульованого слиновиділення підвищується з $0,3 \pm 0,05$ до $0,47 \pm 0,02$ мл/хв, також підвищується рівень рН з $6,4 \pm 0,02$ до $6,9 \pm 0,07$ та наближається до значень показників контрольної групи, знижується рівень в'язкості слини майже в два рази, а також підвищується рівень мінерального потенціалу слини з задовільного до високого. Доведено, що через місяць після проведеного лікування показники швидкості нестимульованого слиновиділення, рН та МПС залишаються на високому рівні, знижується в'язкість ротової рідини з $6,8 \pm 0,04$ до $3,9 \pm 0,03$ відповідно та незначно підвищується відсоток росту I типу кристалізації (табл.1).

Таким чином, виявлені нами клініко – лабораторні зміни ротової рідини свідчать про підвищення швидкості нестимульованого слиновиділення, рН та МПС та зниження в'язкості ротової рідини у пацієнтів з низьким рівнем резистентності до карієсу зубів під впливом використання на протязі одного місяця аплікацій 5% розчину сульфату магнію та природного магнійвмісного препарату - «Эликсир для полости рта», що обумовлює зниження карієсу зубів.

Висновки

Отримані нами дані дозволили зробити наступні висновки, що особи з низьким рівнем інтенсивності карієсу зубів мають знижену швидкість виділення ротової рідини, знижений показник рН та знижений мінеральний потенціал слини, високу в'язкість ротової рідини, ніж особи з високим рівнем інтенсивності карієсу зубів. Використання запропонованого карієс профілактичного комплексу, що містить 5% розчин сульфату магнію та природного магнійвмісного препарату - «Эликсир для полости рта» призводить до нор-

малізації біофізичних показників ротової рідини, що обумовлює зниження розвитку карієсу зубів. Запропонований карієс профілактичний комплекс потребує подальшого вивчення в якості засобу для зниження інтенсивності та розповсюдженості карієсу зубів.

Література

1. Леонтьев В.К. Изменение структурных свойств слюны при изменении pH / В.К.Леонтьев, М.В. Галиулина, И.В.Ганзина // Стоматология. – 1999. – №2. – С. 22 – 24.
2. Тарасенко Л.М. Биохимия органов полости рта / Л.М.Тарасенко, К.С.Непорада // Учебное пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов. – Полтава, 2007. – С.59.
3. Ломиашвили Л.М. Влияние ополаскивателей, содержащих аминотрифтормид, на свойства ротовой жидкости лиц, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения персонального компьютера (Часть II) / Л.М.Ломиашвили, В.В.Седельников, М.А.Борисенко, М.Б.Елендо // – Институт стоматологии. – 2010. – №1. – С. 68-69.
4. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта – М.: Медицина, 2001. – 187с.
5. Сайфулина Х.М. Оценка микрокристаллизации слюны у детей при кариеогенной ситуации в полости рта / Х.М.Сайфулина, Л.Р.Поздеев, Л.Р.Гунчев // Методические рекомендации для субординаторов и врачей – интернов. – Казань, 1992. – С.32-46.
6. Леонтьев В.К. О мицеллярном состоянии слюны / В.К.Леонтьев, М.В. Галиулина М.В. // Стоматология. – 1991. – №5. – С. 17 –20.
7. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: автореф. дис. на соискание научной степени д-ра мед.наук. спец.14.00.21 «Стоматология» /П.А.Леус. – М., 1977. – 30 с.
8. Гавриков К.В. Физиологии и патология слюнных желез / К.В.Гавриков, В.Ф.Михальченко В.Ф., Т.Н.Радывшевская, Н.Ф.Алешина //Учебно –методическое пособие. – Волгоград, 1998. – 15 с.
9. Токуева Л.Н. Кальций, неорганический фосфор смешанной слюны, скорость слюноотделения и кариесрезистентность зубов в период их минерализации у детей / Стоматология. – 1983. – №1. – С.62 – 64.
10. Слюна: ее значение для здоровья и роль при заболеваниях. // International Dental Journal. - 1992. - V 42, №4, - P. 291-304.
11. Страх О.О.Клиническое обоснование минерализующего эффекта зубных паст при лечении начального кариеса: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед.наук. спец.14.00.21 «Стоматология» /О.О. Страх. – Ижевск, 2006. – 20 с.
12. Леонтьев В. К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович Методическое пособие. – Омск, 1976 - 87с.

Реферат

ДИНАМИКА ЗНАЧЕНИЙ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ КАРИЕСА ЗУБОВ

Рябоконт Е.Н., Гладкая Е.Н.

Ключевые слова: ротовая жидкость, вязкость, микрокристаллизация слюны.

Профилактика кариеса проводилась пациентам молодого возраста имеющим кариес зубов с помощью комплексного использования 5% раствора сульфата магния и минерального бальзама на основе бишофита - «Эликсир для полости рта». Применение данного комплекса препаратов привело к нормализации биофизических показателей ротовой жидкости.

Summary

DYNAMICS OF ORAL FLUID BIOPHYSICAL INDICES IN PATIENTS WITH VARIOUS LEVEL OF DENTAL CARIES

Rabokon E.N., Gladkaya E.N.

Key words: oral liquid, viscosity, saliva crystallization.

Young patients participated in the program of caries prevention which includes the complex application of 5% magnesium sulfate solution and bischofite mineral balsam. The introduction of these oral remedies has resulted in normalization of oral fluid biophysical indices.

УДК 616.314.17-002.2-02-07-059-036.8 (045)

Рябоконь Є.М., Черепинська Ю.А., Худякова М.Б.

ВМІСТ ІЛ-1В В РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ II СТУПЕНЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО НАПРАВЛЕНОЇ ДІЇ (ВЕКТОР-ТЕРАПІЯ) СКЕЙЛІНГУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Аналіз динаміки зниження рівня ІЛ-1β в РР у хворих на ГП при різному виді скейлінгу показав, що застосування Вектор-терапії має більш виражений ефект. Застосування цього лікування дозволило знизити рівень ІЛ-1β через 6 тижнів після лікування до показників, які були на 26 % вірогідно вище норми. При застосуванні тільки п'єзоелектричного скейлінгу цей показник був достовірно підвищеним у порівнянні з нормою на 113 %.

Ключові слова: пародонтит, Вектор-терапія, інтерлейкіни, лікування.

Професійне видалення бактеріального зубного нальоту та зубного каменю з метою усунення пародонтопатогенних мікроорганізмів є одним з найважливіших етапів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту (ГП). Багато мікроорганізмів, що зустрічаються при ГП, продукують могутні екзотоксини та ферменти, що чинять руйнівну дію на тканини пародонту. Патогенний потенціал бактерій визначається як прямою ушкоджувальною дією продуктів, що виробляються ними, так і запуском механізмів запальних реакцій та імунної відповіді. Для швидкого і повноцінного відновлення архітекtonіки тканин пародонту потрібна комплексна дія, що включає усунення високорезистентних до терапії асоціацій анаеробних мікроорганізмів, нейтралізацію їх патогенних факторів [1, 9, 10].

Останнім часом все ширше розповсюджується нова ультразвукова технологія обробки зубів та пародонтальних кишень – Вектор-терапія. Вектор-терапія – відносно безболісна процедура, яка дозволяє направлено обробити всю поверхню кореня зуба та патологічної пародонтальної кишені за допомогою ультразвуку та полірувальної субстанції. При цьому усуваються зубні камені, біологічна плівка, бактерії та їх токсини до самого дна пародонтальної кишені не пошкоджуючи м'які тканини за допомогою непрямого зв'язування ультразвукової енергії. Важливою складовою новітньої Вектор-системи є можливість одночасного проведення очищення та полірування коренів зубів за допомогою спеціальної суспензії Vector Fluid Polish, оскільки при проведенні звичайної чистки поверхня зубів може залишатися негладкою, внаслідок чого знову формується бляшка та зубний наліт. Завдяки застосуванню суспензії, яка вміщує мікрочастинки, значно поліпшується ефективність очистки кореня зуба. Завдяки застосуванню Вектор-системи досягають подвійного ефекту: чиста і відполірована поверхня зубів [3-8].

Метою дослідження було вивчення ефективності використання ультразвукового та ультразвукового направленої дії (Вектор-терапія) скейлінгу у комплексному лікуванні хворих на ГП хронічного перебігу II ступеня тяжкості за показником вмісту ІЛ-1β в ротовій рідині (РР) хворих.

Матеріал та методи

Для вивчення ефективності використання ультразвукового та ультразвукового направленої дії (Вектор-терапія) скейлінгу у комплексному лікуванні ГП хворі були розподілені на 2 групи (основну та групу порівняння). Групу порівняння склали 16 хворих на ГП хронічного перебігу II ступеня, які отримували базисну терапію та віддалення над- та під'ясенних зубних відкладень за допомогою п'єзоелектричного скейлінгу.

Основну групу склали 17 хворих на ГП хронічного перебігу II ступеня, яким разом з базисним лікуванням проводили видалення зубних відкладень в 2 етапи (за рекомендаціями Г.Ф. Белоклицької та співав., 2008) [2]. Першим етапом було видалення м'якого зубного нальоту за допомогою порошкоструминного апарату AIR-FLOW, механічне та ультразвукове п'єзоелектричне видалення над- та під'ясенних зубних відкладень. Через 7 днів проводили Вектор-терапію (2 етап).

У пацієнтів під час первинного відвідування до лікувальних заходів та через 6 тижнів після лікування у ранкові години натщесерце проводили збір РР для імунологічних досліджень. Перед забором РР ротову порожнину 3 рази споліскували кип'яченою водою. Потім РР центрифугували 20 хвилин при 3000 об/хв. і надосадочну рідину (супернатант) відбирали в чисті епіндорфи. Пробі зберігали в замороженому вигляді при -20°C.

Визначення концентрації прозапального ІЛ-1β в супернатанті РР, отриманому після центрифугування, проводилося в ЦНДЛ ХНМУ. Саліваторну концентрацію ІЛ-1β виражали в пікограмах на мілілітр (пг/мл). Рівень ІЛ-1β в РР хворих до і після лікування визначали імуноферментним методом згідно інструкції, що додавалася до набору, на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційних тест-систем для визначення цитокінів у людей виробництва ТОВ «Укрмед Дон» (Україна м. Донецьк).

Результати дослідження та їх обговорення

Для встановлення норми вмісту прозапального цитокіну ІЛ-1β в РР було проведено дослідження 15 осіб з інтактних пародонтом. Вміст ІЛ-1β в РР здорових осіб встановив $69,23 \pm 5,6$ пг/мл.

Дослідженнями встановлено, що вміст прозапального ІЛ-1 β в РР хворих на ГП хронічного перебігу II ступеня важкості був підвищеним. Він коливався від $215,7 \pm 6,14$ пг/мл до $223,5 \pm 5,67$ пг/мл в двох групах спостереження ($P < 0,001$ порівняно з нормою) (табл. 1), що перевищувало норму більш ніж в 3 рази.

Таблиця 1
Вміст ІЛ-1 β в РР при лікуванні хворих на ГП хронічного перебігу

Показники		ІЛ-1 β (пг/мл)
Контрольна група (n = 15)		$69,23 \pm 5,6$
Базисна терапія (n = 16)	до лікування	$215,7 \pm 6,14$ * $P < 0,001$
	через 6 тижнів	$147,5 \pm 8,34$ * $P < 0,001$, *** $P > 0,05$
Вектор-терапія (n = 17)	до лікування	$223,5 \pm 5,67$ * $P < 0,001$
	через 6 тижнів	$87,09 \pm 3,94$ * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$, *** $P < 0,001$

Примітка: * – достовірно щодо контрольної групи;
** – достовірно щодо групи базисної терапії;
*** – достовірно щодо до лікування.

Результати порівняльної характеристики рівня ІЛ-1 β в РР у хворих на ГП через 6 тижнів після проведеного лікування були наступні. Рівні ІЛ-1 β в РР у хворих достовірно знижувалися ($P < 0,001$) в двох групах спостереження. У групі хворих, яким проводилося базисне лікування, показники ІЛ-1 β хоча і знижувалися з $215,7 \pm 6,14$ пг/мл до $147,5 \pm 8,34$ пг/мл, проте в порівнянні з контрольною групою продовжували залишатися вірогідно підвищеними на 113 % ($P < 0,001$). Застосування Вектор-терапії дозволило більше знизити цей показник. Так, середній рівень ІЛ-1 β в РР у хворих становив $87,09 \pm 3,94$ пг/мл, що достовірно було вище норми на 26 %

($P < 0,05$).

Таким чином, аналіз динаміки зниження рівня ІЛ-1 β в РР у хворих на ГП при різному виді скейлінгу показав, що застосування Вектор-терапії має більш виражений ефект. Застосування цього лікування дозволило знизити рівень ІЛ-1 β через 6 тижнів після лікування до показників, які були на 26 % вірогідно вище норми. При застосуванні тільки п'єзоелектричного скейлінгу цей показник був достовірно підвищеним в порівнянні з нормою на 113 %.

Література

1. Барер Г.М. Неоперативные методы лечения пародонтита / Г.М. Барер, И.А. Овчинникова, С.В. Холодов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2001, №2. – С.22-26.
2. Белоклицкая Г.Ф. Клиническая эффективность применения системы "Вектор" в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом I-II степени / Г.Ф. Белоклицкая, Я.С. Горбань, О.И. Скиба // Современная стоматология. – 2008. – №1. – С. 53-56.
3. Браун А. Применение ультразвукового аппарата Vector при лечении пародонтита / А. Браун, Ф. Краузе, Г. Хан, М. Фретцен // Клиническая стоматология. – 2001. – №3. – С. 62–65.
4. Ценер П.-П. Системное применение прибора Вектор в повседневной профилактике стоматологических заболеваний // Клиническая стоматология. – 2002. – №2. – С. 42-47.
5. Хан Р. Пародонтальные аспекты Вектор-системы // Клиническая стоматология. – 2001, №4. – С. 48-52.
6. Хан Р. Пародонтальные аспекты Вектор-системы. Ч. 2. Возможности использования аппарата Vector // Клиническая стоматология. – 2002, №1. – С. 64-67.
7. Хан Р. Использование Vector-терапии в комплексном лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2008. – №3 (52). – С. 2-7.
8. Klinger G. Periodontal Therapy Used Vector Ultrasound System / G. Klinger, M. Klinger, J. Pertsch, A. Gunttsch, D. Borner // Пародонтология. – 2001. – №3 (26). – С. 33-37.
9. O'Leary T.J. The impact of research on scaling and root planing / T.J.O'Leary // Journal of Periodontology. – 1986. – V.57. – P. 69-75.
10. Serino G. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease / G. Serino, B. Rosling, P. Ramberg // Journal of Clinical Periodontology. – 2001. – V.28. – P. 910-916.

Резюме

СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-1В В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ II СТЕПЕНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО НАПРАВЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (ВЕКТОР-ТЕРАПИЯ) СКЕЙЛИНГА

Рябоконт Е.Н., Черепинская Ю.А., Худякова М.Б.

Ключевые слова: пародонтит, Вектор-терапия, интерлейкины, лечение.

Анализ динамики снижения уровня ИЛ-1 β в ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом при различном скейлинге показал, что применение Вектор-терапии имеет более выраженный эффект. Применение этого лечения позволило снизить уровень ИЛ-1 β через 6 недель после лечения до показателей, которые были на 26 % достоверно выше нормы. При применении только пьезоэлектрического скейлинга этот показатель был достоверно выше нормы на 113 %.

Summary

IL-1B IN ORAL FLUID IN PATIENTS WITH II STAGE GENERALIZED PERIODONTITIS AFTER APPLYING ULTRASOUND AND ULTRASOUND DIRECTED (VECTOR-SYSTEM) SCALING

Ryabokon Ye.N., Cherepinskaya Yu.A., Hudyakova M.B.

Key words: periodontitis, Vector-system, interleukin, treatment.

The analysis of dynamics in lowering of IL-1 β level in oral fluid in patients with GP after using different ways of scaling has shown that the application of Vector-system provides the most marked effect. The application of this treatment allows reduce the IL-1 β level in 6 weeks after the treatment to the indices that are reliably higher comparing with the norm up to 26 %. After applying only ultrasound piezoelectric scaling, this index was positively higher in comparison with the norm up to 113 %.

УДК 616.314.17-0.08.1-07-0.85.375

Рябоконт Є.М., Крилова О.В., Худякова М.Б.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДИКЛОФЕНАКУ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ХРОНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Харківський національний медичний університет, Україна

Застосування диклофенаку у хворих на генералізований пародонтит не викликало нормалізації рівня дієнових кон'югатів в ротовій рідині. Вміст малонового діальдегіду значно знижувався та достовірно не відрізнявся від середньостатистичної норми.

Ключові слова: пародонтит, диклофенак, перекисне окислення ліпідів.

Для лікування генералізованого пародонтиту (ГП) є досить широкий арсенал протизапальних засобів, серед яких особливе місце займають нестероїдні протизапальні препарати. Патогенетично обґрунтованим є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) в якості інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) у комплексному лікуванні ГП, тому що саме ці препарати мають виражені протизапальні властивості, пов'язані із пригніченням активності ЦОГ (ключового ферменту синтезу простагландинів). На цей час дана група лікарських засобів є однією з найбільших та клінічно важливих. Вони швидко зменшують запалення, що лежить в основі ГП, призводять до зменшення або навіть ліквідації основних проявів хвороби [1, 2, 4, 5].

До групи НПЗП відноситься диклофенак, з яким порівнюють інші нестероїдні препарати та називають «золотим стандартом» [8]. Диклофенак – натрієва сіль 2-[2,6-діхлорфеніл-аміно] – фенілуксусної кислоти широко застосовуються для лікування ревматичних хвороб. З ним порівнюються усі нові сучасні селективні інгібітори ЦОГ-2. Аналгетичний ефект диклофенаку пов'язаний з пригніченням обох ізоформ ЦОГ – ЦОГ-1 та ЦОГ-2, що характерно для неселективних НПЗП, також ефективність диклофенака пов'язана з пригніченням активності простагландину E_2 [1, 3].

Вивчення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) ротової рідини (РР) є однією з незмінних характеристик при вивченні ГП. Поряд з протизапальними, аналгетичними та антипіретичними властивостями останнім часом з'явилися дані про антиоксидантні властивості НПЗП. З цих позицій призначення НПЗП доцільно розглядати у зв'язку з можливістю зміни генерації активних форм кисню та потужності антиоксидантного захисту.

Метою даного дослідження було вивчення змін показників ПОЛ при застосуванні диклофенаку в комплексному лікуванні хворих на ГП хронічного перебігу початкового-I та I-II ступеня тяжкості.

Матеріал та методи дослідження

Для вивчення ефективності застосування НПЗП в комплексному лікуванні хворих на ГП хронічного перебігу були розподілені на 2 групи.

1 група – 13 хворих на ГП хронічного перебігу початкового-I ступеня, які отримували на тлі базисної терапії НПЗП – диклофенак натрію 2 рази

на добу по 75 мг – 7 днів. Протягом 5 днів хворі в домашніх умовах зранку приймали всередину 75 мг диклофенаку натрію, а ввечері препарат вводили місцево в дозі 75 мг за допомогою індивідуальних пародонтальних кап протягом 40 хвилин. Слідуючи 2 доби препарат вводили тільки місцево за допомогою пародонтальних кап 2 рази на добу по 75 мг.

2 група – 12 хворих на ГП хронічного перебігу I-II ступеня, які отримували на тлі базисної терапії диклофенак натрію 2 рази на добу по 75 мг – 10 днів. Протягом 7 днів хворі в домашніх умовах зранку приймали всередину 75 мг диклофенаку натрію, а ввечері препарат вводили місцево в дозі 75 мг за допомогою індивідуальних пародонтальних кап протягом 40 хвилин. Слідуючи 3 доби препарат вводили тільки місцево за допомогою пародонтальних кап 2 рази на добу по 75 мг.

Для місцевого застосування НПЗП призначався у вигляді суспензії, приготованої ex tempore, яка містила 75 мг диклофенаку натрію. Суспензія готувалася при змішуванні порошку таблетованої форми НПЗП з ізотонічним 0,9 % розчином хлориду натрію. Для місцевого введення суспензії НПЗП використовували пролонгований метод введення за допомогою індивідуальних пародонтальних кап власної конструкції (Патент на корисну модель №39231, Україна).

У РР біохімічними методами вивчали показники, що характеризують рівень процесів ПОЛ за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіда (МДА). Визначення рівня ДК проводили по методу І.Д.Стальної в модифікації В.І.Скорнякова та співавт. (1988) [6], рівня МДА – по методу Uchiyama M. & Michara M. у модифікації Волчегорського І.А. та співавт. (1997) [7].

У пацієнтів до лікування та у визначені терміни після лікування, у ранкові години натщесерце проводили забір РР для біохімічних досліджень. Перед забором РР ротову порожнину 3 рази споліскували кип'яченою водою. Зібрану РР центрифугували 20 хвилин при 3000 об/хв. та надосадочну рідину відбирали в чисті епіндорфи. Проби зберігали в замороженому вигляді при -20°C.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані показали, що при використанні диклофенаку в РР хворих з різними ступенями ГП відмічалася відновлення лише рівня вторинних перекисних продуктів – МДА. Концентрація

ДК в РР всіх хворих цих груп після проведеного лікування залишалася практично як і до лікування.

У групі хворих на ГП хронічного перебігу початкового-I ступеня тяжкості вміст ДК в РР після лікування (1 місяць) збільшився та був $31,33 \pm 2,96$ ммоль/л, а до лікування – $28,64 \pm 1,22$ ммоль/л ($P > 0,05$). Це збільшення достовірно відрізнялося від норми $18,39 \pm 2,57$ ммоль/л ($P < 0,003$). У хворих яким проводилося базисне лікування вміст ДК після лікування достовірно знизився до норми ($P < 0,001$) та встановив $18,30 \pm 1,22$ ммоль/л (до лікування – $27,05 \pm 1,0$ ммоль/л).

Аналогічні дані спостерігалися і в групі хворих з більш важчим перебігом захворювання (I-II ступінь ГП). Так, вміст ДК в РР хворих при застосуванні диклофенаку становив до лікування – $35,12 \pm 2,81$ ммоль/л та після лікування – $34,11 \pm 2,83$ ммоль/л (норма – $18,39 \pm 2,57$ ммоль/л) ($P < 0,001$). У групі базисної терапії спостерігалось достовірне зниження цього показника в РР ($P < 0,001$). До лікування він дорівнювався $34,16 \pm 2,82$ ммоль/л, а через 1 місяць – $23,44 \pm 0,96$ ммоль/л.

Таким чином, при комбінованому застосуванні диклофенаку місцево за допомогою індивідуальних тонкостінних пародонтальних кап та всередину не спричиняло позитивні зрушення в стані ПОЛ, відносно вмісту ДК, що позначалося на інтенсивності процесів ліпопероксидації в РР та не викликало нормалізацію рівня ДК.

На відміну від ДК, вміст другого показника ПОЛ МДА в РР хворих при застосуванні диклофенаку значно знижувався та достовірно не відрізнявся від середньостатистичної норми. У хворих на ГП початкового-I ступеня вміст МДА до

лікування був $6,25 \pm 0,73$ мкмоль/л (в групі порівняння – $6,23 \pm 0,77$ мкмоль/л), а після лікування – $3,99 \pm 0,32$ мкмоль/л (в групі порівняння – $5,64 \pm 0,37$ мкмоль/л). При ГП I-II ступеня тяжкості вміст МДА до лікування дорівнювався $7,42 \pm 0,36$ мкмоль/л (в групі порівняння – $7,36 \pm 0,35$ мкмоль/л), а після лікування – $3,45 \pm 0,31$ мкмоль/л, що достовірно не різнилося з нормою ($4,36 \pm 0,48$ мкмоль/л, $P > 0,05$) (в групі порівняння – $5,76 \pm 0,35$ мкмоль/л). Показники після лікування достовірно різнилися в групі хворих, де використовувалося базисне лікування ($P < 0,05$).

Література

1. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты / Г.В. Дзяк, А.П. Виктор, Е.И. Гришина. – К.: Моріон, 1999. – 122 с.
2. Мороз Г.З. Эффективне й безпечно використання нестероїдних протизапальних препаратів у практиці сімейного лікаря // Сімейна медицина. – 2001. – №2. – С. 88-92.
3. Муравьев Ю.В. Токсическое повреждение печени диклофенаком натрия / Ю.В. Муравьев, Е.В. Осипова, А.В. Алексеева, И.С. Дыдыкина // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11 (2). – С.94-96.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М.: Анко, 2000. – 143 с.
5. Поровознюк В.В. Використання нестероїдних протизапальних засобів для локальної терапії при захворюваннях кістково-м'язової системи / В.В. Поровознюк, Т.В. Орлик, В.О. Литвин // Здоров'я України. – 2004. – №1-2 (86-87). – С.34-35.
6. Скорняков В.И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепномозговой травмой / В.И. Скорняков, Л.А. Кожемякин, В.В. Смирнов // Лабораторное дело. – 1988, № 8. – С.14-16.
7. Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов // Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – С. 48-52.
8. Страчунский Л.С. Нестероидные противовоспалительные средства / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – Смоленск, 2000. – 50 с.

Реферат

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДИКЛОФЕНАКА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.

Рябоконт Є.М., Крылова О.В., Худякова М.Б.

Ключевые слова: пародонтит, диклофенак, перекисное окисление липидов.

Применение диклофенака в лечении больных генерализованным пародонтитом не привело к нормализации уровня диеновых конъюгатов в ротовой жидкости. Содержание малонового диальдегида значительно снизилось и достоверно не отличалось от среднестатистической нормы.

Summary

ORAL FLUID LIPID PEROXIDATION UNDER DICLOFENAC APPLICATION IN THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF DIFFERENT SEVERITY

Riabokon Ye.N., Krylova O.V., Hudyakova M.B.

Key words: periodontitis, diclofenac, lipid peroxidation.

Application of diclofenac for patients with generalized periodontitis didn't result in the normalization of diene conjugates level in oral fluid. Malonic dialdehyde content significantly reduced and did not reliably differ from average norm values.

УДК [616.31-083-055.26-084]

Сидорова А.І., Петрученко Н.В.

СТОМАТОЛОГІЧНА ДОПОМОГА, ГІГІЄНИЧНИЙ СТАТУС ТА ІНФОРМОВАНІСТЬ ВАГІТНИХ СТОСОВНО ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава
КЛПЗ Чернігівська стоматологічна поліклініка, Україна

В статті висвітлено актуальну проблему стоматологічної профілактики серед вагітних жінок. В ході дослідження, в якому брали участь 63 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, було визначено гігієнічний статус, стан тканин пародонту, рівень стоматологічної допомоги. Отримані дані свідчать про тенденцію до погіршення якості гігієни порожнини рота та збільшення захворюваності хворобами пародонту із збільшенням строку вагітності. Зазначено, що рівень надання стоматологічної допомоги для міського населення має оптимальний рівень, але є недостатнім для сільського. Виявлено, що більшість вагітних жінок мають задовільний чи недостатній рівень гігієнічних знань. Наведені дані свідчать про відсутність мотивації щодо профілактики стоматологічних захворювань та недостатню санітарно-просвітницьку роботу лікарів-стоматологів. Отримані в ході дослідження дані мають бути враховані під час планування профілактичних заходів із вагітними та можуть бути використані для подальших досліджень.

Ключові слова: вагітність, гігієна, карієс, карієсрезистентність, профілактика.

Вагітні жінки є групою ризику за розвитком стоматологічних захворювань, оскільки під час вагітності у жінок виникають закономірні зміни гормонального і психофізіологічного стану, що ведуть до змін саливації, складу ротової рідини, мінерального обміну. За даними ряду авторів (Романовська Л.Д., 1990; Рабинович С.А. та співавт., 2000; Рустамов Х.Е., 2009) відомо, що поширеність карієсу серед вагітних жінок складає 91,4%, а захворювань тканин пародонту – 38% [7, 9]. Вже під час ранніх строків вагітності спостерігається погіршення стану твердих тканин зубів та пародонту на фоні незадовільного стану гігієни порожнини рота та змін в складі ротової рідини. Адекватна профілактика стоматологічних хвороб забезпечує здоров'я не тільки вагітної жінки, але й майбутньої дитини, тому вона є важливим оздоровчим заходом серед вагітних жінок [9]. Окрім комплексу загальних профілактичних заходів, до яких належать правильний режим відпочинку та праці, повноцінне харчування, вітамінотерапія, санація порожнини рота, повноцінний сон, важливе значення займає і адекватна гігієна порожнини рота. Гігієнічний стан залежить від ступеню інформованості, сумлінності пацієнтів, просвітницької роботи лікаря-стоматолога [3].

З метою визначення індивідуального комплексу профілактичних заходів для вагітних та санітарно-просвітницької роботи, спочатку необхідно визначити рівень гігієнічних знань вагітних жінок.

Мета: визначити гігієнічний статус вагітних жінок, стан тканин пародонту, рівень стоматологічної допомоги вагітним, а також рівень знань та навичок догляду за ротовою порожниною.

Об'єкт та методи дослідження

В дослідженні, яке проводилось на базі Чернігівської обласної стоматологічної лікарні, при-

ймали участь 63 вагітних жінок з міста та області віком 18-40 років з фізіологічним перебігом вагітності, у яких визначали рівень гігієни порожнини рота за допомогою індекса ОНТ-S Green – Vermillion. Результати інтерпретували наступним чином:

- 0–0,6 балів - добрий;
- 0,7–1,6 - задовільний;
- 1,7-2,5 - незадовільний;
- 2,6-3,0 - поганий.

Рівень навичок гігієни та знань визначали за допомогою індекс-опитування за Улітовським С.Б. [8], що полягає в 10 питаннях, відповіді на які оцінюються в 1-4 бали. Індекс рівня гігієнічних знань (РГЗ) обчислюється за формулою:

$$РГЗ = S / n,$$

де S- сума оцінок по кожному питанню, n- кількість питань.

Рівень стоматологічної допомоги (РСД) визначали за допомогою групового індексу, який обчислювали за формулою:

$$РСД = 100\% - [100\% (K + A) / КПВ],$$

де РСД - рівень надання стоматологічної допомоги; 100% - умовно максимальний рівень забезпечення потреби населення; K - середнє число каріозних зубів; A - середнє число видалених зубів, не відновлених протезами; КПВ - середня інтенсивність карієсу зубів. Значення РСД оцінювали по наступній градації: дуже низький (0 - 9%), низький або недостатній (10 - 49%), задовільний (50 - 79%) і оптимальний (80 - 100%).

Результати та їх обговорення

Після визначення стану гігієни порожнини рота, було виявлено, що в 17,46% досліджуваних жінок індекс гігієни гарний, у 25,4% - задовільний, а у 33,3% - незадовільний, у 23,8% - поганий (Рис.1).

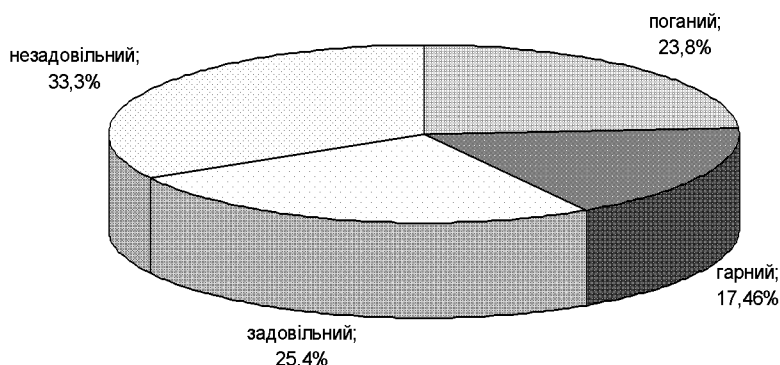


Рис. 1. Рівень гігієни порожнини рота вагітних жінок за показниками індексу Гріна-Верміліона.

Таблиця 1.

Рівень гігієни порожнини рота жінок I-III триместру вагітності.

Рівні гігієни	Поширеність рівнів гігієни, %		
	I триместр	II триместр	III триместр
Гарний	20,8	17,4	12,5
Задовільний	33,3	26	12,5
Незадовільний	29,2	30,4	43,75
Поганий	16,7	26,2	31,25

Серед жінок I триместру вагітності переважав задовільний рівень гігієни (33,3%), а найрідшим був поганий (16,7%); у II триместрі переважав незадовільний (30,4%), а найрідше зустрічався гарний рівень гігієни (17,4%), у III триместрі найчастіше зустрічались незадовільний і поганий рівні гігієни (43,75% і 31,25% відповідно) (Табл.1). Таким чином, спостерігається тенденція до погіршення якості гігієни порожнини рота із збільшенням строку вагітності, що пояснюється більш щадним ставленням до ясен під час чистки зубів у зв'язку із запаленням тканин пародонту.

У більш, ніж половини досліджуваних жінок (52,4%) було виявлено запалення тканин пародонту. За індексом РМА легкий ступінь гінгівіту зустрічався у 31,7% досліджуваних, середній ступінь мали 12,7% жінок, а тяжкий ступінь - 7,9% (Рис.2).

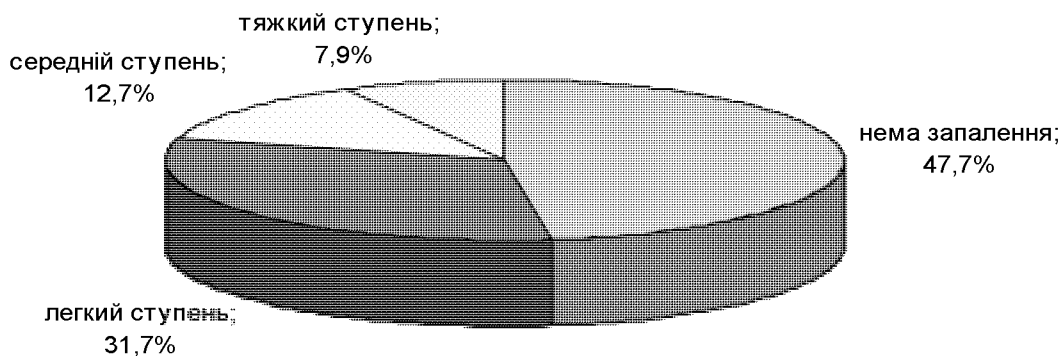


Рис. 2. Стан тканин пародонту вагітних жінок за показником РМА.

Легкий ступінь запалення тканин пародонту спостерігався в 12,5% жінок першого триместру, другого - 39%, третього- 50%. Середній ступінь під час першого триместру мали 4,2% жінок, другого- 13%, третього- 31,25%. Тяжкий ступінь запалення мали 4,2% жінок першого триместру, 8,9%-другого, 6,25%- третього триместру (Рис.3).

Таким чином, серед жінок першого триместру вагітності запалення тканин пародонту спостері-

галось у 20,8%, другого триместру - 60,9%, третього - 87,5%. Така динаміка пов'язана із змінами типу кровообігу, артеріального тиску та наростаючими змінами обмінного та гормонального станів у вагітних жінок, що полягають у порушенні обміну глюкози, зміні діяльності щитоподібної залози, збільшенні вмісту прогестерону та естрогенів, що і сприяє розвитку захворювань пародонту.

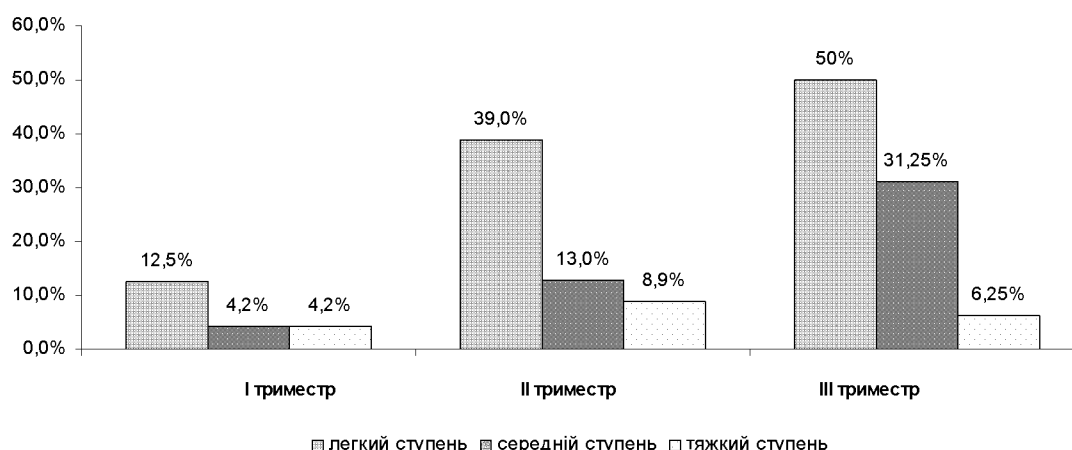


Рис.3. Стан тканин пародонту жінок в залежності від строку вагітності.

Після того, як було визначено середній рівень надання стоматологічної допомоги вагітним, виявилось, що він складає 87,5% (оптимальний рівень) для міського населення, та 49 % (недостатній) для сільського.

Після заповнення учасницями анкет-опитування щодо гігієнічних знань виявилось, що низький рівень гігієнічних знань спостерігається у 22,2% жінок, задовільний - у 61,9%, гарний - 15,9%.

З анкетування щодо регулярності професійної чистки зубів було виявлено, що (1-2) рази на рік професійну чистку роблять 20,6% жінок, а 44,% не робили її жодного разу. Щодо обирання зубної пасти 74,6% опитуваних зазначили, що при виборі орієнтуються на рекламу у засобах масової інформації, і лише 6,4%- на рекомендації стоматолога. Щодо правильності чистки зубів, 71,4% досліджуваних жінок відповіли, що не знають, як правильно це робити, а 52,4% жінок в анкетах констатували, що їх стоматолог не давав їм рекомендацій щодо гігієни порожнини рота (вибору зубної щітки, зубної пасти, користування флосами, ополіскувачами, не навчав методам чистки зубів), не призначав, окрім професійної чистки, профілактичних заходів (вживання вітамінних комплексів, мінеральних компонентів, препаратів кальцію, фтору, внутрішньо чи аплікаційно, не рекомендував курси електрофорезу тощо).

Під час анкетування було виявлено, що не користуються флосом 84,1% опитуваних, причому лише 15,8% не знали, що це таке; ополіскувачем не користуються 90,5%, з них лише 9,5% не знають призначення цього засобу гігієни. Це говорить про те, що, незважаючи на інформованість, пацієнти частіше не виконують призначення та рекомендації лікаря щодо профілактики і не застосовують свої знання та навички на практиці. Це можна пояснити відсутністю мотивації у пацієнтів внаслідок нерозуміння необхідності гігієни порожнини рота для профілактики стома-

тологічних захворювань, що є підтвердженням недостатньої санітарно-просвітньої роботи лікаря-стоматолога.

Задача лікаря-стоматолога не тільки підібрати правильно зубну пасту і щітку, навчити правильній чистці, використовувати додаткові засоби і предмети гігієни порожнини рота, але й провести роз'яснювальну просвітницьку роботу на тему важливості і необхідності адекватної гігієни порожнини рота, виходячи з анатомії та фізіології зубо-щелепного апарату, фізіології вагітної жінки, роз'яснивши взаємозв'язок між здоров'ям жінки та дитини, пояснивши можливі наслідки поганої гігієни порожнини рота, що призведе до сумнісного ставлення до власного здоров'я.

Висновки

1. Гарний рівень гігієни мали 17,46% жінок, задовільний - 25,4%, незадовільний – 33,3%, а у 23,8% виявлено поганий рівень гігієни. Спостерігалась тенденція до погіршення якості гігієни порожнини рота із збільшенням строку вагітності.

2. 52,4% досліджуваних мали ознаки запалення тканин пародонту, серед яких 31,7 % мали легкий ступінь запалення, 12,7% - середній, А 7,9%- тяжкий ступінь. Спостерігалась тенденція до збільшення захворюваності хворобами пародонту в залежності від строку вагітності.

3. Рівень надання стоматологічної допомоги складає 87,5% (оптимальний рівень) для міського населення, та 49 % (недостатній) для сільського.

4. Достатній рівень гігієнічних знань спостерігається у 15,9% жінок, задовільний – 61,9% , а 22,2% мають низький рівень гігієнічних знань.

Література

- Бахмудов Б.Р. Распространенность и интенсивность кариеса и санитарно-гигиенические навыки ухода за полостью рта у беременных женщин / Б.Р. Бахмудов // Стоматология. -2000. - №3-С.12-14.
- Гаджула Н.Г. Індивідуальна профілактика карієсу зубів у жінок в періоди вагітності і лактації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.Г. Гаджула.- Львів, 2009.-20 с.

3. Гориславец В.С. Внедрение программы профилактики стоматологических заболеваний у беременных в новых экономических условиях : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.С. Гориславец.- Пермь, 2003.-24 с.
4. Жулев Е.М. Стоматологический статус беременных женщин / Е.М. Жулев, Л.М. Лукиных, М.Ю. Покровский //Нижегородский медицинский журнал.-2002.-№4-С.47-50.
5. Кулигіна В.Н. Ефективність профілактики карієсу зубів у жінок в період вагітності за показниками мінерального обміну ротової рідини / В.Н. Кулигіна, Н.Г.Гаджула // Вісник стоматології.-2006.-№4.-С.40-46.
6. Покровский М.Ю. Уровень санитарно-гигиенических знаний по уходу за полостью рта у беременных женщин/ М.Ю.Покровский // Нижнегородский медицинский журнал.- 2002.- №1- С.144-147.
7. Рустамов Х.Е.Социально-гигиенические аспекты стоматологической патологии у беременных / Х.Е.Рустамов, К.Ж.Суванов // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2009.- 1(28) - С.64-66.
8. Улитовский С.Б. Определение уровня гигиенических знаний / С.Б.Улитовский. // Новое в стоматологии. -2003. -№6 \ (114) - С.78-80.
9. Чучмай Г.С. Стоматологічні захворювання у вагітних / Г.С. Чучмай, Н.І. Смоляр – К. : Здоров'я, 1991 С.48-105
10. Якубова И.И. Обоснование тактики врача-стоматолога до и во время беременности, в период лактации. Обзор литературы. Часть II . I триместр беременности (продолжение) / И.И. Якубова, О.В. Крижалко // Стоматология детского возраста и профилактика.-2008.- №3(26).-С.13-20.

Реферати

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ, ГИГИЕНИЧЕСКИЙ СТАТУС И ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН О ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА

Сидорова А.И., Петрученко Н.В.

Ключевые слова: беременность, гигиена, кариес, кариесрезистентность, профилактика.

В статье отражена актуальная проблема стоматологической профилактики среди беременных женщин. В ходе исследования был определен гигиенический статус, состояние тканей пародонта, уровень стоматологической помощи. Полученные данные свидетельствуют о тенденции к ухудшению качества гигиены полости рта и увеличению заболеваемости болезнями пародонта с увеличением срока беременности. Отмечено, что уровень оказания стоматологической помощи для городского населения является оптимальным, но недостаточным для сельского. Обнаружено, что у большинства беременных уровень гигиенических знаний удовлетворительный или недостаточный. Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии мотивации к профилактике стоматологических заболеваний и о недостаточной санитарно-просветительской работе стоматологов. Полученные данные должны быть учтены во время планирования профилактических мероприятий с беременными и могут быть использованы для дальнейших исследований.

Summary

DENTAL CARE, HYGIENE STATUS AND AWARENESS OF PREGNANT WOMEN CONCERNING ORAL HYGIENE

Sydorova A.I., Petruchenko N.V.

Key words: caries, hygiene, prevention, pregnancy, tooth decay resistance.

This research paper is devoted to the issues of dental diseases prevention among pregnant women. During the study there has been determined the hygienic status, parodontium condition, and the level of dental care provided for this contingent. Our findings prove the tendency to worsening of oral hygiene quality and increasing of periodontal diseases depending on a pregnancy term. It has been marked that the dental care provided for city population is of optimum level, but is insufficient for rural dwellers. It has been found out that the most expectants have satisfactory or insufficient level of hygienic knowledge. This testifies the absence of dental diseases prevention motivation and insufficient sanitary elucidative work of dentists. These data should be taken into account during planning of preventative measures with expectants and may be used for subsequent researches.

УДК: 616.314.25-007.481

Смаглюк Л.В., Воронкова Г.В

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНТРОЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЩЕЛЕП ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Проведений аналіз 25 історій хвороб та контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів із різним ступенем тяжкості скупченого положення фронтальних зубів нижньої щелепи віком 18 - 24 років. Дані морфометричного обстеження контрольно-діагностичних моделей щелеп із скупченим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи вказують на великий відсоток деформації зубоальвеолярної дуги та нижньої щелепи в цілому, що вказує на тенденцію до загальної редукції зубощелепної системи сучасної людини.

Ключові слова: скупчене положення фронтальних зубів нижньої щелепи, морфометричне дослідження, редукція зубощелепної системи

Скупченість зубів у фронтальному відділі нижньої щелепи є однією з найбільш розповсю-

джених зубощелепних аномалій в наш час [4].

В літературі існують різноманітні дані щодо

етіологічних факторів недостатності місця для нижніх фронтальних зубів. Деякі автори вважають, що скученість зубів на нижній щелепі виникає в результаті редукції її розміру та функціональної недостатності зубощелепної системи сучасної людини [2, 3]. Існує думка і про інші чинники виникнення цієї аномалії: спадковість, результат прорізування зубів мудрості, макродентія зубів, аномалії прикріплення м'яких тканин порожнини рота, тощо [2].

У патогенезі скученого положення нижніх фронтальних зубів провідну роль відіграє не лише дефіцит місця для нормального розміщення в зубній дузі, а й загальне недорозвинення альвеолярного відростку та тіла нижньої щелепи [1]. Однак в сучасній науковій літературі в повній мірі не відображений взаємозв'язок між морфометричним дослідженням зубощелепової ділянки та різними ступенями тяжкості скученого положення фронтальної групи зубів нижньої щелепи. В зв'язку з цим метою нашого дослідження став аналіз біометричних показників зубоальвеолярних дуг пацієнтів із різним ступенем тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи.

Матеріали та методи

Проведений аналіз 25 історій хвороб та контроль-діагностичних моделей щелеп пацієнтів віком 18 -24 років із різним ступенем тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи (I ступінь – 1 особа, II – 6 осіб, III – 10 осіб, IV - 8 осіб).

Ступінь тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи визначали за Снагіною Н.Г. [2]. Пропорційність розмірів різців верхньої та нижньої щелеп, ширину та довжину зубних дуг, апікальних базисів верхньої та нижньої щелепи, фронтальну та загальну недостатність нижньої зубної дуги вимірювали за загально прийнятими методиками [4].

Результати та їх обговорення

Дані морфометричного обстеження контроль-

Таблиця 1
Стан зубоальвеолярних дуг щелеп пацієнтів віком 18-24 років в залежності від ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи

Ступінь скученого положення нижніх фронтальних зубів	I ступінь n=1		II ступінь n=6		III ступінь n=10		IV ступінь n=8		
Дані біометрії	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Вкорочення нижньої зубної дуги	1	100	3	50,0	7	70,0	6	75,0	
Звуження нижньої зубної дуги	P1-P1	–	–	6	100	10	100	8	100
	M1-M1	–	–	2	33,3	4	40,0	7	87,5
Звуження апікальних базисів	верхньої щелепи	–	–	5	83,3	3	30,0	5	62,5
	нижньої щелепи	1	100	6	100	8	80,0	8	100

Залежність ступеня звуження апікального базису від ступеня загальної недостатності нижньої зубної дуги представлена в таблиці 3. Не спостерігалось залежності між загальною недостатністю нижньої зубної дуги та ступенем тяжкості скученого положення фронтальних зубів. Навіть I ступінь звуження апікального базису

но-діагностичних моделей щелеп пацієнтів із скученим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи вказують на наявність деформації зубоальвеолярної дуги та нижньої щелепи в цілому. Так, вкорочення нижньої зубної дуги спостерігалось в 68% випадків, звуження в ділянці перших премолярів – в 96%, в ділянці перших молярів – в 52% випадків. Звуження апікального базису нижньої щелепи I та II ступеня тяжкості відмічалось в 92% випадків, фронтальна та загальна недостатність нижньої зубної дуги зустрічалась в 52% та 88% випадків відповідно. Індивідуальна макродентія відмічалась в 64% випадків.

Дані вивчення стану зубоальвеолярних дуг в залежності від ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи представлені в таблиці 1. Не відмічається прямої залежності між наявністю вкорочення, звуження зубної дуги в ділянці перших премолярів, апікального базису нижньої щелепи та ступенем тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи. Найбільший відсоток звуження зубної дуги в ділянці перших молярів спостерігався при IV ступені тяжкості – 75%, Звуженням нижньої зубної дуги в ділянці перших премолярів зустрічалось при II, III та IV ступенях в 100% випадків.

Щодо апікального базису нижньої щелепи, звуження визначалося в 100% при I, II та IV ступенях, в 80% - при III ступені скученого положення фронтальних зубів.

Залежність ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів від стану апікального базису нижньої щелепи висвітлені в таблиці 2. Не була виявлена залежність між ступенем звуження апікального базису нижньої щелепи та ступенем тяжкості скученого положення фронтальних зубів. Звуження апікального базису нижньої щелепи I та II ступеня в різній мірі спостерігалась при всіх ступенях тяжкості скученого положення фронтальних зубів.

може супроводжувати II та III ступінь загальної недостатності нижньої зубної дуги.

Що стосується залежності ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи від наявності фронтальної та загальної недостатності нижньої зубної дуги, яка представлена в таблиці 4, то фронтальна недо-

статність при I та II ступені тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи майже не спостерігалась. Можна припустити, що цей факт говорить про ту форму скученості, яка виникла при прорізуванні фронтальних зубів, тобто ранню, яка не піддалася саморегулюванню або не була лікована раніше. Найбільший

відсоток фронтальної недостатності спостерігалась при IV ступені – 100%. Загальна недостатність нижньої щелепи в значній мірі супроводжувала всі ступені тяжкості скученого положення фронтальних зубів (I-100%, II- 84%, III- 80%, IV – 100%).

Таблиця 2
Стан апікального базису нижньої щелепи в залежності від ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів

Ступінь тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи	I ступінь n=1	II ступінь n=6	III ступінь n=10	IV ступінь n=8
	абс. %	абс. %	абс. %	абс. %
I ступінь	–	3 50,0%	7 70,0%	3 37,5%
II ступінь	1 100%	3 50,0%	1 10,0%	5 62,5%

В результаті нашого дослідження можемо зробити висновок, що ступінь тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи не завжди залежить від ступеня звуження чи

вкорочення на рівні зубоальвеолярних дуг та апікальних базисів. Тому вивчення розмірів щелеп в цілому залишається актуальним питанням.

Таблиця 3
Залежність ступеня загальної недостатності нижньої зубної дуги від ступеня звуження апікального базису у пацієнтів із скученим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи

Ступінь звуження апікального базису нижньої щелепи	I ступінь n=1	II ступінь n=9	III ступінь n=12
	абс. %	абс. %	абс. %
I ступінь	–	5 55,5%	7 58,3%
II ступінь	1 100%	4 44,4%	4 33,3%

Таблиця 4
Залежність ступеня тяжкості скученого положення фронтальних зубів нижньої щелепи від наявності фронтальної та загальної недостатності

Ступінь скученості фронтальних зубів нижньої щелепи	I ступінь n=1	II ступінь n=6	III ступінь n=10	IV ступінь n=8
	абс. %	абс. %	абс. %	абс. %
Фронтальна недостатність	–	1 16,7%	4 40,0%	8 100%
Загальна недостатність	1 100%	5 83,3%	8 80,0%	8 100%

Узагальнюючи отримані дані біометричного дослідження контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів із скученим положенням фронтальних зубів нижньої щелепи, ми можемо погодитися з думкою, що ця аномалія зубних рядів представляє собою один з початкових проявів загальної редукції зубощелепної системи сучасної людини.

Література

1. Григор'єва Л.П. Прикус у дітей / Л.П. Григор'єва. – Полтава.: Полтава, 1995. – 232 с.

2. Дистель В.А. Зубочелюстні аномалії: основні причини розвитку / В.А. Дистель, В.Г. Сунцов, В.Д. Вагнер – М.: Мед.книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 102 с.
3. Калвеліс Д.А. Ортодонція. Зубочелюстні аномалії в клініці і експерименті / Д.А. Калвеліс – Л.: Медицина, 1964. – 237 с.
4. Руководство по ортодонтии: [под ред. Ф.Я. Хорошилкиной]. – М.: Медицина, 1999. – 797 с.
5. Стадницька Н.П. Некоторые аспекты проблемы третьего моляра / Н.П. Стадницькая, М.Л. Стебелькова, Д.Ф. Смирнов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – №1-2. – С.31–35.
6. Современная ортодонтия: [под ред. Персина Л. С.] / У. Профит. – 2006. – 589 с.

Реферат

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОНТРОЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ СО СКУЧЕННЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Смаглюк Л.В., Воронкова А.В.

Ключевые слова: скученное положение фронтальных зубов нижней челюсти, морфометрическое исследование, редукция зубочелюстной системы.

Проведен анализ 25 историй болезней и контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов с разной степенью скученного положения фронтальной группы зубов нижней челюсти в возрасте 18 – 24 лет. Данные морфометрического обследования контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов с разной степенью скученного положения фронтальной группы зубов нижней челюсти указывают на высокий процент деформации зубоальвеолярной дуги и нижней челюсти в целом, что указывает на тенденцию к общей редукции зубочелюстной системы современного человека.

Summary

ANALYSIS OF MORPHOMETRIC STUDY OF CONTROL AND DIAGNOSTIC JAW MODELS IN PATIENTS WITH LOWER FRONTAL TEETH CROWDING

Smaglyuk L.V., Voronkova A.V.

Keywords: lower frontal crowding, morphological study, reduction of dentomaxillary system.

There has been carried out the analysis of 25 history cases and control and diagnostic jaw models in patients with different lower frontal crowding aged 18 - 24 years old. These morphometric examinations of the diagnostic jaw models of the patients with lower frontal crowding point out high percentage of dento-alveolar arch deformation and lower jaw deformation as a whole, which indicates a tendency to systemic reduction of dentomaxillary area in a modern human.

УДК: 616.314-089.23-053.5:616.32-008.1

Смаглюк Л.В., Трофименко М.В.

СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ВІКОМ 6-9 РОКІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЙ КОВТАННЯ ТА МОВЛЕННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено ортодонтичне лікування двох груп пацієнтів 6-9 років із зубощелепними аномаліями та порушенням функцій ковтання та мовлення. Визначено, що призначення контрольованої міогімнастики для м'язів язика за допомогою спеціально розробленого пристрою для міогімнастики дозволяє підвищити ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, що супроводжуються порушенням функцій ковтання та мовлення.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, функція ковтання, функція мовлення, ортодонтичне лікування, міогімнастика.

Серед етіологічних чинників, що можуть призводити до виникнення зубощелепних аномалій у дітей 6-9 років, близько 75,0% припадає на порушення функцій зубощелепної ділянки [1,3], серед яких 55,0% складають комбінації, пов'язані із неправильним положенням язика під час ковтання та мовлення [4]. Ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів 6-9 років з порушенням функцій ковтання та мовлення в певній мірі залежить від контрольованого виконання міогімнастичних вправ для м'язу язика [4], що не завжди є можливим для пацієнтів даної вікової групи. В зв'язку з цим метою нашого дослідження стало підвищення ефективності ортодонтичного лікування пацієнтів 6-9 років із порушенням функцій ковтання та мовлення за рахунок розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи

Проведено ортодонтичне лікування двох груп пацієнтів із зубощелепними аномаліями та по-

рушенням положення язика під час функцій ковтання та мовлення. Першу групу склали 25 дітей віком 6-9 років, яким призначали біологічний метод ортодонтичного лікування, що включав комплекс міогімнастичних вправ для м'язу язика. Другу групу склали 25 дітей віком 6-9 років, яким призначали біологічний метод ортодонтичного лікування, що включав розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс («Спосіб корекції неправильного положення язика під час ковтання та мовлення», реєстр № 207/25/2006 р.; «Пристрій для міогімнастики», патент України на корисну модель № 27801 від 12.11.2007 р.). Всім пацієнтам призначався комплекс міогімнастичних вправ, який включав: 1) загальноукріплюючі вправи для корекції постави людини; 2) вправи для язика (кляцання язиком, ковтальні рухи при незімкнених губах, мовні вправи). В другій групі спостереження комплекс вправ для язика рекомендували виконувати під контролем пристрою для міогімнастики

(«Пристрій для міогімнастики», патент України на корисну модель № 27801 від 12.11.2007 р.).

Пристрій складається з денто-альвеолярних кламерів, фрагментів базису нижньої щелепи та заслінки для язика. Активна частина пристрою представлена заслінкою для язика, яка виконана у вигляді вертикальних дротяних петель (діаметр дроту 0,7-0,8 мм), що повторюють форму альвеолярного відростка верхньої та нижньої щелепи та з'єднані з фрагментом базису нижньої щелепи. Заслінка для язика є направляючою для кінчика язика при виконанні міогімнастичних вправ, що дозволяє підвищити якість виконання останніх.

Результати та їх обговорення

В результаті призначеного ортодонтичного лікування протягом року у пацієнтів I та II груп спостереження відмічено позитивні зміни морфологічного та функціонального стану зубощелепної ділянки. Так, у пацієнтів I групи, яким призначали біологічний метод ортодонтичного лікування, що включав комплекс міогімнастичних вправ для м'язу язика, через 1 рік нами було відмічено зменшення довжини передньої ділянки верхньої зубної дуги на $1,20 \pm 0,33$ мм ($p < 0,05$), збільшення довжини передньої ділянки нижньої зубної дуги – на $1,38 \pm 0,26$ мм ($p < 0,05$). В ділянці перших тимчасових молярів ширина верхньої зубної дуги збільшилась на $1,47 \pm 0,20$ мм ($p < 0,05$), нижньої зубної дуги – на $1,24 \pm 0,25$ мм ($p < 0,05$). В ділянці перших постійних молярів на верхній щелепі ширина зубної дуги збільшилась на $1,13 \pm 0,27$ мм ($p < 0,05$), у ділянці нижньої зубної дуги – на $0,92 \pm 0,27$ мм ($p < 0,05$).

В II групі пацієнтів, яким призначали розроблений лікувально-профілактичний комплекс, що включав комплекс міогімнастичних вправ для м'язу язика із використанням спеціального при-

строю, через 1 рік ортодонтичного лікування відмічено зменшення довжини передньої ділянки верхньої зубної дуги на $1,50 \pm 0,33$ мм ($p < 0,05$), збільшення довжини передньої ділянки нижньої зубної дуги – на $1,63 \pm 0,22$ мм ($p < 0,05$). В ділянці перших тимчасових молярів ширина верхньої зубної дуги збільшилась на $1,58 \pm 0,33$ мм ($p < 0,05$), на нижній щелепі – на $1,44 \pm 0,26$ мм ($p < 0,05$). В ділянці перших постійних молярів на верхній щелепі ширина зубної дуги збільшилась на $1,72 \pm 0,34$ мм ($p < 0,05$), на нижній щелепі – на $1,68 \pm 0,35$ мм ($p < 0,05$). Таким чином, у пацієнтів I та II груп спостереження нами відмічено позитивні зміни розмірів зубних дуг верхньої та нижньої щелепи, а також нормалізацію прикусу.

Крім того, через 1 рік лікування під час функції ковтання відмічено покращення положення язика у 72,0% випадків в I групі, під час функції мовлення – у 56,0%; в II групі нормалізація типу ковтання відмічена у 92,0%, мовлення – у 76,0% випадків.

Таким чином, розроблений лікувально-профілактичний комплекс призводить до підвищення ефективності лікування пацієнтів віком 6-9 років із зубощелепними аномаліями, що пов'язані з порушенням положення язика під час функцій ковтання та мовлення на 20,0%.

Література

1. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: [руководство для врачей] / Л.С. Персин. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 360 с.
2. Руководство по ортодонтии: [под ред. Ф.Я. Хорошилкиной]. – М.: Медицина, 1999. – 797 с.
3. Смаглюк Л.В. Морфо-функциональный стан зубочелюстной ділянки у дітей 6-9 років / Л.В. Смаглюк, М.В. Трофименко // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології: матер. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України (Київ, 1-3 грудня 2004 р.). – К.: Книга плюс, 2004. – С. 477.
4. Смаглюк Л.В. Структура функціональних порушень зубощелепної ділянки та зубощелепних аномалій у дітей 6-9 років / Л.В. Смаглюк, М.В. Трофименко // Проблеми екології та медицини. – 2003. – Т. 7, № 5-6. – С. 25-27.

Реферат

СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ВОЗРАСТА 6-9 ЛЕТ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИЙ ГЛОТАНИЯ И РЕЧИ

Смаглюк Л.В., Трофименко М.В.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, функция глотания, функция речи, ортодонтическое лечение, миогимнастика.

Проведено ортодонтическое лечение двух групп пациентов 6-9 лет с зубочелюстными аномалиями и нарушением функций глотания и речи. Определили, что назначение контролируемой миогимнастики для мышц языка при помощи специально разработанного устройства для миогимнастики позволяет повысить эффективность ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями, которые сопровождаются нарушением функций глотания и речи.

Summary

APPROACH FOR IMPROVING EFFECTIVENESS OF ORTHODONTIC TREATMENT IN 6-9 YEAR OLD PATIENTS WITH SWALLOWING AND SPEECH DYSFUNCTIONS

Smaglyuk L.V., Trofimenko M.V.

Key words: malocclusion, function of swallowing, speech function, orthodontic treatment, myogymnastics.

Two groups of patients aged 6-9 years old with malocclusion and dysfunction of swallowing and speech took the course of orthodontic correction. It has been determined the controlled myogymnastics for the tongue muscles with a specially designed device for myogymnastics improves the efficiency of orthodontic treatment for patients with malocclusion, which is accompanied by dysfunction of swallowing and speech.

УДК [616.716+617.52]-071-056.7

Смаглюк Л.В., Фетісова Г.Л.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Пацієнти із зубощелепними аномаліями, які мають спадково обтяжений анамнез, потребують особливої уваги на етапах діагностики та лікування. Тому алгоритм обстеження повинен бути доповнений даними медичного обстеження близьких родичів, анамнезу життя, загальносоматичного статусу та естетичного аналізу обличчя.

Ключові слова: клінічне обстеження, естетичний аналіз обличчя, зубощелепні аномалії, спадковість.

Загальновідомою є думка, що від повноцінного всебічного обстеження пацієнта залежить, як точно буде встановлений діагноз та вірно складений план лікування. Особливої уваги з цього приводу потребують пацієнти із зубощелепними аномаліями, ускладненими спадковим фактором, обстеження яких потребує більш ретельної уваги та міждисциплінарної взаємодії [1, 2]. В сучасних літературних джерелах замало відомостей щодо алгоритму обстеження пацієнтів зі спадково обтяженим анамнезом. Тому, метою нашого дослідження стала розробка алгоритму стоматологічного обстеження пацієнтів із спадковою патологією з урахуванням генетично обумовлених особливостей формування щелепно-лицевої ділянки.

Матеріали та методи

Проведений аналіз карт клінічного обстежен-

Ознака	Варіанти				
Вроджені вади розвитку	пробанда	матері		батька	
	сібсів	бабусь		дідусів	
Професійні шкідливості батьків	матері		батька		
Шкідливі звички батьків	табакокуріння		наркотична залежність		алкогольна залежність
Вагітність	кількість	аборти	викідні	безпліддя	мертвона-родженні
Відхилення протікання вагітності	інфекційні хвороби		рентгенологічне обстеження	медикамен-тозне лікування	стреси
Місце проживання родини	екологічний фон		географічна зона	промисловий регіон	зони ендемічних захворювань

При загальному обстеженні слід обов'язково враховувати:

- оцінку конституціональних особливостей тіла дитини, яка обстежується, та її родичів;

ня стоматологічних пацієнтів, а також літературних джерел щодо обстеження пацієнтів із спадковою патологією.

Результати та їх обговорення

Нами визначені найбільш вагомі компоненти клінічного обстеження пацієнтів із спадковими ЗЩА. Так, при проведенні статичного обстеження таких пацієнтів необхідно до алгоритму дій внести визначення:

- даних медичного обстеження близьких родичів;
- особливостей анамнезу життя;
- загальносоматичного статусу;
- стоматологічного статусу;
- естетики голови та обличчя.

Важливим є виявлення наступних анамнестичних даних:

- стан органів ектодермального походження;
- форму черепа;
- розміри черепа.

Ознака	Варіанти			
Зріст дитини	збільшений	зменшений	нормальний	
Зріст матері	нижче за 162см	162-170 см	вище за 170 см	
Зріст батька	нижче за 172см	172-180 см	вище за 180 см	
Вага дитини	збільшена	зменшена	нормальна	
Пропорційність тіла згідно віку	тіло непропорційне		тіло пропорційне	
Порушення постави	сутула	сколіотична	випрямлена	лордоз кіфоз
Шкірний покрив	сухість шкіри	втрата еластичності		супереластичність шкіри
Волосся	рідке тонке волосся	алопеція		відсутність вій та брів
Нігтьові пластини	порушення форми		порушення структури	
Форма черепа	брахіцефалічна		доліхоцефалічна	мезоцефалічна
Розмір черепа	мікроцефалія		макроцефалія	пропорційні розміри

Естетичний аналіз голови та обличчя повинен проводитись повною мірою тому, що спадкові та вроджені стани найчастіше проявляються лицевими ознаками.

Макроестетичний аналіз обличчя включає визначення:

- розмірів обличчя за Izard;
- форми обличчя за Schwarz;

- пропорційності обличчя;
- типу профілю;
- співпадіння середніх ліній зубних дуг з естетичним центром обличчя;
- особливості розвитку, форми та розташування окремих частин обличчя: вух, очей, носа, губ.

Ознака	Варіанти		
Розміри обличчя	широке	вузьке	середнє
Форма обличчя	кругле	квадратне	шестигранне
	овальне	трикутне з основою, спрямованою вгору	трикутне з основою, спрямованою вниз
Пропорційність	пропорційне	непропорційне	
Тип профілю	увігнутий	опуклий	прямий
Співпадіння серединних ліній	співпадають		неспівпадають
Розріз очей	монголоїдний	антимонголоїдний	нормальний
Розвиток та положення очей	гіпертелоризм	епікант	телекант
Розвиток носа	сплюснена спинка носа	нерухомі крила носа	асиметрія крил носа
Розвиток вух	відстовбурчені вуха	атрезія	вуха «сатіра» інші порушення форми
Розвиток губ	макростомія	мікростомія	асиметрія лука Купідона
Сходінка губ	верхня губа превалює над нижньою	нижня губа превалює над верхньою	відсутня
Розмір губ	тонкі	стовщені	нормальні

Мініестетичний аналіз включає визначення наступних параметрів:

- висота верхньої губи (filtrum);
- висота комісур;
- ступінь оголення коронки центральних різ-

ців верхньої щелепи під час посмішки;

- дуга посмішки;
- коефіцієнт та симетрія посмішки;
- щічний коридор;
- оцінювання посмішки в профіль.

Ознака	Варіанти		
Висота верхньої губи	Губа вкорочена	Губа подовжена	Нормальна
Висота комісур	зменшена	середня	збільшена
Ступінь оголення коронки центрального різця	I	II	III IV
Симетрія посмішки	симетрична		асиметрична
Дуга посмішки	паралельна	пряма	зворотня
Щічний коридор	широкий	вузький	нормальний

Визначення зовнішнього вигляду обличчя на мікрорівні:

- зубні показники (розмір зубів та їхній осьовий нахил, відповідність окремих показників зубів принципам золотого перетину,

проміжки між зубами, мікротекстура емалі);

- ясеневі показники (форма ясен, наявність тканин в міжзубному проміжку, висота ясен).

Ознака	Варіант				
Зубні показники	Розмір зубів	Осьовий нахил	Пропорційність	Проміжки між зубами	Мікро-текстура емалі
Ясенні показники	Форма ясен	Тканини в міжзубному проміжку		Висота ясен	

При визначенні стоматологічного статусу необхідно звернути увагу на:

- аномалії прикріплення м'яких тканин;
- форму та положення язика;
- форму піднебіння;
- стан слизової оболонки альвеолярного

відростку;

- деформації прикусу та зубних рядів;
- наявність аномалій окремих зубів;
- наявність післяопераційних рубців, норицевих ходів, дефектів піднебіння, альвеолярного відростку.

Ознака	Варіант			
Переддвір'я порожнини рота	мілке		середнє	глибоке
Довжина вуздечки язика	менша за 25 мм		25-27 мм	більша за 27 мм
Тип вуздечки язика	I	II	III	IV V
Вуздечка нижньої губи	прикріплена до ясеневого сосочка		5 мм від ясеневого сосочка	нижче за 5 мм
Вуздечка верхньої губи	прикріплена до ясеневого сосочка		5 мм від ясеневого сосочка	вище за 5 мм
Стан язика	обмежує рухомість губи		не обмежує рухомість губи	
	Відбитки зубів		Географічний язик	Складчастий язик
	на передній поверхні	на бічній поверхні		
Піднебіння	готичне	пласке	куполподібне	асиметричне
Слизова оболонка альвеолярного відростка	запальні явища		атрофічні явища	фіброматозу ясен
Аномалії окремих зубів	розмірів та форми	кількості	структури	кольору
Форма зубних рядів	чотирикутний		V-подібний	сідлоподібний
	асиметричний		загальнозвужений	
	еліпсоподібна		параболічна	
Аномалії прикусу	в сагітальній площині		в вертикальній площині	в трансверзальній площині

Висновки:

1) Існуючі алгоритми обстеження стоматологічних хворих не є досконалими для пацієнтів із ЗЩА, які обтяжені спадковим анамнезом.

2) Обстеження пацієнтів із ЗЩА з обтяженою спадковістю повинне бути більш досконалим та доповнюватися розділами щодо обстеження близьких родичів, що потребує подальших розробок в цьому напрямку.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Смаглюк Л.В., Фетисова А.Л.

Ключевые слова: клиническое обследование, эстетический анализ лица, зубочелюстные аномалии, наследственность.

Пациенты с зубочелюстными аномалиями и наследственно отягощенным анамнезом требуют особого внимания на этапах диагностики и лечения. Поэтому алгоритм обследования должен быть дополнен данными медицинского обследования близких родственников, анамнеза жизни, общесоматического статуса и эстетического анализа лица.

Summary

CLINICAL EXAMINATION OF MAXILLOFACIAL AREA IN PATIENTS WITH HEREDITARY DISEASES

Smaglyuk L.V., Fetisova A.L.

Key words: clinical examination, aesthetic analysis of a person, malocclusion, heredity.

Patients with malocclusion and family history require special attention to the stages of diagnosis and treatment. Therefore, the algorithm for the examination should be supplemented with data of medical examination of immediate family members, life history, somatic status and aesthetic analysis of a person.

УДК 616.314-76-77

Стариков Д.Б., Писаренко О.А., Нідзельський М.Я.

МАЛІ СІДЛОВИДНІ ПРОТЕЗИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЦІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Лікування одностороннього кінцевого дефекту не завжди має адекватне технічне рішення, тому ця проблема часто стає перед лікарем стоматологом - ортопедом. Альтернативою є застосування «малих сідловидних» зубних протезів із замковою фіксацією, які можуть бути розташовані тільки в ділянці дефекту. Протезування хворих з одnobічними дефектами зубного ряду є важливою мірою профілактики можливих подальших оклюзійних деформацій та усієї зубощелепної системи. Застосування комбінованих елементів фіксації розширює показання до виготовлення малих сідловидних знімних протезів у клініці ортопедичної стоматології.

Ключові слова: малі сідлоподібні протези; стабілізація; ретенція; замкове кріплення; екстракоронрні атачмени; шарнірні атачмени.

Лікування одnobічного кінцевого дефекту нерідко викликає утруднення в лікаря стоматолога - ортопеда через особливість клінічного плину патології, яка ускладнює протезування в зв'язку з меншою площею альвеолярного гребеня й більше рухливою слизовою оболонкою[4].

Тому протезування хворих з одnobічними дефектами зубного ряду є важливою мірою профілактики, що запобігає унеможливленню подальших патологічних змін зубощелепної системи[1,2,5]. Вибір методу лікування при такій патології потребує від лікаря нестандартного підходу до вибору конструкції, особливо при відсутності двох або трьох зубів[4].

Наявність одnobічних кінцевих дефектів та протезування їх «малими сідловидними» протезами має потребу у формуванні певних біомеханічних змін.

Під біомеханікою кінцевого сідла розуміють

його переміщення під впливом жувального тиску, розподіл його по протезному ложу та слизовій оболонці протезного поля і пародонта. У першу чергу біомеханіка вивчає фактори, що обумовлюють величину навантаження на протез від жувального тиску. Джерелом цієї сили, як відомо, є скорочення жувальної мускулатури, а величина її визначається консистенцією їжі, величиною і формою жувальної поверхні штучних зубів-антагоністів і станом слизової оболонки, що покриває альвеолярну частину гребеня щелепи [4]. Навантаження, що припадає на кінцеве сідло, можна розподілити між опорним зубом і протезним ложем, використовуючи для цих цілей різні способи з'єднання кламмера з протезом. Вертикальні сили, що припадають на кінцеве сідло, можуть амортизуватися також за рахунок введення в конструкцію базису неметалевих подрібнювачів (амортизаторів) навантаження. Сідло в

Література

1. Дорошенко С.І. Синдроми в ортодонції / С.І. Дорошенко. - К.:Здоров'я, 2008. - 96 с.
2. Медична генетика: Підручник / Кол. авт.; За ред. О.Я.Гречаніної, Р.В.Богатирьової, О.П.Волосовця. - К.: Медицина, 2007. - 536 с.
3. Нанда Р. Биомеханика и эстетический анализ в ортодонтической практике / Р. Нанда. - М.:Мединформ.-2009. - 538 с.

подібній конструкції для пом'якшення жувального тиску повинно мати прокладку із силіконової гуми. Крім величини тиску, описані сили характеризують напрямок її дії стосовно оклюзійної площини.

При жуванні виділяють дві фази.

У першій фазі безпосередні контакти зубів відсутні, тому що між ними знаходиться їжа (опосередкована оклюзія), вектор жувального тиску має вертикальний напрямок до оклюзійної площини [1, 4].

В другій фазі жування нижня щелепа, а разом з нею і кінцеве сидло наближаються до верхнього. Зуби, подрібнивши їжу, входять у контакт та з бічної оклюзії повертаються в центральну. У цей час язичні схиляють верхніх піднебінних і щічних горбків будують ковзати по щічних нахилах горбків нижніх однойменних зубів. Це ковзання викликає язичне зрушення нижнього і щічне зрушення - верхнього протезів. На балансуєчій стороні протез буде рухатися в зворотному напрямку. У цілому нижній протез зміститься в балансуєчу сторону [3, 5].

При добре збереженому альвеолярному гребені бічні зсуви нейтралізуються його схилями. Цього не відбувається при атрофії альвеолярної частини, коли сидло розташовується майже на площині. У цьому випадку збільшується амплітуда бічних зрушень, і сидло через кламмер обертає опорний зуб. Негативний вплив бічних зрушень кінцевого сидла на альвеолярний відросток і опорні зуби можна пом'якшити шляхом застосування суцільного кламмера. З його допомогою жувальний тиск перерозподіляється між природними зубами та протезом.

У пластинковому протезі роль суцільного кламмера виконує край базису, який прилягає до природних зубів. Але це менш ефективний спосіб розподілу жувального тиску, тому що може виникнути травма ясен і розвиток крайового пародонтита з утворенням зубоясеневих кишень [4, 7].

Коли становлення зубних рядів з бічної оклюзії в центральну закінчиться, жувальний тиск знову прийме вертикальний напрямок. Біомеханіка кінцевого сидла буде мати інший характер. Чималу роль при цьому відіграє форма альвеолярного відростка [4, 6, 7].

За даними літератури розрізняється чотири типи альвеолярної частини.

При першому типі сидло буде рівномірно притискатися до слизової оболонки протезного ложа. Внаслідок різниці в амплітуді піддатливості зуба і слизової оболонки протезного ложа навантаження на слизову буде нерівномірним: найменше - поблизу опорного зуба і найбільше - на дистальному кінці базису протеза. Це підтверджується і клінічними спостереженнями.

При другому типі може виникнути дистальне зрушення сидла, а через це, відповідна напруга буде діяти й на опорний зуб. Щоб нейтралізувати цю силу, яка впливає на опорні зуби, потрібно їх об'єднати та створити групу, здатну попередити сагітальне зрушення сидла.

При третьому типі альвеолярного гребеня виникають умови для зсуву сидла вперед. Для попередження цього руху у протезі необхідно виготовити суцільний кламмер, що дозволить розподілити виникаючу напругу по всьому зубному ряду.

При четвертому типі альвеолярного гребеня так само, як і при першому сагітальне зрушення протеза мало ймовірне [3, 4].

Від протезування малими сидловидними протезами можна утриматися у людей літнього віку, в тих випадках коли дефекти розташовані на одній стороні верхньої і нижньої щелеп та коли на одній з щелеп мається мостоподібний чи знімний протез. При втраті одного другого верхнього чи другого нижнього моляра протезування недоцільне. У цьому випадку можна обмежитися блокуванням двох молярів антагоністів спаяними разом коронками для попередження зубоальвеолярного переміщення.

Однією із альтернатив, що забезпечує заміщення таких дефектів, є застосування знімних зубних протезів із замковою фіксацією. Такі протези отримали назву «малі сидлоподібні», із-за невеликих розмірів, що сприяє швидкому звиканню до них хворих [2, 7]. Оптимальну функціональність цих протезів забезпечує три види стабілізації:

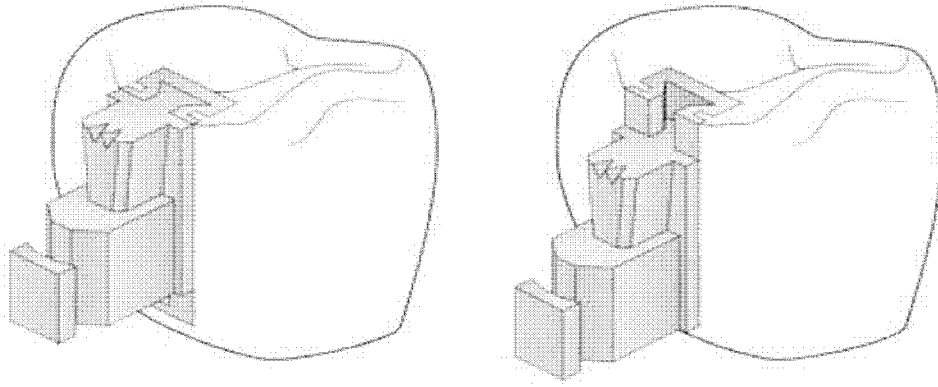
Горизонтальна стабілізація – досягається фрезеруванням опорних коронок при твердій системі кріплення. Забезпечення горизонтальної стабілізації є основним моментом при застосуванні малих сидлоподібних протезів, тому що прийнято вважати, що саме бічні зрушення протезів роблять найбільше згубну дію на пародонт опорних зубів [2].

Вертикальна стабілізація може бути досягнута застосуванням твердих замкових кріплень, шарнірних кріплень з обмеженим вільним ходом, а також при перекритті базисом протеза кортикальної пластинки в ретромолярній зоні на нижній щелепі чи зоні верхньощелепного бугра [1, 2].

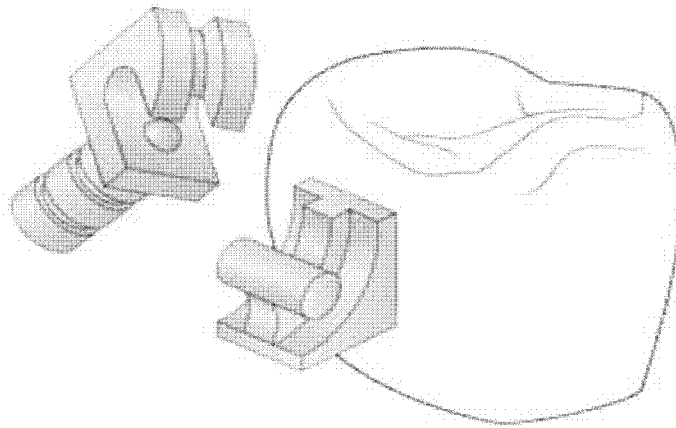
Ретенція – ідеальний спосіб створення надійної ретенції застосування штекерно - поворотних фіксаторів [2].

Існують кілька типів замкових кріплень, які можна використовувати в даному виді протезів що пропонуються різними фірмами.

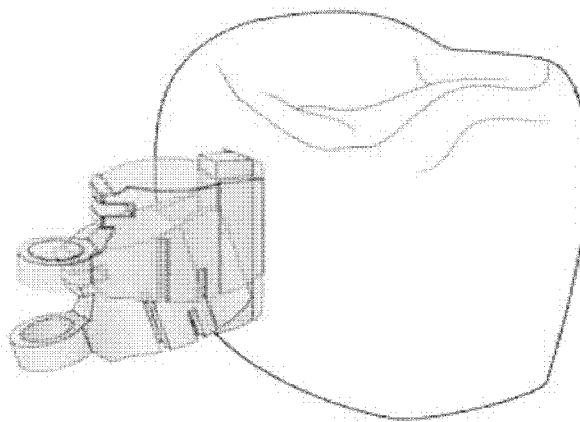
Фіксатори фірм Bredent (Schwenkriegel, Steckriegel bs1); CM (MiniCSG Latch); Degudent (Degusafe); MK1;



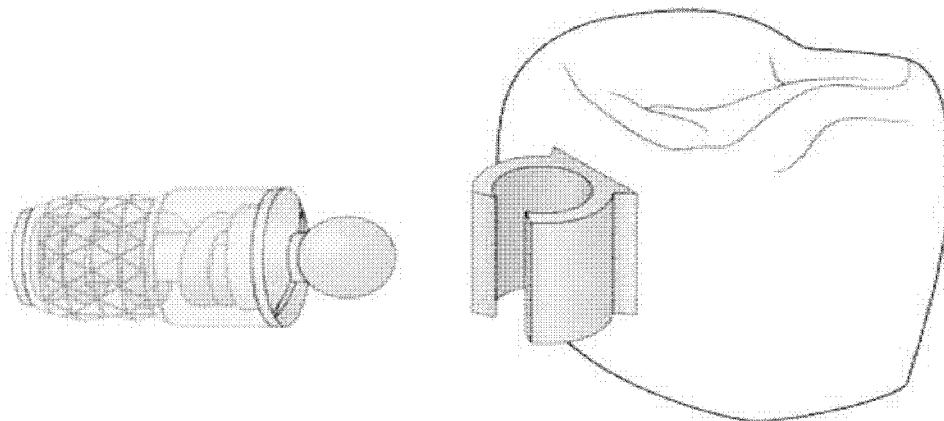
1. Напівлабільні інтра й екстракоронарні аттачмени з можливістю вертикального переміщення. Наприклад, «Crismani unilateral» фірми CM.



2. Шарнірні аттачмени. Наприклад, аттачмени фірм: Degudent (Deguswing, Ancorvis Attachment Joint, вертикальний шарнір за Гербером); CM (Mini Dalbo, Hinge, Herber Hinge).



3. Напівлабільні екстра й інтракоронарні аттачмени з можливістю вертикальної рухові й дистальної ротації. Наприклад, «Dalbo Sunilateral», «Crismani coupled» фірми CM.



4. Лабільні екстракоронарні атакмени. Наприклад, «ASC 52» фірми Degudent. Їхнє застосування без лінгвальної дуги рекомендує фірма Rhein'83.

За рахунок послідовного розташування великої і малої сферичних патриць на балці, відлитої з опорними коронками, досягається надійна фіксація протеза[3].

Враховуючи багаторічний досвід застосування різних видів конструкцій для лікування односторонніх кінцевих дефектів ми пропонуємо наступні рекомендації:

1. Ортопедичне лікування малим сідлоподібним протезом одностороннього кінцевого дефекту зубного ряду нижньої щелепи можливо:

- при висоті коронкової частини опорних зубів не менше 5мм,
- атрофії пародонту опорних зубів менша одної третини довжини кореня,
- при відсутності не більше 3 зубів (двох молярів і одного премолара).

2. Від ортопедичного лікування односторонніх кінцевих дефектів можна відмовитися:

- при наявності антагоністів у виді мостоподібного чи знімного протеза на стороні дефекту;

- коли дефекти, розташовані на одній стороні верхньої і нижньої щелепи, виникли лише від утрати молярів;

- при втраті тільки нижніх молярів.

3. Незалежно від виду замкового кріплення при виготовленні малих сідлоподібних протезів необхідно покривати опорними коронками не менше двох зубів.

4. Дистальна межа базису малого сідлоподібного протеза повинна бути максимально розширена та перекивати на верхній щелепі верхньощелепний горбик, на нижній щелепі ретромолярний горбик.

5. Жорстке замкове кріплення малих сідлоподібних протезів варто використовувати:

- при інтактному пародонті опорних зубів,
- помірно податливої або атрофічної слизової оболонки,
- при I-III ступенях атрофії альвеолярного гребня, коли потрібно більшою мірою навантажити опорні зуби.

Таблиця 1
Конструкції, що застосовуються при протезуванні односторонніх кінцевих дефектів зубних рядів їх переваги та недоліки

Часткові знімні протези		Бюгельні протези		Малі сідлоподібні	
переваги	недоліки	переваги	недоліки	переваги	недоліки
1.Простота виготовлення (не потрібно лиття). 2.Можна замінити утрату навіть одного зуба. 3.Відносна дешевизна. 4.До протеза легко додати штучний кламер або зуб кламер і здійснити лагодження протеза.	1.Жувальний тиск передається на слизову оболонку альвеолярного відростка і регулюється гінгиво-мускулярними рефлексам (неприродно). 2.Термін звикання довший, ніж до дугового протеза. 3.Можливе порушення смаку через закриття передньої частини твердого піднебіння базисом. 4. Відновлюють 25-50% жувальної ефективності.	1.Жувальний тиск передається через сідлоподібні частини на слизову оболонку альвеолярного відростка (гінгиво-мускулярний рефлекс) і через опорно-утримуючі кламери на пародонт опорних зубів (природний періодонтотомускулярний рефлекс). 2.Відновлюють 40-70% жувальної ефективності. 3.До них швидше звикання. 4.Можна використовувати в якості шинуючого апарата при захворюваннях пародонта.	1.Складність виготовлення і дорожнеча протеза. 2.Конструкція важка, тому при кінцевих дефектах на верхній щелепі мається небезпека відвисання кінцевого сідла. 3.При видаленні опорного зуба чи переломі дуги лагодження складне або неможливе.	1. Жувальний тиск передається через сідлоподібні частини на слизову оболонку альвеолярного відростка (гінгиво-мускулярний рефлекс) та через жорстке замкове кріплення з фрезерованими інтерлоками і приясеневими уступами на пародонт опорних зубів (природний періодонтотомускулярний рефлекс). 2.Відновлюють 40-70% жувальної ефективності. 3.Швидше звикання. 4.Високі косметичні показники. 5.Невисока ціна	1.Складність виготовлення. 2.Необхідність підготовки опорних зубів.

При цьому для розвантаження конструкційних елементів замкового кріплення варто обов'язково застосовувати фрезеровані інтерлоки та приєднанні уступи на опорних коронках.

6. Напівлабільне кріплення малого сідлоподібного протеза можна використовувати за умови:

- добре вираженого альвеолярного гребеня,
- атрофії пародонту опорних зубів до довжини кореня,

- у тому випадку, якщо пацієнт відмовляється користуватися знімним протезом звичайної конструкції або неможливо провести імплантацію.

7. Всі пацієнти з малими сідлоподібними зубними протезами повинні перебувати під диспансерним спостереженням з контрольними оглядами не рідше двох разів у рік.

При ортопедичному лікуванні однобічних кінцевих дефектів зубних рядів широко застосовуються часткові знімні, бюгельні протези та малі сідлоподібні протези. Наші клінічні спостереження дають змогу сформулювати переваги чи недоліки вищезазначених протезів та представити їх у вигляді таблиці (таб.1)

Таким чином, широкий спектр елементів фіксації при протезуванні одно та двосторонніх дистально не обмежених дефектів, дає можливість комбінувати їх та отримувати відмінну фіксацію при виготовленні бюгельних та малих сідлоподібних знімних протезів у клініці ортопедичної стоматології. Застосування комбінованих елементів фіксації розширює показання до виготовлення малих сідлоподібних знімних протезів.

Література

1. Аболмасов Н.Г. Ортопедична стоматологія / Н.Г.Аболмасов, Н.Н.Аболмасов, В.А.Бичков, А.Аль-Хаким – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 576 с.
2. Бахмінов А.Е. Замкові кріплення / А.Е. Бахмінов //Дантист. – 2002. – №6(97). – С.21.
3. Вульфес Х. Ідеальна фіксація часткових протезів: індивідуальні ретенційні елементи або замки фабричного виробництва / Х. Вульфес //Зубний технік. – 2002. – №6. – С. 32– 34.
4. Зибін О. Приклад клінічної ситуації виготовлення знімного протеза / О.Зибін // dent- inform. – 2001. – №8. – С. 15– 18.
5. Колосов А. Сучасні замкові кріплення в бюгельном протезуванні /А.Колосов // Зубний технік. – 2000. – №5 – 6. – С. 34– 35.
6. Лазарев А.В. Замкові кріплення фірми «Бредент» – деякі аспекти вибору /А.В.Лазарев // Зубний технік. – 2002. – №6. – 6. – С. 11– 14.
7. Лебеденко І.Ю. Замкові кріплення зубних протезів / І.Ю.Лебеденко, А.Б.Перебудов, Т.Е.Ханіліна – М.: Молода Гвардія, 2001. – 160 с.

Реферат

МАЛЫЕ СЕДЛОВИДНЫЕ ПРОТЕЗЫ И ИХ ПРИЛОЖЕНИЯ В КЛИНИКЕ

Стариков Д.Б., Писаренко О.А., Нидзельский. М.Я.

Ключевые слова: малые седлообразные протезы; стабилизация; ретенция; замковое крепление; экстракоронрные аттачмены; шарнирные аттачмены.

Лечение одностороннего концевое дефекта не всегда имеет адекватное техническое решение, поэтому эта проблема часто возникает перед врачом стоматологом-ортопедом. Альтернативой является применение «малых седловидных» зубных протезов с замковой фиксацией, которые могут быть расположены только в участке дефекта. Протезирование больных с односторонними дефектами зубного ряда является важной мерой профилактики возможных дальнейших окклюзионных деформаций и всей зубочелюстной системы. Применение комбинированных элементов фиксации расширяет показания к изготовлению малых седловидных съёмных протезов в клинике ортопедической стоматологии.

Summary

SMALL SADDLE-SHAPED DENTURES IN CLINICAL PRACTICE

Starikov D.B., Pysarenko O.A., Nidzel'skiy M.Ya.

Keywords: small saddle-shaped dentures, stabilization; retention; interlock attachment; extracrown attachments; swing attachments.

Correction of one-sided end defect sometimes has no adequate technical decision therefore this problem often arises in the orthopedic practice. There may be alternative consisting in the use of «small saddle-shaped» dentures with interlock attachment, which can be located only in the area of defect. Tooth replacing in patients with the one-sided dentition defects is an important preventive measure against further occlusive deformations of all dental system. Application of combined elements of fixing extends the indications for fabricating small saddle-shaped removable dentures in the orthopedic stomatology department.

УДК [616,31: 616.934] – 071 – 08

Ступак О.П., Ніколішин А.К.**ЧАСТОТА ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В проведених дослідженнях була вивчена розповсюдженість та особливості клінічного перебігу кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1. Розглянутий вплив загальної соматичної патології на частоту виникнення кандидозного стоматиту у хворих на цукровий діабет типу 1.

Ключові слова: кандидоз слизової оболонки порожнини рота, цукровий діабет.

Кандидоз слизової оболонки порожнини рота (СОПР) – це захворювання, яке викликають дріжджеподібні гриби роду *Candida*, що відносяться до умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота і, за даними різних авторів, в неактивній формі в невеликій кількості присутні у 50% населення [3, 7].

Особливе місце серед провокуючих факторів, які спричиняють появу грибкових стоматитів у хворих, займає цукровий діабет (ЦД). На сьогоднішній день встановлено, що метаболічні та імунологічні порушення, властиві цьому захворюванню, призводять до гальмування фагоцитозу грибів, а підвищення вмісту глюкози (гіперглікемія) у тканинах і секретах створює сприятливий фон для їх активного росту [5, 6, 11]. Мікотици ураження хворих ЦД настільки характерні, що їх відносять до числа «діабетидів» – специфічних симптомів цукрового діабету [8].

Згідно проведених досліджень Т.Л. Рединової, О.А. Злобіної [4], розповсюдженість істинного та латентного кандидозу СОПР у хворих на ЦД складає відповідно 25,3% та 43,1%. За даними інших авторів [1, 10], частота кандидозу СОПР у хворих на тлі ЦД може досягати навіть 80-100%.

У доступній літературі ми не знайшли відомостей про розповсюдженість кандидозу СОПР у хворих на ЦД типу 1, які проживають в м. Полтаві, а також особливостей клінічного перебігу кандидозного стоматиту у даного контингенту хворих, що і дало підставу для вивчення цього питання.

Метою нашого дослідження було вивчення частоти та особливостей клінічного перебігу кандидозу СОПР у хворих на ЦД типу 1.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети нами було проведено обстеження 101 хворого на ЦД типу 1 віком від 18 до 40 років, що знаходились на диспансерному обліку та стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтави (дослідна група), та 37 практично здорових людей аналогічного віку (контрольна група). Усім хворим на ЦД типу 1 лікарем-ендокринологом було проведено комплексне обстеження та відповідне лікування.

Результати обстеження щодо розподілу хворих на ЦД типу 1 за статтю наведені у таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих на ЦД типу 1 та практично здорових осіб відповідно статі

Стать	Контрольна група		Дослідна група	
	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	18	48,6	48	47,5
Жінки	19	51,4	53	52,5
Усього	37	100	101	100

Дані таблиці свідчать, що і чоловіки, і жінки в однаковій мірі страждають на ЦД типу 1.

Тривалість перебігу ЦД типу 1 у хворих була до 15 років, причому до 5 року – 22,8%, від 5 до 10 років – 28,7%, більше 10 років – 48,5%.

Недостатній глікемічний контроль серед хворих на ЦД типу 1 діагностовано у 54,4% випадків, субкомпенсований глікемічний контроль – у 45,6%.

Стоматологічний статус у хворих вивчали після компенсації метаболічних порушень та позитивної динаміки основного захворювання за до-

помогою загальноприйнятих методів [9].

Під час обстеження хворих особливо ретельно збирали скарги та анамнез захворювання і з'ясовували причини, що сприяють розвитку дисбіозу та кандидозу СОПР, уточнювали давність захворювання або час появи його перших ознак, характер перебігу захворювання, лікування, що проводилось раніше та його ефективність.

Звертали увагу на анамнез життя хворих, а саме: режим харчування, праці, наявність шкідливих звичок, дотримання правил гігієни по-

* Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»: «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонту, пародонту та слизової оболонки порожнини рота» (№ Державної реєстрації 0104U004411).

рожнини рота тощо. Враховували алергологічний статус.

Об'єктивне обстеження у хворих на ЦД включало: огляд шкіри обличчя, червоної облямівки губ, кутів рота та СОПР з визначенням їх кольору, вологості, консистенції, наявності патологічних елементів ураження.

Під час огляду порожнини рота виявляли місцеві подразнюючі фактори: аномалії прикусу та окремих зубів, наявність знімних та незнімних протезів, ортодонтичних апаратів, наявність м'яких та твердих над- та під'ясенних зубних нашарувань.

Таблиця 2
Розподіл хворих на ЦД типу 1 відповідно тривалості перебігу та стадії основного захворювання

Стать	Тривалість перебігу ЦД (у роках)			Ступінь компенсації ЦД		Усього
	до 5	від 5 до 10	більше 10	субкомпенсований глікемічний контроль	недостатній глікемічний контроль	
Чоловіки	10	16	22	22	26	48
Жінки	13	13	27	24	29	53
Усього	23	29	49	46	55	101

Для встановлення діагнозу використовували класифікацію захворювань слизової оболонки порожнини рота за М.Ф. Данилевським [2]. Клінічні прояви кандидозного стоматиту класифікували за загальноприйнятою схемою [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Після проведення поглибленого клініко-лабораторного обстеження 101 хворого на ЦД типу 1 у 48 (47,5±3,7%) з них було діагностовано кандидоз СОПР (табл. 3). Необхідно відмітити, що частота виявлення кандидозного стоматиту у чоловіків та жінок суттєво не відрізнялась ($p>0,05$) і була відповідно $41,7\pm11\%$ та $58,3\pm9,3\%$.

У контрольній групі, яка складалась із практично здорових осіб без фонових патологій, кандидозний стоматит спостерігався лише у 2 (5,4±3,2%). Відмінність по частоті виявлення кандидозу СОПР у хворих на ЦД типу 1 та здорових осіб була статистично вірогідна ($p<0,001$).

Таблиця 3
Розповсюдження кандидозного стоматиту серед обстежених осіб

Групи обстежених	Кількість обстежених	Частота кандидозного стоматиту	
		абс. число	%
Контрольна група	37	2	5,4±3,2
Дослідна група	101	48	47,5±3,7 $p<0,001$

Примітка. p – вірогідність відмінностей до показників контрольної групи.

Крім того, аналіз результатів обстеження хворих на ЦД типу 1 показав, що розповсюдженість кандидозного стоматиту у них на пряму залежить від тяжкості, стадії та тривалості перебігу основного захворювання.

Так, у хворих з субкомпенсованим (субкомпенсована стадія ЦД) та недостатнім глікемічним контролем (декомпенсована стадія ЦД) ЦД типу 1 кандидозний стоматит зустрічався в $41,6\pm7,1\%$ та $58,4\pm9,3\%$ випадків.

Причому, у всіх цих хворих відмічалась тенденція до збільшення частоти кандидозу СОПР залежно від тривалості перебігу ЦД (табл. 4).

Таблиця 4
Розповсюдження кандидозного стоматиту у хворих на ЦД типу 1 в залежності від стадії та тривалості основного захворювання

Стадія ЦД	Тривалість ЦД, роки					
	до 5		від 5 до 10		більше 10	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субкомпенсована	2	4,2	8	16,7	10	20,8
Декомпенсована	6	12,5	10	20,8	12	25,0
Усього	8	16,7	18	37,5	22	45,8

У хворих з тривалістю ЦД до 5 років частота виникнення грибкового стоматиту становила 16,7%, до 10 років – 37,5%, більше 10 років – 45,8%, що свідчить про тісну інтеграцію між станом імунного захисту організму хворих та перебігом ЦД.

Нами встановлено, що гострий перебіг кандидозу СОПР зустрічався у 14 (29,1±12,1%) хворих, хронічний – у 34 (70,9±7,7%).

При гострому перебігу кандидозного стоматиту у хворих частіше в $18,7\pm12,1\%$ випадків зустрічалась атрофічна форма, при хронічному – гіперпластична $41,6\pm10,1\%$ (табл. 5).

Найбільш часто хворі з кандидозним стоматитом на тлі ЦД типу 1 скаржились на сухість ($92,8\pm3,5\%$), печію ($83,9\pm5,3\%$) в порожнині рота, біль під час прийому їжі ($80,3\pm5,9\%$), спотворення смаку ($67,8\pm7,5\%$), неприємний запах з рота ($44,6\pm9,9\%$) тощо.

Враховуючи той факт, що різні відділи СОПР та червоної облямівки губ мають різні анатомо-фізіологічні особливості, клінічні прояви кандидозного стоматиту у хворих на ЦД типу 1 часто залежали від локалізації ураження.

Таблиця 5
Структура кандидозу СОПР та червоної облямівки губ у хворих на ЦД типу 1

Форми кандидозного стоматиту	Розповсюдженість кандидозу СОПР та червоної облямівки губ	
	абс.	%
Гострий псевдомембранозний	5	10,6±12,6
Гострий атрофічний	9	18,7±12,1
Хронічний гіперпластичний	20	41,6±10,1
Хронічний атрофічний	14	29,1±11,2
Усього	48	100

Так, зокрема, наші спостереження показали, що найбільш часто кандидоз у хворих на тлі ЦД типу 1 зустрічався у вигляді глоситу ($64,5 \pm 8,5\%$) та стоматиту ($12,5 \pm 12,2\%$), значно рідше у вигляді палатиніту ($6,3 \pm 13,1\%$) та хейліту ($2,1 \pm 12,9\%$).

Під час об'єктивного огляду при гіперпластичному кандидозі у $41,6 \pm 10,1\%$ хворих СОПР мала гіперемійований вигляд на тлі утворення щільного сірувато-білого або навіть жовтого нальоту та білого або сірувато-білого у $10,6 \pm 12,6\%$ при псевдомембранозному. Атрофічний кандидоз характеризувався яскраво-полум'яною гіперемією СОПР у $18,7 \pm 12,1\%$ хворих при гострому перебігу та помірно у $29,1 \pm 11,2\%$ – при хронічному.

Висновки

1. Розповсюдженість кандидозу СОПР у хворих на ЦД типу 1, які проживають в м. Полтава, складає $47,5 \pm 3,7\%$.

2. Частота виникнення кандидозного стоматиту у хворих на ЦД типу 1 напряму залежить від давності розвитку ЦД та наявності у них недостатнього глікемічного контролю в організмі.

3. У хворих з тривалістю ЦД до 5 років частота виникнення грибкового стоматиту становить $16,7\%$, до 10 років – $37,5\%$, більше 10 років – $45,8\%$.

4. У хворих на ЦД типу 1 кандидоз СОПР, в основному $70,9 \pm 7,7\%$, має хронічний перебіг.

5. Найбільш часто кандидоз СОПР у хворих на тлі ЦД типу 1 зустрічається у вигляді глоситу ($64,5 \pm 8,5\%$), найменш часто – у вигляді хейліту ($2,1 \pm 12,9\%$).

Література

1. Борисенко А.В. Профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта / А.В. Борисенко, А.В. Видерская // Стоматолог. – 2000. – № 3. – С. 57-60.
2. Данилевський М.Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несін, Ж.І. Рахній – К.: Здоров'я, 1998. – 312 с.
3. Димніч Л.О. Ефективність комплексного лікування хворих кандидозом слизової оболонки порожнини рота за даними клінічних і лабораторних досліджень / Л.О. Димніч // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – № 6 (2). – С. 270-272.
4. Злобина О.А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / О.А. Злобина. – Казань, 2001. – 22 с.
5. Левицкий А.П. Кандидоз слизистой оболочки полости рта у хворих на цукровий діабет типу 1: клініка, діагностика, лікування, профілактика / А.П. Левицкий, А.К. Ніколішин, О.П. Ступак, П.П. Ступак // Український стоматологічний альманах. – 2010. – №2, Т.2. – С. 22-27.
6. Крижалко О.В. Особенности клиники, профилактики и лечения заболевания тканей пародонта у детей, больных на сахарный диабет: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / О.В. Крижалко. – К., 2001. – 18 с.
7. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Л.М. Лукиных. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.
8. Соколова Г.А. Кандидоз у больных сахарным диабетом I типа / Г.А. Соколова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – №3. – С. 54-55.
9. Терапевтична стоматологія: підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів / [А.К. Ніколішин, В.М. Ждан, А.В. Борисенко та ін.]; за ред. А.К. Ніколішина. – II том. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – 280 с.
10. Хору́жа Р.Ю. Вивчення стану пародонтального комплексу та інших органів ротової порожнини у хворих на цукровий діабет / Р.Ю. Хору́жа, О.В. Комаревська // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 3. – С. 26-28.
11. Guggenheimer J. Independent diabetes mellitus and oral soft tissue pathology / J. Guggenheimer, P.A. Moore, K. Rossie [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics. – 2000. – V. 89, №5. – P. 570-576.

Реферат

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Ступак Е.П., Николишин А.К.

Ключевые слова: кандидоз слизистой оболочки полости рта, сахарный диабет.

В проведенных исследованиях была изучена распространенность и особенности клинического течения кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом типа 1. Рассмотрено влияние общей соматической патологии на частоту возникновения кандидозного стоматита у больных сахарным диабетом типа 1.

Summary

OCCURRENCE AND CLINICAL FEATURES OF ORAL CANDIDOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

Stupak O.P., Nikolishin A.K.

Key words: oral candidosis, diabetes mellitus.

This research was aimed to study the prevalence and characteristics of clinical course of oral candidosis in patients with diabetes mellitus of 1 type. There has been determined the influence of systemic somatic pathology on the occurrence of oral candidosis in patients with diabetes mellitus of 1 type.

УДК 616.314-74-76:615.46

**Шиленко Д.Р., Писаренко Е.А., Удальцова-Тарнавская К.А.,
Сенчакович Ю.В., Казакова К.С.**

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ КОМПОЗИТНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ.

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Целью настоящего исследования явилась систематизация и обоснование выбора типа адгезивной системы на основании данных литературы и собственных лабораторных исследований. Материалы и методы: для исследования прочности адгезии материала в зависимости от витальности/девитальности зубов, было отобрано 30 экстерпированных зубов: 10 зубов экстерпированных витальными (группа 1), 20 зубов экстерпированных девитальными из них 10 девитальные менее 4 лет (группа 2), 10 девитальные более 4 лет (группа 3). Каждый из отобранных зубов был отпрепарирован, обработан и запломбирован по стандартной технике, с использованием адгезивных систем: 5 зубов в каждой из групп адгезивной системой 5 поколения, 5-адгезивной системой 6 поколения. Максимальную нагрузку на пломбу, при которой происходит разрыв связи композиционного материала с тканями зуба (F), определяли методом сдвига на универсальной испытательной машине «Instron 1195» (Великобритания), а адгезионную прочность связи ($R_{сд}$) «зуб – пломба» рассчитывали по формуле: $R_{сд} = F : (\pi \cdot D \cdot h)$, где F – максимальная нагрузка на образец, при которой происходит разрыв связи зуб-пломба, Н; h – высота пломбы, м; D – диаметр пломбы, м; π – постоянная, 3,14. Результаты исследования: наибольшую силу адгезии (23,5МПа) самопротравливающая адгезивная система 6 поколения показала в группе 1, наименьшую (17,5МПа) в группе 3. Адгезивная система 5 поколения в технике тотального травления показала наилучшие результаты в группе 2 с экспозицией кондиционера 60 секунд, наименьшие в группе 3 с экспозицией кондиционера 30 секунд. Выводы: на основании проведенного исследования можно сделать вывод о преимуществах самопротравливающих адгезивных систем при использовании их в ходе восстановления кариозных полостей I класса по поводу неосложнённого кариеса, а также о нецелесообразности их применения на девитальных зубах, особенно на зубах девитальных более 4 лет, а также о том, что сила адгезии материала, к девитальным зубам, обратно пропорциональна срокам с момента экстирпации пульпы и прямо пропорциональна времени экспозиции кондиционирующего агента.

Ключевые слова: адгезия, композитные материалы, девитальные зубы, витальные зубы, твердые ткани зуба

В современной стоматологии для реставрации зубов применяют большое количество различных восстановительных материалов. Важнейшим этапом в обеспечении высокого качества эстетической реставрации является выбор адгезивной системы, от свойств и точности соблюдения, технологии которой во многом зависят результаты, особенно отдалённые. Широко известной и изучаемой является реставрация зубов композитами с применением адгезивной техники после тотального протравливания твёрдых тканей [2,4,19]. Внедрение и активное использование в современной практике самопротравливающих адгезивных систем сформировало мнение, что данные адгезивы, обладающие новым успехами в функциях, являются залогом успеха реставрационной работы. Однако с таким подходом можно согласиться лишь частично, т.к. уровень постреставрационных осложнений остаётся высоким, а рекомендации по применению адгезивных систем сводятся к перечислению этапов, без обоснования выбора и уточнения особенностей их технологий. Таким образом, клинический выбор надёжной техники может быть осложнен: широтой спектра адгезивных систем и особенностями работы с ними, особенностями структурной гистологии молочных и постоянных зубов, витальностью/девитальностью зубов, клиническими усло-

виями и задачами.

Целью настоящего исследования явилась систематизация и обоснование выбора типа адгезивной системы на основании данных литературы и собственных лабораторных исследований.

Материалы и методы

Все известные на сегодняшний день адгезивные системы делят на 2 большие группы: 1) адгезивные системы применяемые с техникой тотального протравливания; 2) самопротравливающие адгезивные системы. Кроме этого очень популярным является деление адгезивов по поколениям (табл. 1) [6,10,17].

Существует также классификация, где деление адгезивов проводят на 4 типа в зависимости от особенностей работы с ними [1,3]:

1 тип – необходимо предварительное протравливание поверхности зуба ортофосфорной кислотой; праймер и адгезив наносят отдельно.

2 тип - необходимо предварительное протравливание поверхности зуба ортофосфорной кислотой; праймер и адгезив наносят одним раствором.

3 тип – самопротравливающий праймер и адгезив, каждый из которых наносят отдельно.

4 тип – самопротравливающий праймер и адгезив наносят одновременно в одном растворе.

* Данные про связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами: 0106U003237 – «Оптимизация профилактики и лечения стоматологических заболеваний».

Таблиця 1.

Классификация различных поколений адгезивных систем

	Протравливание		Праймер	Бонд	
	Эмаль	Дентин		Эмаль	Дентин
3 поколение	кислота	праймер	праймер	бонд	бонд
4 поколение	кислота		праймер	бонд	
5 поколение	кислота		праймер/бонд		
6 поколение А	праймер			бонд	
6 поколение Б	праймер/бонд				

При сравнительной оценке адгезивных систем, применяемых с техникой тотального протравливания и самопротравливающих адгезивных систем по многим ключевым пунктам преимущество остается за последними. Основным недостатком применения адгезивов требующих протравливания, является необходимость нанесения ортофосфорной кислоты, последующее ее промывание и просушивание. Кроме дополнительных временных затрат проведение данные этапы несут в себе опасность возникновения различных ошибок и осложнений.

При нанесении ортофосфорной кислоты сложно проконтролировать степень и глубину деминерализации дентина и эмали. Это приводит к тому, что нанесенный адгезив не полностью (по всей глубине) заполняет открытые дентинные каналы, а это в свою очередь не обеспечивает образование полноценного гибридного слоя [12,15,16].

Кроме того, следует учитывать, что не всегда удается полностью удалить ортофосфорную кислоту после ее нанесения на дентин. Некоторые авторы [14,18] указывают на то, что не все протравки легко смываются с поверхности дентина - это зависит от того, каким способом сгущена фосфорная кислота. Остатки ортофосфорной кислоты ухудшают прочность бондинга, а также приводят к образованию так называемой «кислотной мины» [8,9]. Также известно, что просушивание тканей зуба после протравливания приводит к повреждению коллагеновых волокон и снижает «проникающую силу» бонда. В результате, адгезия к дентину была вдвое меньше, чем адгезия к эмали [5,7,11].

Важным моментом при нанесении адгезивов 5 поколения (1 и 2 типов) является увлажненность поверхности зуба перед нанесением адгезива (табл.3).

Таблиця 2.

Степень увлажненности дентина в зависимости от растворителя адгезивной системы

Растворитель	Дентин
Ацетон	Мокрый
Этанол	Увлажненный
Вода	Сухой или увлажненный

Степень увлажненности дентина определяет в дальнейшем качество адгезионной подготовки. Но такие понятия как «мокрый» и «увлажненный» достаточно субъективны, что открывает широкое поле для совершения ошибок. Следует обращать внимание и на то, что водо-

растворимые адгезивы требуют длительной продолжительности аппликации на поверхности дентина, после них по продолжительности следуют спирторастворимые и практически не требующие выжидания ацетонорастворимые. Кроме того, жидкость, содержащаяся в твердых тканях зуба вступающая в реакцию с гидрофильными адгезивными системами (межпризменная жидкость, дентинная жидкость и т.д.), варьируется в зависимости от того витален/девитален ли зуб, насколько давно была проведена экстерпация [13].

В результате добавления в состав адгезивов 2-гидроксиэтилметакрилата (НЕМА) они стали совместимы с влажным дентином и смогли переносить большую влажность. Это свойство стало очень важным с появлением концепции «тотального травления» (одновременное протравливание эмали и дентина). В современные самопротравливающие адгезивы были добавлены большие концентрации кислых мономеров смолы, чтобы позволить им протравливать через смазанный слой и деминерализовывать нижележащий интактный дентин.

Праймер, входящий в состав данных систем, обладает свойством частично растворять и пропитывать смазанный слой, находящийся на поверхности дентина зуба. Соответственно при этом в работе отсутствуют такие этапы как протравливание ортофосфорной кислотой поверхности зуба, промывание и просушивание, что в последующем обеспечивает очень низкую вероятность возникновения осложнений и в первую очередь послеоперационной чувствительности, возникающий из за того что остатки ортофосфорной кислоты, оставшейся после техники тотального травления, создают в твердых тканях зуба пониженное осмотическое давление. К особенностям работы с самопротравливающими адгезивными системами (они обеспечивают слабую адгезию композита к необработанной эмали) можно отнести то, что перед их применением эмалевые границы по краям сформированной полости необходимо обрабатывать абразивным инструментом [20]. Поверхность эмали имеет различную ориентацию эмалевых призм. В центре пучка призмы расположены параллельно, а по краям — перпендикулярно. Для обеспечения эффективного соединения нам нужно получить хорошее прикрепление именно в области перпендикулярных призм. Поэтому при препарировании эмали финишным бором

выполняются скосы. Угол такого скоса может быть произвольным. Протравливание увеличивает площадь прикрепления за счет повышения шероховатости. Кроме ретенции, подготовленная поверхность должна обладать хорошей смачиваемостью. Выполнение обоих этих условий снабжает поверхность высокой поверхностной энергией. Высокая поверхностная энергия дает эффект быстрого распределения жидкости по поверхности.

Несмотря на то, что все самопротравливающие адгезивы достаточно хорошо связываются с основной эмалью, существует общее мнение, что более мягкие модификации этих адгезивов плохо протравливают призматическую эмаль и эмаль девитальных зубов с малой подповерхностью деминерализации для микромеханического удерживания.

Для исследования прочности адгезии материала в зависимости от витальности/девитальности зубов, а так же от давности экстирпации пульпы нами было отобрано 30 экстерпированных зубов: 10 зубов экстерпированных витальными (группа 1), 20 зубов экстерпированных девитальными из них 10 девитальные менее 4 лет (группа 2), 10 девитальные более 4 лет (группа 3).

Каждый из отобранных зубов был отпрепарирован по стандартной технике, после чего была измерена площадь соприкосновения с адгезивом. Затем зубы в каждой из групп были обработаны (в соответствии с клиническими и технологическими особенностями, по стандартной технике), адгезивными системами, - 5 зубов в каждой из групп адгезивной системой 5 поколения, 5-адгезивной системой 6 поколения, адгезив был полимеризован. После чего полости были заполнены фотополимерным композитным материалом, который вносили порциями (слоями толщиной не более 2 мм) и полимеризовали каждый слой в течение 40 секунд светодиодным фотополимеризатором «Lumo Dent», LumoDent, в режиме «мягкого старта» и полимеризованы.

Адгезионную прочность связи ($R_{сд}$) «зуб – пломба» рассчитывали по формуле: $R_{сд} = F/S$

где F – максимальная нагрузка на образец, при которой происходит разрыв связи зуб-

пломба, Н; S – площадь поверхности контакта пломбы с полостью, $м^2$.

Максимальную нагрузку на пломбу, при которой происходит разрыв связи композиционного материала с тканями зуба (F), определяли методом сдвига на универсальной испытательной машине «Instron 1195» (Великобритания).

Испытуемый образец размещался на стальном кольце, диаметр отверстия которого был на 3 – 4 мм больше диаметра пломбы. Сила воздействия пуансона на пломбу равномерно увеличивалась до разрыва связи «зуб – пломба». При разрыве связи зуба с пломбой, пломба смещается в сторону движения пуансона ~ на 0,1 мм.

Скорость движения пуансона 1 мм/мин. Скорость движения ленты записи силы воздействия Пуансона на пломбу в зависимости от времени действия 50 мм/мин. Погрешность измерения 1%. Устанавливаемая нагрузка 100 кгс.

Для определения площади контакта пломбы с зубом (S) образец после испытания разрезался вдоль оси пломбы с отступлением от нее на 1 – 2 мм. Со стороны распила образцы шлифовались и полировались с использованием зуботехнических фрез, дисков и резинок. Поверхность шлифа доводилась до оси пломбы.

Так как препарированные полости имели строго цилиндрическую или достаточно близкую к таковой форму, то площадь поверхности контакта пломбы с зубом определялась по формуле: $S = \pi \cdot D \cdot h$,

где h – высота пломбы, м; D – диаметр пломбы, м; π – постоянная, 3,14.

Таким образом, конечная формула выглядела так: $R_{сд} = F : (\pi \cdot D \cdot h)$.

Результаты исследования и их обсуждение

Статистическую обработку полученных клинических результатов проводили в процентах по каждому критерию методами вариационной статистики, средних величин и с оценкой их достоверности t (критерий Стьюдента) с помощью статистического пакета Statistice for Windows 7.0.

Результаты расчетов представлены в таблице 3.

Таблица 3.

	витальные зубы (группа 1)		девитальные зубы					
			девитальные зубы менее 4 лет (группа 2)			девитальные зубы более 4 лет (группа 3)		
	адгезивная система 5 поколения	самопротравливающая адгезивная система 6 поколения	адгезивная система 5 поколения		самопротравливающая адгезивная система 6 поколения	адгезивная система 5 поколения		самопротравливающая адгезивная система 6 поколения
			травление 30 секунд	травление 60 секунд		травление 30 секунд	травление 60 секунд	
Адгезия к зубу МПа ($n \pm 0,12$)	25,1	23,5	22,2	24,3	22,2	17,2	23,1	17,5

Как видно из таблицы 4 наибольшую силу адгезии (23,5МПа) самопротравливающая адгезивная система 6 поколения показала в группе 1, наименьшую (17,5МПа) в группе 3. Адгезивная система 5 поколения в технике тотального травления показала наилучшие результаты в

группе 2 с экспозицией кондиционера 60 секунд, наименьшие в группе 3 с экспозицией кондиционера 30 секунд. Из чего можно сделать вывод, что сила адгезии материала к девитальным зубам обратно пропорциональна срокам с момента экстирпации пульпы и прямо пропорциональ-

на часі експозиції кондиціонуючого агента (раствору ортофосфорної кислоти).

Висновки

На основі викладених матеріалів і проведених *in vitro* досліджень можна зробити висновок про переваги самопротравлюючих адгезивних систем при використанні їх в ході відновлення каріозних порожнин І класу по шкалі неосложненого карієсу у пацієнтів з високим і середнім рівнем структурно-функціональної кислотоустойчивості емалі, а також про нецелесообразність їх застосування на девітальних зубах, особливо на зубах девітальних більше 4 років.

Література

1. Винниченко Ю.А. Результати порівняльної оцінки стійкості адгезивних систем світлової полімеризації в розчині в вологій середі / Ю.А. Винниченко // Нове в стоматології. - 2000. - № 10(90). - С. 19-20.
2. Дубова М.А. Адгезивні системи в сучасній стоматології (частина 2) / М.А. Дубова, Т.А. Шпак // Інститут стоматології. - 2005, № 2 (27). - С. 42-44.
3. Фриман Д. Адгезивні системи сьомого покоління / Д. Фриман, К. Лейнфельдер // Клиническая стоматология. - 2003, № 3. - С. 4-8.
4. Хидирбегишвили О.Э. Научное обоснование использования адгезивних систем и подкладок / О.Э. Хидирбегишвили // Нове в стоматології. - 2002, № 5 (105). - С. 30-33.
5. Akimoto N. Biocompatibility of Clearfil Liner Bond 2 Clearfil AP-X system on nonexposed and exposed primate teeth / N. Akimoto, Y. Momoi, S. Suzuki // Quintessence Int. - 1998. - Vol. 29. - № 3. - P. 177-188.
6. Cehreli Z.C. Short term human primary pulpal response after direct pulp capping with fourth-generation dentin adhesives / Z.C. Cehreli, M. Turgut, S. Olmez // J. Clin. Pediatr. Dent. - 2000. - V. 25. - № 1. - P. 65-71.
7. Cohen B.D. Development of new adhesive pulp capping materials / B.D. Cohen, E.C. Combe // Dent. Update. - 1994. - V. 21. - № 2. - P. 57-62.

8. Costa C.A. Response of human pulps following acid conditioning and application of a bonding agent in deep cavities / C.A. Costa, A.B. Lopes do Nascimento, H.M. Teixeira // Dent. Mater. - 2002. - V. 18. - № 7. - P. 543-551.
9. Costa C.A. Pulp response to direct capping with an adhesive system / C.A. Costa, A.N. Mesas, J. Hebling // Am. J. Dent. - 2000. - V. 13. - № 2. - P. 81-87.
10. Cox C.F. Biocompatibility of primer, adhesive and resin composite system on non-exposed and exposed pulps of non-human primate teeth / C.F. Cox, A.A. Hafez, N. Akimoto // Am. J. Dent. - 1998. - № 11 (spec.). - P. 55-63.
11. Dickens S.H. Dentin adhesion and microleakage of a resin-based calcium phosphate pulp capping and basing cement / S.H. Dickens, S.R. Kelly, G.M. Flaim // Eur. J. Oral Sci. - 2004. - V. 112. - № 5. - P. 452-457.
12. Fujitani M. Direct adhesive pulp capping: pulpal healing and ultra-morphology of the resin-pulp interface / M. Fujitani, S. Shibata, B. Van Meerbeek // Am. J. Dent. - 2002. - V. 15. - № 6. - P. 395-402.
13. Hebling J. Biocompatibility of an adhesive system applied to exposed human dental pulp / J. Hebling, E.M. Giro, C.A. Costa // J. Endod. - 1999. - V. 25. - № 10. - P. 676-682.
14. Hebling J. Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities / J. Hebling, E.M. Giro, C.A. Costa // J. Dent. - 1999. - V. 27. - № 8. - P. 557-564.
15. Heitmann T. Direct pulp capping with a dentinal adhesive resin system: a pilot study / T. Heitmann, G. Unterbrink G. // Quintessence Int. - 1996. - V. 26. - № 11. - P. 765-770.
16. Liebenberg W.H. Intentional pulp capping: a clinical perspective of the adhesive experience / W.H. Liebenberg // J. Adhes. Dent. - 1999. - V. 1. - № 4. - P. 345-363.
17. Medina V.O. 3rd. Histopathologic study on pulp response to single-bottle and self-etching adhesive systems / V.O. Medina 3rd, K. Shinkai, M. Shirono // Oper. Dent. - 2002. - V. 27. - № 4. - P. 330-342.
18. Mjor L.A. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 7: The exposed pulp / L.A. Mjor // Quintessence Int. - 2002. - V. 33. - № 2. - P. 113-135.
19. Pameijer C.H. The disastrous effects of the "total etch" technique in vital pulp capping in primates / C.H. Pameijer, H.R. Stanley // Am. J. Dent. - 1998. - V. 11 (spec.). - P. 45-54.
20. Souza-Costa C.A. Response of human pulps capped with a self-etching adhesive system / C.A. Souza-Costa, A.B. Lopes do Nascimento, H.M. Teixeira // Dent. Mater. - 2001. - V. 17. - № 3. - P. 230-240.

Резюме

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АДГЕЗИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПРЯМІЙ РЕСТАВРАЦІЇ ЗУБІВ КОМПОЗИТНИМИ МАТЕРІАЛАМИ

Шиленко Д.Р., Писаренко О.А., Удальцова К.О., Сенчакович Ю.В., Казакова К.С

Ключові слова: адгезія, композитні матеріали, девітальні зуби, вітальні зуби, тверді тканини зуба

Метою справжнього дослідження стали систематизація й обґрунтування вибору типу адгезивної системи на підставі даних літератури й власних лабораторних досліджень.

Матеріали й методи: Для дослідження міцності адгезії матеріалу залежно від вітальності/девітальності зубів, було відібрано 30 екстирпованих зубів: 10 зубів, екстирпованих вітальними (група 1), 20 зубів екстирпованих девітальними, з них 10 девітальних менш 4 років (група 2), 10 девітальних більше 4 років (група 3). Кожний з відібраних зубів був відпрепарований, оброблений і запломбований по стандартній техніці, з використанням адгезивних систем: 5 зубів у кожній із груп адгезивною системою 5 покоління, 5-адгезивною системою 6 покоління. Максимальне навантаження на пломбу, при якій відбувається розрив зв'язку композиційного матеріалу із тканинами зуба (F), визначали методом зрушення на універсальній іспитовій машині «Instron 1195» (Великобританія), а адгезивну міцність зв'язку (Rсд) «зуб - пломба» розраховували по формулі: $R_{сд} = F / (\pi \cdot D \cdot h)$. де F – максимальне навантаження на зразок, при якій відбувається розрив зв'язку зуб-пломба, Н; h – висота пломби, м; D – діаметр пломби, м; π – постійна, 3,14. Результати дослідження: найбільшу силу адгезії (23,5МПа) самопротравлююча адгезивна система 6 покоління показала в групі 1, найменшу (17,5МПа) у групі 3. Адгезивна система 5 покоління в техніку тотального травлення показала найкращі результати в групі 2 з експозицією кондиціонера 60 секунд, найменші в групі 3 з експозицією кондиціонера 30 секунд. Висновки: На підставі проведеного дослідження можна зробити висновок про переваги самопротравлюючих адгезивних систем при використанні їх у ході відновлення каріозних порожнин І класу із приводу неускладненого карієсу, а також про недоцільність їхнього застосування на девітальних зубах, особливо на зубах девітальних більше 4 років, а також про те, що сила адгезії матеріалу, до девітальних зубів, обернено пропорційна строкам з моменту екстирпації пульпи й прямо пропорційна часу експозиції кондиціонуючого агента.

Summary

CHOICE SUBSTANTIATION FOR ADHESIVE SYSTEMS IN DIRECT TOOTH RESTORATION WITH COMPOSITE MATERIALS

Shylenko D.R., Pisarenko E.A., Udaltsova K.A., Senchakovich J.V., Kazakova K.S.

Keywords: adhesion, composite materials, devital teeth, vital teeth, hard tissues of a tooth

The present research was aimed to carry out systematization and choice substantiation for adhesive systems on the basis of the current literature data and own laboratory researches. To study adhesive stress of material depending on vital/ devital teeth, there have been selected 30 extracted teeth: 10 teeth were vital while being extracted (group 1), 20 teeth were devital while being extracted (among them 10 were devital less than 4 years (group 2), 10 were devital more than 4 years (group 3). Each of the selected teeth was prepared and filled according the standard technique with the use of adhesive systems: 5 teeth in each group by adhesive system of the 5th generations, 5- by adhesive system of the 6th generations. The maximum stress on fillings under which there is rupture of bonding between composite material and dental tissues (F), was defined by the shift method at the universal test device «Instron 1195» (Great Britain), and adhesive stress «tooth – filling» (R) was calculated by the formula: $R = F : (tt \cdot D \cdot h)$, where F is the maximum stress on the sample at which there is rupture of bonding “tooth-filling”, H; h – filling height, m; D-diameter of a filling, m; tt is constant, 3,14. The highest adhesion was demonstrated by self-etching adhesive system of the 6th generations, the lowest one was shown in the group 3. On the basis of the research which was carried out it is possible to say about the advantages of self-etching adhesive systems during the restoration of non-complicated carious cavities of the I class, and also about inexpediency of their application for devital teeth, especially which are devital more than 4 years.

Клінічна медицина

УДК 616.988 – 031.81 – 084 – 053.3

Абилова Е.И.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Україна

Под наблюдением находилось 39 женщин, относящихся к группе риска по внутриутробному инфицированию плода, проводилось морфологическое исследование их плацент, оценивался клинический статус 39 новорожденных детей. Контролем служили 20 женщин, не входящих в группу риска по внутриутробному инфицированию плода и 20 рожденных ими детей. В результате проведенных исследований у женщин из группы риска были выявлены: неблагоприятное течение беременности, нарушения в родах, морфологические изменения в плаценте, характерные для воспалительного процесса. У большинства детей (80,0% случаев), рожденных от инфицированных герпесвирусами женщин, отмечены осложнения в периоде новорожденности: нарушения со стороны ЦНС, пролонгированная желтуха, гепатоспленомегалия, врожденная гипотрофия.

Ключевые слова: дети, внутриутробное инфицирование, диагностика, морфологическое исследование плаценты.

ЦМВИ (цитомегаловирусная инфекция) остается одной из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности [1,2]. Инфекционная патология обуславливает от 11 до 45% потерь из всех умерших новорожденных и детей первого года жизни [3,4].

У новорожденных, инфицированных внутриутробно, в 90% случаев симптомы сразу после рождения не выявляются, а проявления болезни возможно в более позднем периоде (на 1-ом, 2-ом, 3-ем годах жизни) [5,6].

Учитывая особую значимость ЦМВИ в патологии раннего детского возраста, а также отсутствие методов специфической профилактики, именно разработка способов своевременной диагностики ЦМВИ у беременных и новорожденных, занимает важное место в комплексе мероприятий по профилактике как рождения детей с тяжелыми формами психосоматической патологии, так и развития у них форм заболеваний в последующем [6,7,8,9,10].

Целью работы явилось определение группы риска новорожденных и детей раннего возраста по развитию у них генерализованных форм ЦМВИ.

Материалы и методы

Имеются данные, в частности Цинзерлинга В.А., Павлишина Г.А., и др., о характерных морфологических изменениях в плаценте при внутриутробном инфицировании плода [11,12,13,14]. Поэтому на начальном этапе нашей работы бы-

ли изучены морфологические данные плацент 39 родивших женщин из группы риска по инфицированию плода, у которых были выявлены инфекционно – воспалительные изменения структур последа, характерные для внутриутробного течения ЦМВИ. Второй этап - изучение состояния развития детей, родившихся от этих женщин (39 случаев). В группу контроля были включены 20 детей, родившихся от женщин, не входящих в группу риска по развитию внутриутробных инфекций, а также их плаценты.

При выборе групп исследования руководствовались критериями определения группы высокого риска по внутриутробной инфекции, разработанными на кафедре пропедевтической педиатрии ДонНМУ им. М. Горького [6].

Были изучены: факторы, отягощающие акушерско-гинекологический анамнез (спонтанные аборт, мертворождение, привычное невынашивание, рождение детей с множественными пороками развития или умерших в раннем возрасте, бесплодие); патологическое течение настоящей беременности и родов (угроза прерывания, невынашивание, и др.); заболевания мочеполовой системы (эрозия шейки матки, эндометрит, вульвовагинит, и др.); инфекционные заболевания, проявившиеся во время беременности сыпью, желтухой, гепатоспленомегалией, катаральными явлениями, длительной гипертермией (в т. ч. ОРВИ); иммунодефицитные состояния (в т. ч. СПИД); повторные гемотрансфузии.

На следующем этапе проводилась оценка состояния новорожденного ребенка, с целью вы-

явления у него патологии, наиболее характерной для ВУИ: асфиксия, недоношенность, гипотрофия, врожденная пневмония, геморрагический синдром, тромбоцитопения, анемия с ретикулоцитозом, желтуха, прямая гипербилирубинемия, гепатоспленомегалия, повышение активности аминотрансфераз, поражение ЦНС (гидроцефалия, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (СПНРВ), синдром угнетения (СУ), судорожный синдром (СС), и др.).

В ходе исследования было выделено 3 группы наблюдения: первую составили 26 детей, из группы риска по внутриутробному инфицированию, с инфекционно – воспалительными изменениями структур последа, у которых были отмечены клинические признаки, характерные для внутриутробного инфицирования при рождении; во II группу вошли 13 детей из группы риска по внутриутробному инфицированию, с инфекционно – воспалительными изменениями структур последа, без клинических признаков поражения новорожденных, характерных для внутриутробного инфицирования; контролем (III группа) служили 20 детей, рожденных женщинами, не входящих в группу риска по внутриутробному инфицированию плода, у которых отсутствовали как клинические, так и лабораторные признаки внутриутробного инфицирования.

Диагноз устанавливали по данным иммуноферментного анализа (ИФА), который включал определение иммуноглобулинов (Ig) класса М, А, и G в сыворотке крови беременных. ДНК ЦМВ исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови и слюне новорожденных и детей первого года жизни.

Во всех случаях исследовалось морфологическое состояние плацент. С целью уточнения инфицирования женщин и определения риска инфицированности плода во всех случаях исследовалось состояние плацент. Забор плацент производился в родильных отделениях ЦГКБ №3, ГКБ № 24, ЦГКБ № 1, ГКБ № 9, ГКБ № 14, ГКБ № 17 г. Донецка. В дальнейшем они подвергались морфологическому изучению в патологоанатомическом отделении ЦГКБ № 1. Для проведения гистологического исследования отбирали материал из центральной, парацен-

тральной и краевой зон плаценты, фиксировали в 10% растворе формалина, обезжизняли в спиртах нарастающей концентрации и заливали в парафин. После этого парафиновые срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование препаратов проводили с использованием медико-биологического микроскопа Olympus CX-31 (Япония).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета Microsoft Excel, Windows XP.

Результаты и их обсуждение

На начальном этапе данного исследования проводился анализ течения беременности и родов у женщин наблюдаемых групп.

Анализ полученных данных свидетельствовал, что чаще течение беременности у обследованных женщин I и II группы было неблагоприятным. Причем половина из них была инфицирована ЦМВ - в I группе в 12 (46,15%), во второй группе в 7 (53,85%) случаях. Течение беременности у обследованных женщин I и II группы сопровождалось угрозой прерывания беременности: 16 случаев (61,54%) и 9 (69,23%) соответственно; в III группе эта патология встречалась у 2 женщин (10%). Одинаково часто в первых двух группах течение беременности осложнялось анемией разной степени - у 12 женщин (46,15%) I и у 5 (38,46%) женщин II группы; в контрольной группе данная патология не отмечалась. Течение данной беременности чаще у женщин II группы было осложнено фетоплацентарной недостаточностью у 5 (38,46%), чем у женщин I группы - у 6 (23,08%). В контрольной группе вышеуказанная патология не отмечалась. Анализ течения родов также выявлял частые осложнения у женщин из группы риска по внутриутробному инфицированию: несвоевременное излитие околоплодных вод наблюдалось у 4 (15,38%) женщин I группы, 1 (7,69%) группы сравнения и у 1 (5%) женщины контрольной группы; гипоксия плода - в 3 (11,54%) и 1 (7,69%) соответственно; в группе контроля гипоксическое поражение плода не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1.
Осложнения во время беременности и в родах.

Течение беременности	I группа n=26		II группа n=13		III группа n=20	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Угроза прерывания беременности	16	61,54	9	69,23	2	10
Анемия разной степени	12	46,15	5	38,46	-	-
Гестозы	7	26,92	7	53,84	7	35
Фетоплацентарная недостаточность	6	23,08	5	38,46	-	-
Воспалительные заболевания шейки матки	4	15,38	3	23,08	1	5
Обострение хронических инфекций	3	11,54	1	7,69	1	5
ОРВИ	1	3,85	1	7,69	1	5
Инфицирование ЦМВ	12	46,15	7	53,85	3	15
Раннее излитие околоплодных вод	6	23,08	1	7,69	1	5
Гипоксия плода	3	11,54	1	7,69	-	-
Слабость родовой деятельности	1	3,85	1	7,69	-	-

Изменения, характерные для инфекционно-воспалительного поражения плацент, были выявлены в большинстве случаев у женщин как основной группы, так и группы сравнения. Явления виллузита встречались соответственно в 16 (61,54%) и 7 (53,85%) случаях, интервиллзита в 12 (46,15%) и 6 (46,15%), децидуита в 16 (61,54%) и 9 (69,23%), хориоамнионита в 12 (46,15%) и в 2 (15,38%), фуникулита в 3 (11,54%) и 2 (15,38%).

В ворсинках и межворсинчатых пространствах были отмечены признаки продуктивного воспаления, расстройства в системе кровообращения (сосуды расширены и переполнены кровью, наблюдалась высокая проницаемость сосудистой стенки, о чем свидетельствовали периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты).

Персистирующая ЦМВИ является причиной характерных морфологических изменений в децидуальной оболочке плацент. Лимфоцитарные инфильтраты с отеком межклеточного вещества децидуальной пластинки наблюдались в 16 (61,54%) случаях в I, и в 9 (69,23%) – во II группе. Лимфоцитарные инфильтраты обнаруживались также в межклеточном веществе и периваскулярном пространстве (рисунок 1).

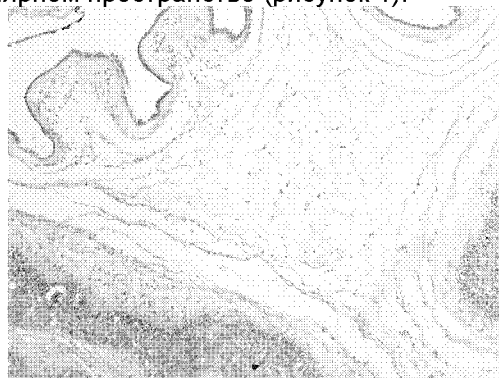


Рис. 1. Воспалительная реакция плодных оболочек, париетальный амнионит, децидуит. Окрасивание гематоксилином и эозином. Увеличение x 100.

Признаки продуктивного воспаления обнаруживались в ворсинчатом хорионе, амниотической оболочке и пупочном канатике. В амниотической оболочке наблюдалось расширение сосудов, с выраженным стазом форменных элементов в них. В зависимости от степени выраженности воспалительных изменений, клеточная инфильтрация наблюдалась вокруг пупочных сосудов, в их отечной стенке и даже достигала амниотического покрова пупочного канатика (явления фуникулита).

В периоде новорожденности у 7 (26,92%) детей II группы была отмечена пренатальная гипотрофия (I – II степени), в то время как в контрольной группе она наблюдалась у 1 (5%) ребенка. У 4 (15,38%) детей I группы при рождении было отмечено поражение дыхательной системы в виде врожденной пневмонии, синдрома дыхательных расстройств (СДР).

В периоде новорожденности у 6 (23,08%) детей I группы отмечались конъюгационная желтуха с гипербилирубинемией, гепатоспленомегалией (таблица 2).

У детей рожденных от женщин I группы неврологическая патология (перинатальная энцефалопатия, синдромы гипо- и гипервозбудимости, задержка психомоторного развития) выявлена в 23,08% случаях, во II и в группе контроля изменений со стороны ЦНС не диагностировано.

На основании определения осложнений во время беременности и в родах, обнаружения инфекционно-воспалительных изменений в плаценте, выявления клинических отклонений в состоянии здоровья при рождении, детям I группы было проведено обследование методом ПЦР для обнаружения ДНК ЦМВ в крови. Положительные результаты исследования наблюдались в 7 (26,92%) случаях, отрицательные в 19 (73,07%) случаях. В настоящее время эти дети находятся под нашим наблюдением.

Таблица 2.
Состояние здоровья детей в периоде новорожденности.

Группы наблюдения	I группа n=26		II группа n=13		III группа n=20	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
Заболевания						
СДР	4	15,38	-	-	-	-
Неврологическая симптоматика	6	23,08	-	-	-	-
Гипотрофия	7	26,92	-	-	1	5
Пролонгированная желтуха	6	23,08	-	-	-	-
Гепатоспленомегалия	4	15,38	-	-	-	-

Дети II группы наблюдались в течение первого года жизни. У 5 детей были зарегистрированы заболевания органов дыхания и ЛОР-органов: пневмония у 3 (23,08%) детей, острый отит у 2 (15,38%). У 1 (7,69%) ребенка имел место конъюнктивит. У 7 (53,85%) детей наблюдались частые ОРВИ (более 4 раз).

Это послужило основанием для проведения

обследования методом ПЦР на обнаружение ДНК ЦМВ в слюне. Положительные результаты исследования были получены в 2 (15,38%), отрицательные в 11 (84,62%) случаях.

Выводы

Наблюдение за детьми, рожденных женщинами, состоящими в группе риска по инфицированию персистирующими герпесвирусами ин-

фекциями и с характерными инфекционно-воспалительными изменениями в плаценте выявило, что проявления ЦМВИ, как клинические, так и лабораторные имеют место у 20,08% новорожденных, из них в 5,13% случаях инфекция носит активное течение, в 17,95% - латентное.

Обследованию на ЦМВИ в первую очередь подлежат дети из группы риска по внутриутробному инфицированию (нарушения во время беременности, родах и т.д.), с обнаружением морфологических изменений в плаценте, характерных для воспалительного процесса. Выделение в периоде новорожденности детей группы риска по развитию заболеваний, обусловленных ЦМВИ, определило наши действия по предупреждению развития заболеваний, связанных с данной инфекцией.

Литература

1. Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция / А.П.Никонов, О.Р.Асцатурова // Педиатрия. – 2009. - №1. – 17 с.
2. Толкач С.М. Клінічний перебіг вагітності, пологів та стан новонародженого у жінок інфікованих цитомегаловірусом. / С.М.Толкач, О.А.Пояркова, А.А.Писарев, Г.Ф.Медведенко // Перинатологія та педіатрія. – 2002. - №3. – С.19-21.
3. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Туки А., Пекхем С. et al.]. М., Медицина, 2000. - 288 с.
4. Боровкова Е.И. Факторы и условия, влияющие на процесс инфицирования плода на разных сроках беременности /

- Е.И.Боровкова, И.С.Сидорова [и др.] // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. - 2004. - №1. - С. 48-50.
5. Чайка В.К. Анализ младенческой смертности от внутриутробных инфекций в Донецкой области и пути ее снижения / В.К.Чайка, О.Н.Роговая, Н.И.Шпатушко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2006. - №1. – С.18-22.
6. Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е.И.Юлиш, А.П.Волосовец – Донецк: «Регина», 2005. – 216с.
7. Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции. / В.Л.Тютюнник, Н.В.Орджоникидзе, Н.А.Зыряева // Акушерство и гинекология. – 2002. - №1. – С.9-11.
8. Манзенюк О.Ю. Цитомегаловирусная инфекция у детей с различной инфекционно-воспалительной патологией / О.Ю.Манзенюк, О.В.Москалец // Медицинская иммунология. - №3/4. - 2003. - №3/4. - С. 305-306.
9. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. – К.: «АртЭк», 2002. – 192с.
10. Атаева Г.Б. Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом: дис. ... канд. мед. наук. М 1992.С.30 с.
11. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений / В.А.Цинзерлинг, В.Ф.Мельникова – СПб.: «Эл-би-СПб», 2002. – 352с.
12. Яковцова А.Ф. Иммуногистохимические особенности последа при герпетической материнской инфекции / А.Ф.Яковцова, О.В.Грищенко, И.В.Сорокина, С.В.Коровой // Украинский медицинский альманах. – 2003. Том 6. - №5.
13. Павлішин Г.А. Патоморфологія плаценти при внутрішньоутробному інфікуванню плода / Г.А.Павлішин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. - №1. – С.52-56.
14. Корчинська О.О. Профілактика фетоплацентарної недостатності у вагітних з цитомегаловірусною інфекцією / О.О.Корчинська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. - №4. – С.58-60.

Реферат

ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ ФОРМ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ

Абілова О.І.

Ключові слова: діти, внутрішньоутробне інфікування, діагностика, морфологічне дослідження плаценти.

Під спостереженням знаходилося 39 жінок, що відносяться до групи ризику з внутрішньоутробного інфікування плода, проводилося морфологічне дослідження їх плацент, оцінювався клінічний статус 39 новонароджених дітей. Контролем служили 20 жінок, що не входять до групи ризику з внутрішньоутробного інфікування плода і 20 народжених ними дітей. В результаті проведених досліджень у жінок з групи ризику було виявлено: несприятливий перебіг вагітності, порушення в логах, морфологічні зміни в плаценті, характерні для запального процесу. У більшості дітей (80% випадків), народжених від інфікованих герпесвірусами жінок, відмічені ускладнення в періоді новонародженості: порушення з боку ЦНС, пролонгована жовтяниця, гепатоспленомегалія, вроджена гіпотрофія.

Summary

NEW APPROACHES IN PREVENTING GENERALIZED FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN ONE-YEAR-OLD CHILDREN

Abilova E.I.

Key words: children, prenatal infection, diagnosis, morphological examination of placenta.

39 women of the risk group due to fetal prenatal infection were under the supervision. There was carried out morphological examination of their placentas and clinical assessment of their 39 newborns. Control group comprised of 20 women who did not belong to the risk group and 20 their newborns. Our research enabled to find out the unfavorable pregnancy course, complicated labors, morphological changes in placenta, typical for inflammation in women of the risk group. In the majority of the newborns (80%) born by women with herpes there were noticed some complications during neonatal period like CNS disturbances, prolonged physiologic jaundice, hepatosplenomegaly, congenital hypotrophy.

УДК 616.33/342-002.44-053.2-092-07

Андрійчук Д.Р.

РОЛЬ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Метою даного дослідження було вивчити зміни рівня монооксиду нітрогену (NO) у дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони. Детальне клінічне обстеження проведене у 47 хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони (ВХ) дітей віком від 7-ми до 18-ти років, які склали основну групу дослідження, та 35 практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння). Концентрацію NO в плазмі крові та слині визначали за допомогою стандарту. В якості стандарту використовували нітрит натрію за Голіковим П.П. та ін. Оскільки відсутні в літературних джерелах дані про нормальне значення NO в педіатричній практиці, ми запропонували показники, які були нами вираховані для групи порівняння: NO плазми крові – $15,78 \pm 4,4$ мкмоль/л та слини – $56,46 \pm 3,8$ мкмоль/л. В ході виконання дослідження встановлено, що у дітей, які хворіють на ВХ, рівень NO в плазмі крові та слині був достовірно вищим, порівняно з групою порівняння в 1,5 рази ($p < 0,05$). Встановлено, що рівень монооксиду нітрогену в біологічних рідинах достовірно підвищується при наявності гелікобактерної інфекції, знижується при тривалості захворювання більше 3-х років та при тяжкому перебігу хвороби, не залежить від віку дитини, локалізації виразкового дефекту.

Ключові слова: монооксид нітрогену, виразкова хвороба, діти, гелікобактерна інфекція, біологічні рідини.

Вступ

Сьогодні важко визначити функцію організму, у якій не брав би участь NO, адже він відіграє важливу роль в антимікробному захисті та у внутрішньоклітинній сигнальній трансдукції [4].

В останні роки уявлення про джерела монооксиду нітрогену (NO) та його метаболізм на молекулярному та клітинному рівні значно розширилися, з'явилися нові інформативні методи визначення, експериментальні моделі, синтезовані нові речовини – донатори та інгібітори NO, які дозволили по-новому оцінити роль NO при багатьох захворюваннях, в тому числі і шлунково-кишкового тракту [3].

Вивчається взаємозв'язок між секрецією монооксиду нітрогену слизовою оболонкою шлунку та активністю гелікобактерної інфекції. Встановлено, що підвищена продукція NO зумовлена активною запальною реакцією за участі *Helicobacter pylori* (Hr), який здатний метаболізувати сечовину. NO є стабільною сполукою в кислому середовищі і може бути використаний як індикатор даного запалення [5]. Відома також позитивна роль NO в гальмуванні прогресування гелікобактеріозу.

Виявлено, що підвищення експресії індукованої NO-синтази (i-NOS) в слизовій оболонці шлунку при інфікуванні Hr підвищує рівень NO [2]. Проте дане питання залишається недостатньо вивченим в педіатричній практиці, а саме в дитячій гастроентерології.

Метою даного дослідження було вивчити зміни рівня (NO) у дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони.

Матеріал та методи

Детальне клінічне обстеження проведене у 47 хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони (ВХ) дітей віком від 7-ми до 18-ти років, які склали основну групу дослідження та 35

практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння).

Серед хворих дітей домінували, з невеликою перевагою, особи жіночої статі. Кількість дітей віком 7-12 років в основній групі та групі дослідження була практично однаковою. В обох вікових групах діти проживали в Чернівецькій області.

Кількість дітей, що мають значний стаж захворювання та тривалість до 1 року, були майже однакові – 17,0% та 25,5% відповідно.

При проведенні ендоскопічного дослідження дітей, хворих на ВХ, спостерігається вірогідне переважання уражень слизової оболонки дванадцятипалої кишки (85,1%) над ураженнями слизової оболонки шлунка.

Оцінка локалізації ураження в наших дослідженнях показала, що найчастіше виразковий дефект виявлявся в цибуліні дванадцятипалої кишки, а саме по передній стінці – у 44% та по задній стінці – в 25%.

Серед обстежених дітей, хворих на ВХ, достовірно переважала кількість хворих, у яких діаметр виразки на слизовій оболонці становив 3-5 мм (50%), тоді як у 36% – діаметр виразки до 2 мм, у 14% – 6-8 мм.

Провівши розподіл ВХ залежно від наявності *Helicobacter pylori* (HP), слід зазначити, що Hr-позитивна патологія відмічалася в 85,1% випадків, у 14,9% випадків захворювання не обумовлене наявністю Hr. Крім того, у дітей з гелікобактерною інфекцією розподіл частоти ендоскопічних ознак загострення показав вірогідне переважання потовщення складок слизової оболонки.

Концентрацію NO в плазмі крові та слині визначали за допомогою стандарту. В якості стандарту використовували нітрит натрію за Голіковим П.П. та ін. [1].

* Фрагмент НДР: Епідеміологія, прогнозування, імунно-генетична характеристика та патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування гастродуоденальних захворювань у дітей сільської місцевості (№: 0106U008376)

Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки відсутні в літературних джерелах дані про нормальне значення NO в педіатричній практиці, ми запропонували показники, які були нами вираховані для групи порівняння (n=35): NO плазми крові – $15,78 \pm 4,4$ мкмоль/л та слини – $56,46 \pm 3,8$ мкмоль/л.

В ході виконання дослідження встановлено, що у дітей, які хворіють на ВХ, рівень NO в плазмі крові та слині був достовірно вищим, порівняно з групою порівняння в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Рівень монооксиду нітрогену достовірно був

підвищеним при розподілі дітей основної групи відносно аналогічних вікових категорій групи дослідження ($p < 0,05$). Дана тенденція робить можливим визначення рівня NO незалежно від віку, оскільки його показники є сталими відносно віку.

Достовірно рівень NO в плазмі крові та слині не відрізнявся від локалізації виразкового дефекту слизової оболонки у дітей основної групи. Цей показник не може бути використаний для топічної діагностики виразки, а лише для підтвердження її наявності.

Таблиця 1.

Вміст монооксиду нітрогену в біологічних рідинах дітей основної групи залежно від наявності *Helicobacter pylori*

Наявність гелікобактерної інфекції	Біологічні рідини	
	Плазма крові, мкмоль/л	Слина, мкмоль/л
Нр-позитивна ВХ	$25,26 \pm 1,6$	$91,97 \pm 6,0$
Нр-негативна ВХ	$15,81 \pm 3,8^*$	$57,93 \pm 6,2^*$

Примітка: * - відмінність достовірна у порівнянні з показниками групи дітей при Нр-позитивній ВХ ($p < 0,05$).

Як видно з таблиці 1, за відсутності Нр рівень NO в плазмі крові та слині достовірно нижчий порівняно з групою, в якій діагностовано Нр-позитивна ВХ. При наявності даної інфекції показник залишається високим. Можливо, це є свідченням того, що молекула монооксиду нітроге-

ну має потужну протимікробну активність проти даного мікроорганізму. У випадку Нр-негативної виразкової хвороби дія NO спрямована, в основному, на вазодилатацію та швидше заживлення виразкового дефекту.

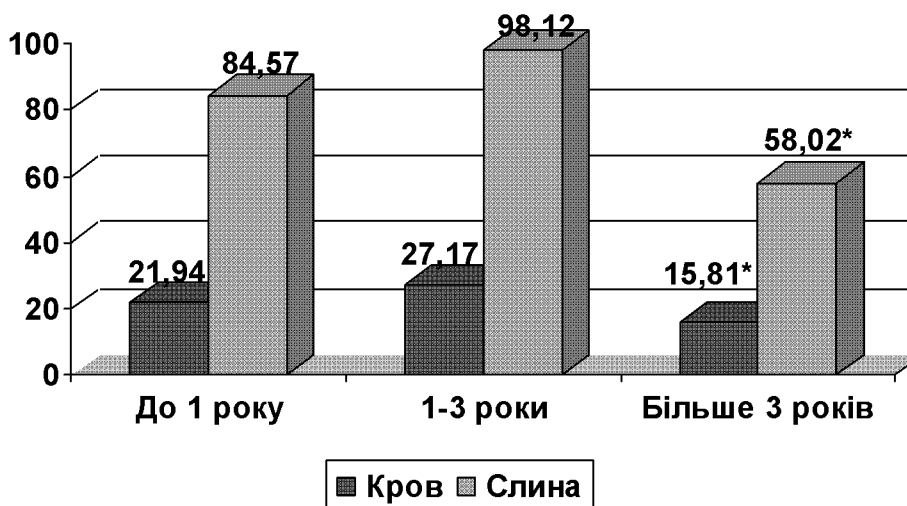


Рис. 1. Рівні монооксиду нітрогену в плазмі крові та слині, хворих на виразкову хворобу гастроудоденальної зони, в залежності від тривалості захворювання, мкмоль/л

Примітка: * - відмінність достовірна у порівнянні з показниками тривалості захворювання 1-3 роки ($p < 0,05$).

У дітей, які хворіють на ВХ до 1-го року, спостерігається незначне зниження рівня монооксиду нітрогену в плазмі крові та слині порівняно з показниками основної групи. Що стосується підгрупи, в якій тривалість захворювання становила 1-3 роки, то тут намітилась тенденція підвищення рівня NO в плазмі крові та слині. У під-

групі, де тривалість захворювання становила більше 3-х років, зафіксовано достовірне зниження рівня монооксиду нітрогену в плазмі крові та слини ($p < 0,05$) порівняно з показниками групи дітей, тривалість захворювання яких становила 1-3 роки.

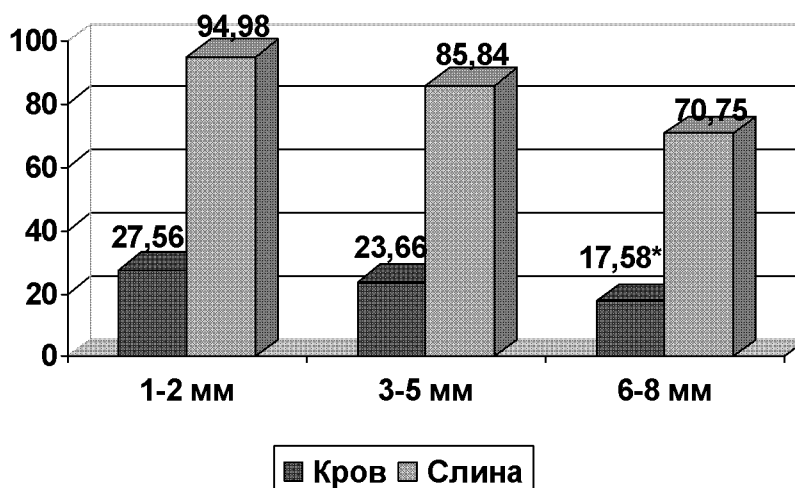


Рис. 2. Зміни рівня монооксиду нітрогену в плазмі крові дітей та слині, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони, в залежності від розміру виразкового дефекту слизової оболонки, мкмоль/л

Примітка: * - відмінність достовірна у порівнянні з показниками групи, де дефект виразки був 1-2 мм ($p < 0,05$).

Рівень монооксиду нітрогену при розмірі виразкового дефекту 6-8 мм достовірно знижений порівняно з показниками групи, де розмір дефекту складав 1-2 мм. Найвищий рівень монооксиду нітрогену в плазмі крові та слині спостерігається при найменшому розмірі виразкового дефекту, а найнижчий рівень – при найбільшому розмірі. Це можна пояснити тим, що при меншому розмірі виразкового дефекту спостерігається нижча активність гелікобактерної інфекції і зниження репаративної здатності слизової оболонки, тому рівень NO буде вищим, а при великому дефекті – активність Нр вища, а репаративні властивості СО значно знижені, тому рівень монооксиду нітрогену знижений.

Висновки

Таким чином, встановлено, що рівень монооксиду нітрогену в практично здорових дітей складає в плазмі крові $15,78 \pm 8,2$ мкмоль/л, в слині – $56,46 \pm 8,2$ мкмоль/л. В дітей, що хворіють на виразкову хворобу гастродуоденальної зони, концентрація NO в плазмі крові та слині достовірно вища. Встановлено, що рівень монооксиду нітрогену в біологічних рідини достовірно підви-

щується при наявності гелікобактерної інфекції, знижується при тривалості захворювання більше 3-х років та при тяжкому перебігу хвороби не залежить від віку дитини, локалізації виразкового дефекту.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому визначенні рівня індукованої синтази NO та поліморфізму генів, які кодують даний фермент.

Література

1. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. - М. : Медпрактика-М, 2004. - 180 с.
2. Губергриц Н.Б. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* / Н.Б. Губергриц, О.А. Прилуцкая // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №1 (21). - С. 19-29.
3. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005. - № 2. - С. 4-9.
4. Пікас О.Б. Роль оксиду азоту і його метаболітів в організмі людини та у розвитку патологічних процесів / О.Б. Пікас, В.І. Петренко // АМЛ. - 2006. - № 3-4. - С. 114-118.
5. Bandarage U.K. Nitric oxide-releasing nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): novel gastrointestinal-sparing prodrugs / U.K. Bandarage, D.R. Janero // Med. Chem. Revs. - 2004. - V. 1. - P. 57-70.

Реферат

РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Андрейчук Д.Р.

Ключевые слова: монооксид азота, язвенная болезнь, дети, хеликобактерная инфекция, биологические жидкости.

Целью данного исследования было изучить изменения уровня монооксида азота (NO) у детей, больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны. Детальное клиническое обследование проведено у 47 больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны детей возрастом от 7-ми до 18-ти лет, которые составили основную группу исследования, и 35 практически здоровых детей такого же возраста (группа сравнения). Концентрация NO в плазме крови и слюне определяли с помощью стандарта. В качестве стандарта использовали нитрит натрия за Голиковым П.П. и др. Поскольку в литературе отсутствуют данные о нормальном значении NO в педиатрической практике, мы предложили показатели, которые нами были вычислены для группы сравнения: NO плазмы крови – $15,78 \pm 4,4$

мкмоль/л і слюни – $56,46 \pm 3,8$ мкмоль/л. В ході виконання дослідження встановлено, що у дітей, які страждають на язвенну хворобу, рівень NO в плазмі крові і слюні був достовірно вищим в порівнянні з групою порівняння в 1,5 рази ($p < 0,05$). Встановлено, що рівень NO в біологічних рідинах підвищується при наявності хелікобактерної інфекції, знижується при тривалості захворювання більше 3-х років, і при важкому перебігу захворювання не залежить від віку дитини, локалізації язвенного дефекту.

Summary

ROLE OF NITRIC OXIDE IN PATHOGENESIS OF PEPTIC ULCER DISEASE IN CHILDREN

Andriychuk D.R.

Key words: nitric oxide, peptic ulcer disease, children, Helicobacter pylori, biological fluids.

This research was aimed to study changes of nitric oxide (NO) in children with peptic ulcer disease.

47 patients aged 7 -17 years old were subjected to thorough clinical investigation and formed the test group of investigation and 35 healthy children (control group). NO concentration in blood plasma and saliva was defined by the standard technique. Na nitrite was used as standard by Golikov P.P. As there are no data in literature about the normal NO level we offered data calculated from control group: blood plasma NO – $15,78 \pm 4,4$ μ mole/l, saliva NO of saliva – $56,46 \pm 3,8$ μ mole/l. During the investigation there was established that NO in children with ulcer disease was reliably increased in comparison with the control group in 1.5 times ($p < 0,05$). It has been found out that NO level was elevated by presence of Helicobacter infection and was reduced by duration of the disease more than 3 years, in severe course of the disease, and did not depend on child's age, ulcer defect localization.

УДК: 614.79:616.015.33:615.15.007:615.4:616.12-008.331-08

Баліцька О. П.

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОШИРЕНИХ СХЕМ КОМБІНАЦІЙ ІНГІБІТОР АПФ+ДІУРЕТИК ПРИ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ В СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ

Вінницький національний медичний університет ім.М.І. Пирогова, Україна

Метою нашого дослідження було проведення профільного аналізу різних схем лікування гіпертонічної хвороби в стаціонарних умовах. Вивчені поширені схеми призначень гіпотензивної терапії хворих на ГХ залежно від біологічних і клінічних параметрів. Науково обґрунтований і розроблений перевагозвážувальний інструмент оцінки якості життя хворих на гіпертонічну хворобу. Статистична карта дослідження включала такі блоки питань, як віково-статева характеристика пацієнтів, особливості перебігу та ускладнення ГХ, супутні захворювання, атрибути опитувальника EuroQol, пряма оцінка якості життя (за шкалами VAS, GM), клінічні параметри ГХ, схеми призначень медикаментозної терапії, результат та вартість лікування, ускладнення внаслідок лікування. Статистична обробка даних включала застосування методів варіаційної статистики та профільного аналізу. Як аналітичний фрейм дослідження використаний статистичний аналіз, розроблений в 2001 році американськими статистиками (Barbara G.Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001) як модифікація багатомірного коваріаційного аналізу з повторними вимірами. Висновки: За висновками профільного аналізу ефект поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик на динаміку основних клінічних характеристик істотно не відрізнявся по схемах лікування за умови контролю ефектів важливих змішувачих чинників – стадії ГХ, супутньої патології, ускладнень ГХ, статі і віку.

Ключові слова: гіпотензивна терапія, профільний аналіз, клінічна ефективність.

Вступ

Серед осіб з підвищеним артеріальним тиском смертність майже вдвічі вища [1, 4]. При ефективному лікуванні можна уникнути третину смертей [1, 5, 6, 7]. Лікування артеріальної гіпертензії також характеризується одним з найкращих співвідношень витрат та ефективності [2, 8]. Втім схеми лікування гіпертензії досі залишають багато питань щодо їх фармакоекономічної ефективності на контингенті української популяції хворих [3, 9, 10]. Головною метою цієї роботи стало дослідження істотних відмінностей в кліні-

чній ефективності різних схем лікування ГХ. Аналіз включав вивчення ефектів рівнів, тобто порівняння інтегрованих в часі клінічних ефектів порівнюваних схем лікування, ефектів динаміки, які свідчать про незалежний від схеми лікування і інших змішувачих чинників ефект динаміки клінічних характеристик і ефектів паралелізму, який свідчить про особливості динаміки клінічних характеристик за різних схем лікування і є основним для ствердження достовірності відмінностей в клінічній ефективності порівнюваних схем лікування.

* Фрагмент науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Вивчення показників здоров'я різних груп населення як основа для реформування системи охорони здоров'я України» (№ державної реєстрації 0110U000522, шифр теми ІН. 02010669) та «Особливості надання медичної допомоги на амбулаторному та стаціонарному етапах при розповсюджених захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням параметрів якості життя та фармако-економічних показників», № держреєстрації -0103U000201.

Методи дослідження

Статистична карта дослідження включала такі блоки питань, як віково-статева характеристика пацієнтів, особливості перебігу та ускладнення ГХ, супутні захворювання, атрибути опитувальника EuroQoL, пряма оцінка якості життя (за шкалами VAS, GM), клінічні параметри ГХ, схеми призначень медикаментозної терапії, результат та вартість лікування, ускладнення внаслідок лікування. Статистична обробка даних включала застосування методів варіаційної статистики та профільного аналізу. Як аналітичний фрейм дослідження використаний профільний аналіз, розроблений в 2001 році американськими статистиками (Barbara G. Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001) як модифікація багатомірного коваріаційного аналізу з повторними вимірами.

Для детальнішого вивчення пов'язаних з динамікою ефектів (динаміки та паралелізму) ми розглядали як лінійний тренд, так і квадратичний

на основі поділу матриць суми квадратів/коваріаційних добутків на незалежні, що вихоплюють лінійні та квадратичні зміни за аналізом контрастів (Barbara G. Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001). Причиною стала можливість як лінійного, так і більш складного ступеневого ефекту лікування на динаміку нормалізації клінічних характеристик.

Результати дослідження та їх обговорення

Склад хворих на ГХ за поширеними схемами лікування комбінацією інгібітор АПФ+діуретик наведений в Табл. 1. Розглянуті комбінації Енап Н, Енап Н+Фуросемід, Еналапріл+ Фуросемід становлять понад 40% випадків призначень інгібітор АПФ+діуретик, що є досить репрезентативним. Енап Н призначався найчастіше (17,05%), Енап Н+Фуросемід в 13,95%, Еналапріл + Фуросемід в 9,30% випадків призначень інгібітор АПФ+діуретик.

Таблиця 1

Склад хворих на ГХ за поширеними схемами лікування комбінацією інгібітор АПФ+діуретик

Схеми лікування	Кількість пацієнтів	%	Накопич. кількість	Накопич. %
Інші схеми	77	59.69	77	59.69
1 Енап Н	22	17.05	99	76.74
2 Енап Н+Фуросемід	18	13.95	117	90.70
3 Еналапріл+ Фуросемід	12	9.30	129	100.00

Вивчення парціальних ефектів поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик (Енап Н, Енап Н+Фуросемід, Еналапріл+ Фуросемід, інші) на якість життя хворих на ГХ показало наявність достовірного лінійного тренду при аналізі ефектів динаміки якості життя. Тобто за контролю усіх інших ефектів, зокрема ефектів важли-

вих змішувальних факторів, зокрема стадії ГХ, супутньої патології, ускладнень ГХ, статі і віку, якість життя достовірно зростала за лінійним трендом ($F=19.99$, $p<0.0001$). Для наочності в табл. 2 наведені очищені від вищезгаданих змішувальних ефектів групові середні значення якості життя в динаміці лікувального процесу.

Таблиця 2

Динаміка парціальних середніх значень якості життя хворих на ГХ за поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик протягом перших 5 діб лікування (1)-(5)

Схеми лікування	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Інші схеми	47,05	49,99	53,71	58,49	61,90
1 Енап Н	52,71	55,02	58,41	63,83	65,75
2 Енап Н+Фуросемід	42,61	44,19	52,39	60,27	63,26
3 Еналапріл+ Фуросемід	42,09	45,40	51,06	55,69	61,66

Жоден інший ефект не виявився достовірним. Тобто зростання в динаміці якості життя було схожим за різної стадії ГХ, супутньої патології, ускладнень ГХ. Вік і стать теж суттєво не модифікували динаміку покращення якості життя. Що особливо важливо, різні схеми лікування інгібітор АПФ+діуретик теж не проявили суттєвих відмінностей впливу на динаміку якості життя пацієнтів вибірки. Тобто за результатами аналізу ефект поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик на покращення якості життя суттєво не відрізнявся за схемами за умовою контролю усіх інших ефектів, зокрема ефектів важливих змішувальних факторів.

Вивчення парціальних ефектів поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик (Енап Н, Енап Н+Фуросемід, Еналапріл+ Фуросемід, інші) на зменшення значень діастолічного тиску. Для наочності в Табл. 3 наведені очищені від вищезгаданих змішуваль-

них ефектів групові середні значення систолічного тиску в динаміці лікувального процесу.

Як видно з даних Табл. 3, наявність достовірних ефектів рівнів (схем) лікування пояснюється тим, що різні схеми застосовуються за різних початкових значень систолічного тиску. Так, більш інтенсивні схеми Енап, Н+Фуросемід, Еналапріл+Фуросемід комбінованої терапії призначаються за більших початкових значень систолічного тиску. Візуально видно, що динамічні криві змін значень систолічного тиску за різних схем паралельні.

Аналогічна ситуація і за результатами вивчення парціальних ефектів поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик (Енап Н, Енап Н+Фуросемід, Еналапріл+Фуросемід, інші) на зменшення значень діастолічного тиску. Для наочності в Табл. 4 наведені очищені від вищезгаданих змішувальних ефектів групові середні значення діастолічного тиску в динаміці лікувального процесу.

Таблиця 3

Динаміка парціальних середніх значень систолічного тиску хворих на ГХ за поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик протягом перших 5 днів лікування (1)-(5)

Схеми лікування	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Інші схеми	170.43	161.54	153.79	147.09	143.22
1 Енап Н	156.91	150.09	141.36	138.48	130.09
2 Енап Н+Фуросемід	179.20	166.86	155.64	145.16	138.21
3 Еналапріл+ Фуросемід	165.27	156.18	151.98	146.46	140.19

Таблиця 4

Динаміка парціальних середніх значень діастолічного тиску хворих на ГХ за поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик протягом перших 5 днів лікування (1)-(5)

Схеми лікування	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Інші схеми	100.25	94.64	89.70	86.21	84.08
1 Енап Н	94.74	89.56	85.57	82.31	77.56
2 Енап Н+Фуросемід	106.12	99.18	91.02	83.46	86.14
3 Еналапріл+ Фуросемід	100.05	92.52	90.35	88.64	82.49

Висновки

Таким чином, за результатами профільного аналізу, а саме вивчення ефектів рівнів, динаміки, паралелізму ефект поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик на динаміку основних клінічних характеристик суттєво не відрізнявся за схемами за умовою контролю інших важливих ефектів, зокрема ефектів важливих змішувальних факторів стадії ГХ, супутньої патології, ускладнень ГХ, статі і віку. Зростання в динаміці якості життя було схожим за різної стадії ГХ, супутньої патології, ускладнень ГХ. Вік і стать теж суттєво не модифікували динаміку покращення якості життя. Відсутність достовірних ефектів паралелізму свідчить про схожий характер динаміки систолічного тиску за різних схем лікування інгібітор АПФ+діуретик. Аналогічна ситуація і за результатами вивчення парціальних ефектів поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик (Енап Н, Енап Н+Фуросемід, Еналапріл+Фуросемід, інші) на зменшення значень діастолічного тиску. За результатами вивчення парціальних ефектів поширених схем лікування інгібітор АПФ+діуретик на динаміку парціальних значень часток хворих на ГХ зі скарга-

ми на головний біль простежується достовірний лінійний тренд ($F=16.56$, $p<0.0001$) при аналізі ефектів динаміки.

Література

1. Чазова І.Є. Лікування артеріальної гіпертонії: сучасні погляди / І.Є. Чазова // Терапевтичний архів.-2007 - №9.-с.5-8.
2. Фурсов А.Н. Артеріальна гіпертензія: сучасна стратегія лікування / А.Н.Фурсов // Клінічна медицина. – 2006. - №8 – С.66-68.
3. Фармакоэкономика / За заг. ред. О.М.Очередыка, О.Г. Процек. – Житомир : Полісся, 2009.-188 с.
4. Центр медичної статистики (2007) Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2005-2006 роки. Міністерство охорони здоров'я України, К., 2007, с.86-91.
5. Mancini G. Guidelines for the management of Arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) Mancini G., De Backer G., Dominiczak A. [et al.] // Eur.Heart J. – 2007. - V.28, №12. – P. 1462-1536.
6. Охорона здоров'я в Україні: проблеми та перспективи / за заг. ред. проф. Пономаренка В.М. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1999. – 310 с.
7. Смирнова І.П. Національна програма профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні / І.П.Смирнова // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1996. - №2. – с.6-9.
8. Мартинов А.І. Фармакоекономічні аспекти лікування есенціальної гіпертонії / А. І. Мартинов // Терапевтичний архів, 2002, №6.
9. Заліська О.М. Фармакоэкономика.Теоретичні основи.Ч.1./ Під ред. Б.Л.Парновського.- Львів : Простір-М, 2000.- 64 с.
10. Заліська О.М. Фармакоэкономика. Фармакоекономічний аналіз.- Ч.2. / Під ред.Б.Л.Парновського.- Львів : Простір-М, 2000.- 71 с.

Резюме

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СХЕМ КОМБИНАЦИЙ ИНГИБИТОР АПФ+ДИУРЕТИК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Балицкая О. П.

Ключевые слова: гипотензивная терапия, профильный анализ, клиническая эффективность.

Цель: Целью нашего исследования было проведение профильного анализа различных схем лечения гипертонической болезни в стационарных условиях. Изучены распространенные схемы назначений гипотензивной терапии больных ГБ в зависимости от биологических и клинических параметров. Научно обоснован и разработан основанный на взвешенных предпочтениях инструмент оценки качества жизни больных гипертонической болезнью. Материалы и методы: Статистическая карта исследования включала такие блоки вопросов, как возраст, пол, осложнения ГБ, сопутствующие заболевания, атрибуты опросника EuroQoL, прямая оценка качества жизни (по шкалам VAS, GM), клинические параметры ГБ, схемы назначений медикаментозной терапии, результат и стоимость лечения, осложнения в результате лечения. Статистическая обработка данных включала применение методов вариационной статистики и профильного анализа. Как аналитический фрейм исследования использован профильный анализ, разработанный в 2001 году американскими статистиками (Barbara G.Tabachnick & Linda S. Fidell, 2001) как модификация многомерного ковариационного анализа с повторными измерениями. Выводы. За выводами профильного анализа эффект распространенных схем лечения ингибитор АПФ+диуретик на динамику основных клинических характеристик существенно не отличался по схемам лечения при условии контроля эффектов.

Summary

ANALYSIS OF CLINICAL EFFICIENCY OF PREVALENT IN-PATIENT THERAPIES INCLUDING INHIBITOR ATP+DIURETIC FOR HYPERTENSIVE PATIENTS

Balitska O. P.

Key words: hypertension, drug therapy, profile analysis.

The research was aimed to carry out profile analysis of different therapeutic approaches used for the treatment of essential hypertension at in-patient departments. There have been studied more prevalent drug therapy regimens depending on biological and clinical parameters of the disease. There have been analyzed 400 case histories of patients with essential hypertension treated at cardiological department of Vinnitsa regional hospital for 2003-2008. Statistics datasheet includes the following information: patient's age, sex, complications caused by essential hypertension, concomitant diseases, assessment of life quality, clinical parameters of essential hypertension, drug therapy, treatment costs, and side-effects of drug therapy. Statistical data manipulation includes the calculus of variations and profile analysis. Base on the profile analysis findings it may be concluded the effect of the prevalent therapies including inhibitor ATP+diuretic shows no significant differences in comparison with other drug therapy schemes.

УДК 616.5-002.525.2-097.3:543.635.4

Башлакова Н.А., Тябут Т.Д., Буглова А.Е., Маслинская Л.Н.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

В работе рассматриваются клинические и иммунологические проявления АФС у пациенток с достоверным диагнозом СКВ. Наиболее часто определяются повышенные уровни аКЛ и $\alpha\beta 2$ -ГП-1 класса IgG. У трети пациенток зарегистрированы повышенные уровни аПТ. Клинические проявления тромбозов различных локализаций наиболее часто развиваются у пациенток при повышении уровней аФЛ двух классов - аКЛ и $\alpha\beta 2$ -ГП-1 класса IgG.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, системная красная волчанка

Антифосфолипидный синдром (АФС) - системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся сочетанием венозных и/или артериальных тромбозов, привычным невынашиванием беременности, часто сопровождающееся умеренной или выраженной тромбоцитопенией и повышенными уровнями антифосфолипидных антител (аФЛ) [1, 2].

Антифосфолипидные антитела (аФЛ) представляют собой семейство аутоантител, взаимодействующих с отрицательно заряженными (фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, дифосфатидилглицерол (кардиолипин) или нейтральными (фосфатидилэтаноламин и фосфатидилхолин) фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками ($\beta 2$ -гликопротеин-1, аннексин V, протромбин) [3,4,7].

Наиболее часто в клинической практике для диагностики АФС используют определение антител к кардиолипину (аКЛ), $\beta 2$ -гликопротеин-1-кофакторзависимых антител ($\alpha\beta 2$ -ГП-1), волчаночного антикоагулянта (ВА), реже исследуют уровень антител к аннексину V и протромбину.

Антитела к кардиолипину (аКЛ) являются основным типом антител к фосфолипидам и могут обнаруживаться при различных аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите, системных васкулитах), а также при инфаркте миокарда, не-

стабильной стенокардии, инсульте, гемолитической анемии, некоторых инфекциях, вызванных вирусом гепатита С, вирусом Эбштейн-Барр, стрептококками, стафилококками. При взаимодействии с фосфолипидами мембран тромбоцитов и эндотелиоцитов в присутствии кофактора $\beta 2$ -гликопротеина-1 ($\beta 2$ -ГП-1), аКЛ вызывают разрушение этих клеток и способствуют возникновению тромбозов и тромбоэмболий. В качестве кофакторов, наряду с $\beta 2$ -ГП-1, могут выступать другие белки свертывания крови: протромбин (фактор II), протеин С, протеин S, аннексин V, тромбомодулин, кининоген и многие другие [6]. Отмечена взаимосвязь развития клинических проявлений АФС (венозных и/или артериальных тромбозов, акушерской патологии, тромбоцитопении) с увеличением в сыворотке крови уровней антител к $\beta 2$ -гликопротеину-1 класса IgG. Примерно у 30-50% пациентов при выявлении высокого или умеренного уровня аКЛ класса IgG возникают клинические проявления тромбозов. По данным разных авторов, при СКВ обнаружение аКЛ и антител к $\beta 2$ -гликопротеину-1 классов IgG, IgM встречается в 20-45% и 20% случаях соответственно [5,6].

Антитела к протромбину (аПТ) являются кофактором, увеличивающим связывание протромбина с фосфолипидами клеточных мембран, образуется протромбиназный комплекс, под влиянием которого, путем частичного про-

теолиза, осуществляется расщепление протромбина до тромбина, который, в свою очередь, инициирует превращение фибриногена в фибрин. Антитела к протромбину обнаруживают примерно у 15 % пациентов с СКВ. Наличие повышенного уровня антител к протромбину ассоциируется с риском развития тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен, преждевременным прерыванием беременности и риском развития инфаркта миокарда [4].

В последнее время показана важная роль антител к аннексину в развитии тромбозов и увеличении риска смерти морфологически нормального плода, начиная с 10-й недели гестации. Аннексин V обладает высоким сродством к анионным фосфолипидам и, таким образом, препятствует связыванию активированных факторов свертывания крови с фосфолипидами клеточных мембран по кальций-зависимому механизму. Повышенный уровень антител IgG и IgM к аннексину V в сыворотке крови приводит к гиперкоагуляции и развитию тромбозов и акушерской патологии. Антитела к аннексину V довольно часто выявляют у пациентов с СКВ [4, 8].

Целью нашего исследования было определение частоты встречаемости различных классов антифосфолипидных антител и клинических проявлений АФС у пациентов с СКВ.

Материал и методы

В исследование было включено 13 пациенток с достоверным диагнозом системной красной волчанки, находившихся на лечении в ревматологическом отделении УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска с 2007 по 2009г. Средний возраст пациенток на момент обследования составлял 38 (29;48) лет, средняя длительность заболевания - 8 (3;13) лет.

Диагноз СКВ был выставлен согласно диагностическим критериям Американской ревматологической ассоциации (ARA, 1997г). Активность СКВ оценивали по клиническим проявлениям заболевания и данным лабораторных показателей активности (уровень антител к двухцепочечной ДНК (dsДНК), высокочувствительный СРБ (hs-СРБ), СОЭ). Диагноз вторичного антифосфолипидного синдрома выставлялся на основании Сиднейских критериев (2006). Диагноз АФС считался достоверным при сочетании одного клинического с одним лабораторным критерием, выявленным в 2 исследованиях, проведенных с интервалом в 12 недель.

Проводили определение следующих типов аФЛ – аКЛ, антител к β -2-гликопротеину-1, антител к аннексину, антител к протромбину классов IgG и IgM. Уровень аФЛ определяли в динамике наблюдения при помощи твердофазного иммуноферментного метода (ELISA) с использованием набора для определения титра антител фирмы «Himaп», Германия. Результаты выражали в международных единицах концентрации (МЕ). Уровень антител к аннексину V и антител к

протромбину классов IgG и IgM определяли методом ELISA с использованием набора для определения титра антител фирмы «Orgentec», Германия. Результат выражался в ед/мл. Поскольку у всех пациентов были уровни АЧТВ не превышавшие нормальные показатели и показатели контроля, ВА не определялся.

Все пациенты получали медрол в средней дозе $11,07 \pm 3$ мг. Из них среднюю поддерживающую дозу глюкокортикостероидов (медрол $5,6 \pm 2,5$ мг) на протяжении 1 года получали 9 человек, остальным осуществлялось медленное снижение подавляющей дозы медрола, назначенного по поводу высокой активности заболевания. 4 человека дополнительно получали цитостатики (азатиоприн в дозе 50 мг/сутки) на протяжении 1 года, 2 человека – производные гидроксихлорохина (плаквенил 200 мг/сутки).

Результаты и их обсуждение

Наличие аФЛ различных классов было выявлено у всех пациенток, из них превышение верхней границы нормы по уровню аКЛ класса IgG (более 48 МЕ) и α 2-ГП-1 класса IgG (более 7 МЕ) было у 11 человек (84%). Наличие антител к аннексину класса IgG и IgM, превышающие верхнюю границу нормы (более 5-8 Ед/мл), регистрировалось у 4 человек (31%). Повышенные уровни аПТ класса IgG были выявлены у 5 человек (38,4%).

За период болезни у 6 (46%) из 13 обследованных были диагностированы тромбозы различных локализаций, и им был выставлен диагноз вторичного антифосфолипидного синдрома. У 3 пациенток диагностирован флеботромбоз, у 1 - рецидивирующий флеботромбоз и ТЭЛА мелких ветвей, у 1 – асептический некроз головок бедренных костей, у 1 – рецидивирующие тромбозы головного мозга, легких. У 5 (83%) пациенток с клиническими проявлениями тромбозов были выявлены повышенные уровни аКЛ класса IgG (среднее значение $68,3 \pm 9$ МЕ) и α 2-ГП-1 класса IgG (среднее значение $12,9 \pm 2$ МЕ). У 3 (50%) пациенток были выявлены лабораторные признаки активности заболевания (повышенные уровни антител dsДНК и СОЭ). Повышение уровня антител к аннексину V регистрировалось у одного человека без наличия лабораторной активности, у 2 (33%) человек регистрировались повышенные уровни аПТ и были признаки лабораторной активности заболевания.

Из 7 пациенток без клинических проявлений тромбоза у 6 (85%) регистрировались повышенные уровни как аКЛ класса IgG (среднее значение $158,8 (64;125)$ МЕ), так и α 2-ГП-1 класса IgG ($28,7 (12,4;19,5)$ МЕ), из них у 5 (83%) были повышены уровни антител dsДНК и у 4 – СОЭ. Наличие повышенной концентрации антител к аннексину V класса IgG и IgM регистрировалось у 3 человек (43%). Повышенные уровни аПТ класса IgG были выявлены также у 3 человек

(43%). У всех пациентов с наличием повышенного уровня антител к аннексину V и аПТ были признаки высокой лабораторной активности заболевания.

Выводы

У большинства пациенток с СКВ выявляются повышенные уровни аФЛ, среди которых преобладают аКЛ и аβ2-ГП-1 класса IgG.

Определение уровней аФЛ у пациенток с СКВ проводится только после развития тромбозов различной локализации или акушерской патологии, что является стратегически неверным.

Клинические проявления тромбозов различных локализаций наиболее часто развиваются у пациенток при повышении уровней аФЛ двух классов - аКЛ и аβ2-ГП-1 класса IgG.

У половины пациенток с клиническими проявлениями тромбозов при наличии признаков лабораторной активности СКВ определяются повышенные уровни аКЛ и аβ2-ГП-1 класса IgG, у трети - аПТ класса IgG.

Повышенные уровни аКЛ и аβ2-ГП-1 класса IgG выявляются у большинства пациенток с высокой активностью СКВ, не имеющих клинических проявлений тромбозов.

Повышение уровней аПТ свойственно всем пациенткам с наличием признаков лабораторной активности СКВ.

Таким образом, учитывая, что у большинства пациенток с СКВ и наличием тромбозов различ-

ных локализаций выявляются повышенные уровни аФЛ различных классов, необходимо их раннее определение, с включением в стандарт обследования и антител к протромбину. Целью скрининга различных классов аФЛ и их количественных характеристик является выделение групп риска развития тромбозов, разработка и осуществление профилактических мероприятий, снижающих риск развития тромбозов.

Литература

1. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром / Е. Л. Насонов. — М.: Литтерра, 2004. — 440 с.
2. Ricard Cervera. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients / Ricard Cervera, Jean-Charles Piette, Josep Font [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. — 2002. — V.46, № 4. — P.1019–1027.
3. Клюквина Н. Г. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика, лечение / Н. Г. Клюквина // *Леч. врач.* — 2005. — №4. [Электронный ресурс].
4. Назаренко Г.И. Диагностика антифосфолипидного синдрома / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун, В.П. Миколаускас, С.Л. Арсенин // *Лабораторная медицина*. — 2003. — № 6. — С. 55-61.
5. Лапин С.В. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний / С.В.Лапин, А.А. Тотолян // *Terra Medica nova*. — 2007. — № 3 (15) [Электронный ресурс].
6. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела и генетические тромбофилии у детей с соматической патологией / Т.М. Решетняк, М.Ю. Щербакова, Л.В. Жданова, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология*. — 2008. — №4. — С.48-57.
7. Greaves M. Antiphospholipid syndrome: state of the art with emphasis on laboratory evaluation / M. Greaves // *Haemostasis*. — 2000. — V. 30. — P.16-25.
8. Matsuura E. Heterogeneity anticardiolipin antibodies defined by the anticardiolipin cofactor / E. Matsuura, Y. Igarashi, T. Yasuda [et al.] // *J. Immunol.* — 1992. — V.148. — P. 3885-3891.

Реферат

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПРОЯВИ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З СИСТЕМНОЮ ЧЕРВОНОЮ ВОВЧАНКОЮ

Башлакова Н.А., Тябут Т.Д., Буглова А.Є., Маслинська Л.Н.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, антифосфоліпідні антитіла, системна червона вовчанка.

В роботі розглядаються клінічні та імунологічні прояви АФС у пацієнток з достовірним діагнозом СКВ. Найчастіше визначаються підвищені рівні аКЛ і аβ2-ГП-1 класу IgG. У третини пацієнток зареєстровані підвищені рівні аПТ. Клінічні прояви тромбозів різних локалізацій найчастіше розвиваються у пацієнток при підвищенні рівнів аФЛ двох класів - аКЛ і аβ2-ГП-1 класу IgG.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Bashlakova N.A., Tyabut T.D., Buglova N.A., Maslinskaya L.N.

Key words: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, systemic lupus erythematosus

The clinical and immunologic manifestations of APS are investigated in patients with SLE. The increased levels of aCL and anti-β2-GP-1 IgG isotype are revealed in most patients with SLE. The increased level of anti-prothrombin antibodies is detected in one third of patients. The clinical manifestations of different thromboses are more often in patients with high levels of aCL and anti-β2-GP-1 IgG isotype.

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

Белегай Р.І., Купновицька І.Г.

МІСЦЕ ГЛУТАРГІНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ВИНИКЛА НА ҐРУНТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна.

Метою дослідження було вивчення впливу терапії глутаргіном на ліпідний, вуглеводний обмін, дисфункцію ендотелію. Встановлено, що глутаргін позитивно впливає на перебіг серцевої недостатності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ознаками метаболічного синдрому.

Ключові слова: серцева недостатність, метаболічний синдром Х, С-реактивний протеїн, азоту оксид, інсулінорезистентність, глутаргін.

Незважаючи на значні досягнення в кардіології, широке впровадження в практику нових ефективних засобів фармакотерапії, серцева недостатність (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 [5]. В останні роки великий науковий та практичний інтерес викликають питання діагностики метаболічного синдрому Х (МС-Х) та обговорення його ролі в розвитку найбільш поширених захворювань і синдромів серцево-судинної системи, в тому числі і СН [1]. Хоча важливість діагностики МС піддається критичному перегляду, є дані про вищий загальний серцево-судинний ризик у пацієнтів із МС, ніж у хворих із сукупністю окремих його компонентів [7].

Проаналізувавши дані літератури та виходячи з потреб клінічної практики, проведено дослідження, мета якого полягала у підвищенні ефективності лікування пацієнтів з ознаками МС та проявами СН. Для оптимізації терапії обрали вітчизняний метаболічний препарат – глутаргін. Глутаргін – лікарський засіб із широким спектром метаболічних фармакологічних ефектів, серед яких варто виділити антиоксидантний, гіполіпідемічний, гіпоамоніємічний та гепатопротекторний ефекти. Маючи в своєму складі L-аргінін і будучи донатором оксиду азоту, глутаргін може впливати на дисфункцію ендотелію, яка є важливою ланкою в патогенезі розвитку ССЗ [2, 4].

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 І-ої групи отримували традиційну терапію СН (інгібітор АПФ та β -адреноблокатор в індивідуально підібраних дозах, діуретик, при потребі – серцеві глікозиди), хворі ІІ групи одержували додатково глутаргін ($0,75$ г/добу). Контрольну групу (КГ) склали 25

осіб без МС – рівнозначну за віком, статтю й перебігом АГ та СН.

Для об'єктивізації клінічного стану пацієнтів використовувалась шкала оцінки клінічного стану хворих (ШОКС) в модифікації В.Ю. Марєєва (2000) [3]. Ліпідний спектр крові – рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом з використанням наборів «Lachema» (Чехія), глюкози натще – глюкозооксидазним методом [6]. Концентрацію інсуліну (ІПІ) в сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів Insulin Elisa Kit, DRG (USA) імуноферментним методом на аналізаторі «StatFax 303 Plus» (США). Для визначення інсулінорезистентності застосовували індекс HOMA (Homeostasis model assessment), який вираховували за формулою, запропонованою Matthews D.R. [10]. Про наявність інсулінорезистентності свідчив рівень $\text{HOMA} > 2,77$ ум.од. [11]. 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 їхнє обговорення

З таблиці 1 видно, що з наростанням ФК СН у пацієнтів як ОГ, так і КГ достовірно ($p < 0,001$) ступінчасто зростають бали ШОКС. При порівнянні балів ШОКС обох груп залежно від ФК виявили, що у хворих з метаболічним синдромом ІІ ФК кількість балів зросла до $5,2 \pm 0,22$, що в 1,3 разу перевищувало даний показник у групі контролю ($p < 0,001$). Така ж тенденція спостерігалася і у пацієнтів з ІІІ і ІV ФК – кількість балів ШОКС зростала відповідно в 1,5 і 1,2 разу ($p < 0,001$).

Таблиця 1.
Клінічний стан пацієнтів 1-шої й 2-ї груп за ШОКС після
проведеного лікування в залежності від ФК СН

ФК ХСН,	КГ (n = 25)	ОГ			
		I-ша група (n = 25)		2-га група (n = 25)	
		До лікування	Через 2 міс.	До лікування	Через 2 міс.
II	3,89±0,2	5,11±0,33 $p_1 < 0,001$	3,67±0,22 $p_2 < 0,01$	5,22±0,20 $p_1 < 0,001$	2,0±0,20 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
III	9,00±0,3	13,56±0,52 $p_1 < 0,01$	11,78±0,33 $p_2 < 0,02$	13,56±0,31 $p_1 < 0,01$	9,22±0,50 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
IV	12,71±0,5	15,29±0,26 $p_1 < 0,001$	13,29±0,22 $p_2 < 0,001$	15,57±0,30 $p_1 < 0,001$	10,29±0,40 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітки: p_1 – достовірність при порівнянні між КГ й ОГ до лікування;

p_2 – достовірність при порівнянні в групі до і після лікування; p_3 – достовірність при порівнянні відповідних ФК ХСН між досліджуваними групами після лікування

Таблиця 2.
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 ± 4,95	69,09 ± 3,21	98,48 ± 5,97 ^{1,2}	98,85 ± 2,46 ^{1,2}
ІМТ, кг/м ²	22,92 ± 0,33	23,04 ± 1,18	32,84 ± 0,98 ^{1,2}	33,10 ± 0,50 ^{1,2}
Окружність талії, см	87,3 ± 1,18	91,4 ± 8,71	114,07 ± 7,9 ^{1,2}	116,09 ± 8,1 ^{1,2}

Примітка: ¹ – різниця достовірна відносно показників здорових осіб,

$p < 0,001$; ² – різниця достовірна відносно показників контрольної групи, $p < 0,001$

Найчастіше ініціюючим фактором розвитку МС є ожиріння, що веде до АГ і викликає зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну [8]. Згідно проведеного порівняльного дослідження антропометричних показників досліджуваних хворих (табл. 2), у пацієнтів з МС зафіксовано 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 24,7 см у хворих II групи відповідно ($p < 0,001$), в той час як у хворих КГ показники маси тіла, індексу Кетле й обводу талії достовірно не відрізнялися від таких у здорових осіб.

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 ($6,19 \pm 0,06$ 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 1,77 разу вищий, ніж у здорових людей ($p < 0,05$). Слід зазначити, що різниця показників ТГ була достовірною між особами КГ та ОГ. Аналіз динаміки змін цих показників за ФК СН встановив, що у пацієнтів IV ФК СН спостерігається тенденція до їх зниження. Рівень глюкози плазми крові у КГ достовірно не відрізнявся від показника здорових людей, а у хворих ОГ значення його були у 1,7 разу вищими і становили $8,74 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,05$); достовірною також була різниця цього показника між хворими КГ та ОГ.

Рівень ІРІ у пацієнтів КГ становив $8,69 \pm 0,33$ мклОд/мл і достовірно не відрізнявся від показників здорових осіб, у хворих ОГ він складав $12,91 \pm 0,39$ мклОд/мл, що було майже на 60% ($p < 0,001$) 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 – $4,13 \pm 0,11$ 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.

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, яка виникла на ґрунті порушеного обміну речовин. Встановлено, що рівні загального NO у хворих обох груп були відповідно на 38% і 31% нижчими, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$). Вміст нітриту (NO_2) у пацієнтів КГ складав $2,67 \pm 0,59$ мкмоль/л і був нижчий від показника здорових людей на 17,6%, у ОГ – $2,21 \pm 0,2$ мкмоль/л і на 31,6 % нижчий відповідно ($p < 0,05$).

Запалення відіграє важливу роль у патогенезі атеросклерозу, процесах ремоделювання міокарда, розвитку СН [9]. 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 ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування в обох групах знизилися бали ШОКС (табл. 1), проте у 2-й групі ці зміни були виразнішими. Так, у пацієнтів цієї групи з II ФК СН даний показник достовірно ($p < 0,001$) зменшився більш як на 60%, а у хво-

рих III і IV ФК – на більш як 30% ($p < 0,001$), у осіб 1-ї групи дані показники склали 30% й 13% ($p < 0,01$) відповідно.

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 майже на 11%, ТГ – на 8,5% ($p < 0,001$). У хворих обох груп показники ІРІ, індексу НОМА суттєво

не змінювалися, хоча у 2-й групі спостерігалася тенденція до більшого зниження рівня ІРІ. Очевидно, триваліший прийом глутаргіну забезпечив би достовірні зміни даного показника.

Проведена фармакотерапія позитивно вплинула на метаболізм оксиду азоту: виявлено достовірне зростання всіх показників обміну оксиду азоту ($p < 0,05$) як до лікування, так і після нього, а також в порівнянні з результатами лікування хворих I групи ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 3.
Вплив терапії глутаргіном на показники ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на СН з ознаками МС

Показник	Здорові (n = 15)	ФК ХСН,	КГ (n = 25)	ОГ			
				I-ша група (n = 25)		2-га група (n = 25)	
				До лікування	Через 2 міс.	До лікування	Через 2 міс.
ЗХС, ммоль/л	4,1 ± 0,11	II	5,22±0,07 ¹	6,19±0,06 ^{1,2}	6,0±0,05	6,21±0,05 ^{1,2}	5,33±0,05 ^{3,4}
		III	5,29±0,06 ¹	6,32±0,08 ^{1,2}	6,19±0,06	6,3±0,07 ^{1,2}	5,66±0,06 ^{3,4}
		IV	5,11±0,05 ¹	6,10±0,09 ^{1,2}	5,96±0,08	6,07±0,1 ^{1,2}	5,57±0,06 ^{3,4}
ТГ, ммоль/л	1,05 ± 0,18	II	1,44±0,03 ¹	1,85±0,02 ^{1,2}	1,82±0,03	1,88±0,02 ^{1,2}	1,64±0,02 ^{3,4}
		III	1,48±0,02 ¹	1,90±0,02 ^{1,2}	1,88±0,02	1,89±0,02 ^{1,2}	1,75±0,02 ^{3,4}
		IV	1,43±0,02 ¹	1,82±0,02 ^{1,2}	1,80±0,01	1,84±0,02 ^{1,2}	1,79±0,02 ^{3,4}
ГЛ, ммоль/л	5,1 ± 0,25	II	5,21±0,24 ¹	7,35±0,27 ^{1,2}	7,26±0,21	7,42±0,16 ^{1,2}	7,26±0,14
		III	5,31±0,18 ¹	7,61±0,25 ^{1,2}	7,35±0,24	7,67±0,2 ^{1,2}	7,47±0,18
		IV	5,49±0,13 ¹	7,49±0,21 ^{1,2}	7,46±0,18	7,51±0,20 ^{1,2}	7,37±0,20
ІРІ мклОд/мл	7,8±0,6	II	6,10±0,49	9,96±0,16 ^{1,2}	9,80±0,20	10,08±0,21 ^{1,2}	9,44±0,23 ³
		III	9,48±0,28 ¹	12,30±0,68 ^{1,2}	11,92±0,68	12,46±0,44 ^{1,2}	11,82±0,26 ³
		IV	10,50±0,30 ¹	16,3±0,5 ^{1,2}	16,1±0,2	16,4±0,50 ^{1,2}	15,8±0,50 ³
індекс НОМА, ум.од	1,64±0,1	II	1,31±0,08	3,01±0,08 ^{1,2}	2,59±0,11	3,09±0,10 ^{1,2}	2,86±0,10
		III	2,03±0,06	3,88±0,23 ^{1,2}	3,84±0,22	4,01±0,2 ^{1,2}	3,8±0,1
		IV	2,5±0,20	5,3±0,30 ^{1,2}	5,4±0,20	5,5±0,3 ^{1,2}	5,4±0,3

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

Таблиця 4.
Вплив терапії глутаргіном на показники метаболізму оксиду азоту та СРБ у хворих з проявами СН та МС

Показник	Здорові (n = 15)	ФК ХСН,	КГ (n = 25)	ОГ			
				I-ша група (n = 25)		2-га група (n = 25)	
				До лікування	Через 2 міс.	До лікування	Через 2 міс.
NO, мкмоль/л	40,62±2,36	II	33,12±0,96 ¹	29,92±0,12 ^{1,2}	30,64±0,16	29,92±0,66 ^{1,2}	31,64±0,34 ^{3,4}
		III	27,36±0,64 ¹	24,56±0,51 ^{1,2}	24,80±0,55	24,28±0,20 ^{1,2}	26,04±0,18 ^{3,4}
		IV	23,76±0,33 ¹	21,32±0,55 ^{1,2}	21,92±0,51	21,20±0,70 ^{1,2}	22,20±0,66 ³
NO ₂ , мкмоль/л	3,24±0,13	II	3,20±0,13	2,64±0,1 ^{1,2}	2,80±0,06	2,72±0,12 ^{1,2}	3,12±0,09 ^{3,4}
		III	2,56±0,07 ¹	2,16±0,12 ^{1,2}	2,44±0,11	2,12±0,10 ^{1,2}	2,68±0,12 ^{3,4}
		IV	2,24±0,07 ¹	1,84±0,10 ^{1,2}	2,12±0,12	1,88±0,09 ^{1,2}	2,20±0,18 ³
NO ₃ , мк моль/л	29,92±2,86	II	29,92±0,78	27,28±0,1 ^{1,2}	28,00±0,29	27,20±0,55 ^{1,2}	28,52±0,32 ^{3,4}
		III	24,80±0,58 ¹	22,4±0,40 ^{1,2}	22,36±0,46	22,16±0,01 ^{1,2}	23,36±0,10 ^{3,4}
		IV	21,52±0,4 ¹	19,48±0,46 ^{1,2}	19,80±0,40	19,32±0,50 ^{1,2}	20,20±0,56 ³
СРБ, мг/дл	1,40±0,09	II	1,34±0,13	1,77±0,05 ^{1,2}	0,75±0,05 ³	1,75±0,14 ^{1,2}	0,59±0,02 ^{3,4}
		III	4,99±0,14 ¹	6,63±0,35 ^{1,2}	4,45±0,17 ³	6,51±0,21 ^{1,2}	2,97±0,10 ^{3,4}
		IV	12,86±0,6 ¹	15,44±0,4 ^{1,2}	9,31±0,45 ³	15,4±0,8 ^{1,2}	8,8±0,6 ^{3,4}

Примітка: ¹ – різниця достовірна відносно показників здорових осіб, $p < 0,05$; 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 I групи після лікування, $p < 0,05$.

Рівень СРБ після проведеної фармакотерапії зменшився в обох групах, проте суттєвіше зниження зареєстровано у пацієнтів II групи під впливом глутаргіну – 45% проти 39% в I групі ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у пацієнтів з II ФК СН 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, дисфункцію ендотелію, що проявляється порушенням метаболізму оксиду азоту та зростанням рівня СРБ.

2. Застосування глутаргіну у хворих на АГ, що ускладнилася СН і супроводжується МС, проявляє позитивний вплив на ліпідний обмін, метаболізм оксиду азоту, покращує стан ендотелію, що виявляється зниженням рівнів СРБ, хоча виявляє слабку дію на вуглеводний обмін. Фарма-

котерапія глутаргіном може бути рекомендована поряд з базовою терапією для профілактики прогресування та лікування хворих з СН.

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

Література

1. Амосова Е.Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения / Е.Н. Амосова // Лікування та діагностика. – 2000. – №2. – С.7-13.
2. Бабак О.Я., Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко – Харьков-Луганск: Элтон-2. – 2005. – 456 с.
3. Беленков Ю.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю.Ю. Беленков, В.Ю. Мареев– М.: Медиа Медика, 2004. – 266 с.
4. Вакалюк І.П. Дисфункція ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію та оптимізація ефекту інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту застосуванням глутаргіну / І.П. Вакалюк,

У.В. Юсипчук // Галицький лікарський вісник. – 2006. – №2. – С.10 – 12.

5. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность: практический пособие / Воронков Л.Г. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
6. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии / Горячковский А.М. – Одесса: ОКФА, 1994. – 415 с.
7. Митченко Е.И. Актуальность метаболического синдрома в профилактике острых сердечно-сосудистых событий: преувеличение риска или недооценка очевидного? / Митченко Е.И. // Украинский. Кардиологический журнал.– 2009. – Дополнок 1. – С.185-191.
8. Митченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / Митченко О.І. // Нова медицина. – 2004. – №3. – С. 20-24.
9. Шумаков В.Н. Прогностическое значение С-реактивного белка неопретина при трансплантации аутологичных клеток костного мозга больным с сердечной недостаточностью / Шумаков В.Н., Шевченко О.П., Козаков Э.Н. [и др.] // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 19-26.
10. 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. – V. 23. – P. 57 – 63.
11. Reaven G.M. Counterpoint: just being alive is not good enough / Reaven G.M. // Clin. Chemistry. – 2005. – V. 51. – P.1354 – 1357.

Реферат

МЕСТО ГЛУТАРГИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ВОЗНИКШЕЙ НА ПОЧВЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Белегай Р.И., Купновицкая И.Г.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, метаболический синдром X, С-реактивный протеин, азота оксид, инсулинорезистентность, глутаргин.

Целью исследования было изучение влияния терапии глутаргином на липидный, углеводный обмена, дисфункцию эндотелия. Показано, что глутаргин положительно влияет на течение сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и признаками метаболического синдрома.

Summary

ROLE OF GLUTARGIN IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH HEART FAILURE RESULTED FROM METABOLIC SYNDROME

Belegai R.I., Kupnovytska I.G.

Key words: heart insufficiency, metabolic syndrome, nitric oxide, insulin resistance, C-reactive protein, Glutargin.

The research was aimed to study Glutargin therapy influence on lipid and carbohydrate metabolism, endothelial dysfunction. It has been found out that Glutargin positively influences on the course of chronic heart insufficiency in patients with arterial hypertension and metabolic disorders.

УДК 616.833.24:616.718.192

Бельська І.В., Клименко О.В.

ОСОБЛИВОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Україна

В статті представлені результати дослідження патогенетичних особливостей формування болю в нижній частині спини при поєднанні вертеброгенної патології попереково-крижового відділу хребта та захворювань органів малого тазу у жінок.

Ключові слова: біль в нижній частині спини, запальні захворювання органів малого тазу у жінок, вегетативні розлади, тривожно-астенічні розлади.

Біль в нижній частині спини (БНС) є найчастішою причиною звернення хворих до невропатолога, терапевта чи ревматолога. Одна з актуальних проблем, що знаходиться в центрі уваги медичної спільноти протягом 10 років в межах Міжнародної декади 2000-2010, присвяченої кістково-суглобовим порушенням (The Bone and Joint Decade 2000–2010)[12]. В США біль в спині посідає перше місце в структурі ревматичних захворювань серед дорослого населення. В Україні вертеброгенна

патологія та захворювання периферичної нервової системи займають друге місце після цереброваскулярної патології (показники захворюваності становлять 520 випадків на 100 тис. Населення).[8] У світі ця патологія лідирує серед захворювань, які зумовлюють тимчасову непрацездатність, а в Європі – є другою за частотою звертань до невропатолога. У вікових межах 30-45 років біль в нижній частині спини є найчастішою причиною втрати працездатності. Водночас лише 40% хворих звертаються за ме-

дичною допомогою. Відомо також, що у третини пацієнтів гострий біль переходить в хронічний.[5,8] Цей синдром має статус реєстраційної категорії в міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) через його високий рівень поширення та практичну неуспішність в частини пацієнтів встановлення конкретної анатомічної причини болю[10].

Поліморфність симптоматики дегенеративних захворювань хребта обумовлена, по-перше, великою кількістю структурно-функціональних змін всіх елементів хребтового рухового сегмента, по-друге, множинністю варіантів конфлікту елементів хребтового рухового сегмента, та елементів синного мозку, судин. По-третє, соматичними та вегетативними зв'язками хребтових сегментів та елементів спинного мозку з іншими органами та системами організму. Клінічні синдроми об'єднані в групи, кожна з яких має багато синдромів, схожих за основними механізмами їх генезису, але різними за власними характеристиками. Таких груп синдромів кілька: 1) больові, 2)неврологічні, 3)судинні, 4)м'язово-тонічні, 5)нейродистрофічні, 6)вісцеральні. Більшість з них клініцисти зазвичай об'єднують в поняття -«остеохондроз». Саме тому в останні роки спостерігається посилена увага з боку науковців та клініцистів до питань вивчення взаємозв'язку болю в нижній частині спини із захворюваннями органів малого тазу[3,4]. Найбільш ймовірно, вертеброгенні чинники є не першопричинними у клініці больового синдрому у жінок, а провокуючими та декомпенсуючими факторами на тлі вже сформованого рубцево-спайкового процесу, обумовленого тривалими хронічними інфекційно-запальними процесами гінекологічної сфери. Запальні захворювання статевих органів, що становлять 60 - 65% серед амбулаторних і до 30% серед стаціонарних хворих, являють собою одну з основних медичних проблем і впливають на здоров'я мільйонів жінок дітородного віку. За останні роки у всіх країнах світу відзначається ріст запальних захворювань геніталій на 13% у загальній популяції жінок репродуктивного віку та на 25% у жінок, що користуються внутрішньоматковою контрацепцією[1]. За даними Velebil P., Wingo P.A., (1996) частота запальних захворювань органів малого тазу становить 49,3 на 10000 жінок. Автори констатують, що запальні захворювання не тільки займають провідне положення в структурі гінекологічної захворюваності, але є найбільш частою причиною госпіталізації жінок репродуктивного віку і створюють основні медичні, соціальні та економічні проблеми в усьому світі.[7]

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) є наслідком висхідного інфікування із шийки матки, яке призводить до розвитку ендометриту, сальпінгіту, параметриту, офориту, тубооваріального абсцесу та/або тазового перитоніту. До ЗЗОМТ відносяться запалення

ендометрію, міометрію, маткових труб, яєчників та тазової очеревини.[1]

Сальпінгофорит належить до найчастішої локалізації ЗЗОМТ. Відповідно до клінічного перебігу та на основі патоморфологічних досліджень виділяють дві клінічні форми гнійних запальних захворювань внутрішніх статевих органів-неускладнені та ускладнені.

До неускладнених відносять ендометрит, гострий гнійний сальпінгіт, пельвіоперитоніт, до ускладнених-всі осумковані запальні пухлини придатків матки, гнійні тубооваріальні утворення.

Відповідно клінічних проявів розрізняють:

-гострий або підгострий сальпінгіт, який спричиняє тазові болі різної інтенсивності, а також клінічні та біологічні ознаки запалення;

-хронічний сальпінгіт, який може бути без клінічних проявів і діагностується при виникненні відтермінованих ускладнень(безпліддя, позаматкова вагітність).

Збудники, які найчастіше викликають ЗЗОМТ:

1.Neisseria gonorrhea-грамвід'ємний диплокок, є штами, що виділяють пеніциліназу, що утруднює терапію; єдиний мікроорганізм, що виділяється безосередньо з культури матеріалу, у третини жінок з гострими ЗЗОМТ.

2.Chlamydia trachomatis –облігпний внутрішньоклітинний організм; виявляють у культурі матеріалу, взятого з маткових труб, у 20% жінок із сальпінгітом.

3.Ендогенні аеробні мікроорганізми-E.coli, Proteus, Klebsiella, Streptococcus sp.

4.Ендогенні анаеробні мікроорганізми-Bakteroides, Peptostreptococcus.

5.Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealiticum.

6.Actinomyces israeli –виявляються у 15% випадків ЗЗОМТ, пов'язаних з внутрішньоматковими спіралями, особливо при односторонніх тубооваріальних абсцесах; захворюваність збільшується при використанні спіралі більше 2 років.

У однієї третини обстежених виявляють Chlamydia trachomatis та різноманітну ендогенну аеробну та анаеробну флору. У однієї третини обстежених виявляють тільки ендогенну аеробну та анаеробну флору[7].

За захворювання органів малого тазу у жінок нерідко супроводжуються різними неврологічними проявами. Зважаючи на те, що жіноча статеві сфера має розвинуту вегетативну іннервацію, включена до мережі вегетативно-ендокринного апарату, є важливою ланкою підтримки гомеостазу, вегетативний відділ нервової системи реагує на розлади, що виникають в жіночій статевій сфері. Передменструальні розлади, під якими розглядають багаточисленні функціональні порушення соматичного та психо-емоційного стану жінки внаслідок дії несприятливих ендо- чи екзогенних факторів на тлі вродженої чи набутої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, є одними з найбільш поширених нейроендокрин-

них синдромів у жінок, що значно знижує не лише працездатність, а й якість їх життя [11,13]. Вищезазначене обумовлює особливу актуальність проблеми, що розглядається, адже ця патологія виникає у жінок у віці їх найбільшої соціальної та професійної активності.

Відомо, що запальні процеси внутрішніх статевих органів надзвичайно поширені захворювання. Больові синдроми при цьому мають інтенсивний характер, порушують працездатність та впливають на психічний стан хворих і, таким чином, є серйозною проблемою, яка заслуговує на активну увагу як дослідників, так і лікарів-практиків.

Необхідність вивчення клінічної картини, діагностики та нових підходів до терапії вегетативних дисфункцій обумовлена їхньою частотою при запальних ураженнях внутрішніх статевих органів жінок, які дотепер складають значну категорію серед патології жіночої статевої сфери [11,7].

ЗЗОМТ-клінічний діагноз. Однак, приблизно у 50% випадків спостерігається нехарактерна клінічна картина, яка симулює чи супроводжує інші захворювання (гострий апендицит, ниркова колька, цистит, вертеброгенні больові синдроми). Якщо діагноз ґрунтується тільки на клінічній симптоматиці, ймовірність хибнопозитивних результатів складає 35%, що сприяє неправильній лікувальній тактиці, як наслідок, хронізації процесу та сприяє розвитку нейропатичного болю в попереково-крижовій ділянці. Зважаючи на часту хронізацію запальних процесів органів малого тазу у жінок та широкому поширенню вертеброгенних больових синдромів попереково-крижової ділянки, що досягли за останні роки пандемії у країнах Європи, питання вивчення етіопатогенезу цих поєднаних больових синдромів залишається актуальним для визначення подальшої лікувальної тактики. У 10-20% пацієнток реєструється хронічний вертеброгенний больовий синдром попереково-крижової локалізації, що має виражене психо-емоційне забарвлення з тенденцією до розвитку тривожно-депресивних та астеничних розладів [6].

Метою нашого дослідження було встановлення особливостей клініко-неврологічних проявів вертеброгенного больового синдрому у жінок із хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу та оцінка психо-емоційної сфери пацієнток в період больового синдрому.

Програма обстеження включала: детальний збір скарг хворої, анамнез захворювання і життя, клініко-неврологічне обстеження, рентгенографію попереково-крижового відділу хребта в двох проекціях, лабораторні дослідження, консультацію гінеколога, дослідження за допомогою шкал та опитувальників: ВАШ, шкали реактивної та особистісної тривожності Спілберга, шкали стійкості до стресу та соціальної адаптації Холмса та Рея [2].

Під нашим спостереженням знаходилося 40 пацієнток з больовим синдромом попереково-крижової локалізації, які були розділені на дві групи: перша-хворі з вертеброгенними рефлекторними і корінцевим синдромами (20 жінок), та друга- пацієнтки з наявністю вертеброгенної патології попереково-крижової локалізації та супутньою патологією органів малого тазу (хронічний аднексит). В нашому дослідженні основну частину складали жінки молодого віку від 25 до 45 років, що співпадає з даними багатьох авторів про віковий аспект даної проблеми, з тривалістю захворювання від 5 днів, (що переважало в першій групі), до 5 років в другій групі, (в більшості випадків анамнез захворювання становив 1 рік). Останні факти дають нам змогу судити про хронізацію процесу.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи скарги пацієнток, ми виявили, що для хворих першої групи був характерним гострий, стріляючий біль в попереку, в залежності від стадії патологічного процесу, з іррадіацією в нижні кінцівки; частіше (58,5% випадків)—по зовнішній чи задній поверхні стегна, гомілки, зовнішній чи внутрішній поверхні ступні. Біль у більшості пацієнток мав постійний характер, різко обмежував об'єм рухів в поперековому відділі хребта і при незначних рухах різко посилювався. У хворих другої групи скарги були схожими, але з додатковими даними, які вказували на наявність хронічних ЗЗОМТ: болі в ділянці малого тазу ниючого характеру, слизово-гнійні виділення з статевих шляхів, дизурія, котрі загострювалися перед, при чи після менструації. Для оцінки больового синдрому ми використовували візуальну аналогову шкалу від 1 до 10 см (ВАШ). В обох групах пацієнтки оцінювали больовий синдром як виражений, гострий (7-10 за шкалою ВАШ), проте у другій групі —показники у 20 хворих знаходилися в межах 9-10 за шкалою ВАШ.

За результатами наших досліджень найбільш частими факторами, на тлі яких виникав чи загострювався больовий синдром у жінок, були професійні навантаження—28,2%, зайва маса тіла—23,3%, переохолодження — 41,8%, фізичні перенавантаження, пов'язані з тривалою вимушеною позою- 51,2%. Слід зазначити, що у 72,3% обстежених причиною проявів чи загострення попереково-крижового болю була комбінація двох і більше факторів ризику.

Аналізуючи результати клінічних спостережень, можна стверджувати, що клінічна картина больового синдрому, незалежно від причинних факторів, була досить ідентичною. Головний пік захворюваності у двох клінічних групах припадав на молодий та середній вік, спільними були провокуючі фактори, котрі і призводили до загострення. Тому для пацієнток обох груп, в залежності від стадії патологічного процесу, клінічний симптомокомплекс був схожим, він включав болі різної інтенсивності (100% хворих з

відчуттям дискомфорту в нижній частині спини); болючості паравертебральних ділянок при пальпації; напруження прямих м'язів спини. Рефлекторні та корінцеві синдроми були характерними для хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта і хворих з поєднаною патологією органів малого тазу, але більш вираженими в останніх.

Ураження корінців часто характеризувалося поєднанням рухових та чутливих порушень в зоні відповідних дерма- та міотомів. Хворі скаржилися на відчуття заніміння, поколювання, «повзання мурашок» на стороні ураження. Такі порушення в кінцівках, котрі виникали в зоні болю, були виявлені в 12 хворих з поперековим остеохондрозом і в 15 (75%) хворих з поєднаною патологією. Гіперестезія відзначалася у 3(15%) пацієнток першої та у 3(15%) пацієнток другої групи з корінцевими синдромами. Для хворих обох груп було характерним зниження больової та тактильної чутливості у вигляді смуг, котрі охоплювали ділянки сідниць, вздовж стегна, гомілки і стопи. Парестезії часто поєднувалися з гіперестезією. При дослідженні чутливості над болючими вегетативними вузлами у 2 хворих першої групи і 9 пацієнток другої групи спостерігалися ділянки гіперпатії, гіперестезії чи гіпестезії, які мали плямистий контур і не співпадали з зонами сегментарної іннервації.

Характерною ознакою для диференціальної діагностики меж першою і другою групами хворих були вегетативні порушення, які мали суб'єктивні та об'єктивні прояви, були зумовлені, на наш погляд, подразненням оболонкової гілки спинномозкових нервів. Так, в 12 пацієнток з другої та 2 хворих першої групи з корінцевими синдромами виникали сегментарні вегетативно-судинні порушення, які проявлялися вісцеро-судинними і супутніми вісцеро-вісцеральними, вісцеро-сенсорними змінами. Вісцеро-судинні порушення характеризувалися періодичними відчуттями печіння чи похолодання, змінами потовиділення, дермографізму, які були виявлені в 19 хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта і супутніми хронічними ЗЗОМТ. Вісцеро-вісцеральний синдром мав місце у 9 пацієнток другої групи з радикулярними порушеннями. Він проявлявся кардіалгіями (5 хворих)-стискаючими болями в ділянці верхівки серця з сенестопатичним забарвленням. Виразеність та тривалість кардіальних порушень зростали при посиленні болю в нижньому відділі спини.

Крім цього, у 20 пацієнток ми спостерігали синдром вегето-судинної дистонії (ВСД), зумовлений в основному церебральними, кардіологічними та абдомінальними порушеннями, вони були постійними чи набували пароксизмального характеру. Пацієнтки з в основному церебральними вегетативно-судинними порушеннями (20 жінок-50% всіх пацієнток) скаржилися на головний біль, частіше в скроневій

ділянці, а також прояв астеничного характеру. Цефалгічні пароксизми спостерігалися здебільшого у хворих другої групи і характеризувалися головними болями дифузного характеру, супроводжувалися нудотою.

У всіх пацієнток були присутні рентгенографічні ознаки остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта, деформуючого спондиліозу, що відповідно клінічно відображалось у вигляді радикулопатій.

За даними консультативного висновку гінеколога у 70% обстежуваних був вивлений хронічний хламідійний аднексит, в 30% хворих хронічний аднексит був викликаний змішаною флорою.

Рівень тривожно-астеничних порушень та соціальної дезадаптації ми оцінювали за допомогою шкал Спілберга (при інтерпретації показників можна використовувати наступні рівні тривожності: до 30 балів – низька, 31 – 44 бали – помірна; 45 і більше – висока)[2], та Холмса Рея (у відповідності до проведених досліджень- 150 балів означають 50% вірогідності виникнення захворювання, а при 300 балах вона збільшується до 90%[2]). За отриманими результатами: у всіх пацієнток рівень тривожності визначався у межах помірного та високого (35-49 балів), - у хворих першої групи тривожність помірного ступеня виявлялася в 16 (80%) осіб, високого-у 4 (20%) відповідно; у хворих другої групи- у всіх пацієнток виявлявся високий рівень тривожності. За шкалою Холмса-Рея хворі обох груп отримали 280-365 балів, що свідчить про наявність захворювання, що спричинило соціальну дезадаптацію, розвиток астеничного синдрому.

Висновки

1. Вертеброгенний больовий синдром попереково-крижової локалізації у хворих з патологією органів малого тазу має більш виражене вегетативне забарвлення. Клінічна картина у вигляді переважання вегетативних розладів дозволила розширити погляд на патогенез захворювань попереково-крижового відділу хребта на фоні запальних захворювань органів малого тазу та відмітити залучення вегетативних утворень спинного мозку з формуванням рефлекторно-вегетативного синдрому.

2. На тлі вертеброгенного больового синдрому виникає реактивна тривожність та астеничний синдром, що характеризується суб'єктивним переживанням емоцій: напруженням, занепокоєнням, страхом, нервозністю, відчуттям загальної слабкості. У хворих з вертеброгенним больовим синдромом попереково-крижової локалізації в поєднанні з патологією органів малого тазу тривожно-астеничні розлади мають більш виражений характер та призводять до вираженого рівня соціальної дезадаптації.

3. При хронічних захворюваннях хребта в поєднанні із захворюваннями органів малого та-

зу у жінок ми вважаємо доцільним включення в схему лікування аксіолітиків для подолання реактивного тривожно-астеничного синдрому та специфічної терапії згідно із запальним захворюванням гінекологічної сфери.

Література

1. Антоненко І.В. Оптимізація комплексного лікування хворих з запальними захворюваннями жіночих статевих органів змішаної етіології : Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. — О., 2006. — 144 с.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н.Белова, О.Н.Щепетова - М.: Антидор, 2002. — 440 с.
3. Боженко Н.Л. Досвід лікування больового синдрому в спині / Н.Л.Боженко // Новости медицины и фармации. — 2007. - № 17 (224). - С. 10.
4. Боль. Диагностика и лечение боли в спине: современные аспекты // Здоров'я України. — 2008. — № 2 (183). — С. 31.
5. Голик В.А. Лечение пациентов с болью в нижней части спины / В.А.Голик, Е.М.Мороз // Здоров'я України. - 2007. - № 6/1. - С. 43.
6. Грушецька О.В. Комплексне лікування хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання придатків матки з викорис-

- танням немедикаментозних факторів : дис. канд. мед. наук : 14.01.01 / Одеський держ. медичний ун-т. - О., 2002. — 136 с.
7. Жданова М.П., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С. Стан неврологічної служби України в 2006 році та перспективи розвитку. - Харків, 2007. - 24 с.
 8. Патогенез, методи дослідження та лікування больових синдромів : Посібник / [Є.Л.Мачерет, Г.М.Чуприна, О.Г.Морозова и др.] — Харків: Контраст, 2006. — 168 с.
 9. 10 Українське видання: Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. Десятий перегляд. - К.: Здоров'я, 2001. — Т.3.— 817 с.
 10. Морозова О.Г. Острая боль в спине: подходы к терапии / О.Г.Морозова // Здоров'я України. — 2007. — № 6/1. — С. 22–23.
 11. Хубетова-Бондар І.В. Вегетативні дисфункції при хронічних запальних захворюваннях жіночої статевої сфери (клінічні, діагностичні і терапевтичні аспекти) : дис... канд. наук : 14.01.15 — 2006.
 12. The Bone and Joint Decade 2000-2010 for prevention and treatment of musculoskeletal disorders.// Lund, Sweden, April 17-18, 1998.
 13. Gurguis G.N. A study on nitric oxide, β -adrenergic receptors and antioxidant status in the polymorphonuclear leukocytes from the patients of depression// G.N. Gurguis, S.P. Vo, J.M. Griffith and A.J. Rush [et al] // British Med. J.1 — 2000. - P. 7-8.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАЛОГО ТАЗА

Бельская И.В., Клименко О.В.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, воспалительные заболевания малого таза у женщин, вегетативные расстройства, тревожно-астенические расстройства.

В статье представлены результаты исследования патологических особенностей формирования боли в нижней части спины при объединении вертеброгенной патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника и заболеваний органов малого таза у женщин.

Summary

CHARACTERISTICS OF PAIN SYNDROME OF LUMBOSACRAL LOCALIZATION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY PELVIC DISEASES

Belska I.V., Klymenko O.V.

Key words: low back pain, inflammatory pelvic diseases in women, vegetative disturbances, anxious asthenic syndrome.

This paper presents the findings obtained by studying pathogenic peculiarities of the pain development in low back accompanied with vertebrogenic pathology of lumbosacral region of the spine and inflammatory diseases in women.

УДК: [616.24 – 002.2 : 613.84] – 07

Бойко Д.М., Бойко М.Г.

СТАН РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ПАЛІННЯ ТА РАНИХ СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ СЕРЕД МОЛОДІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Паління тютюну є фактором ризику цілої низки захворювань серцево-судинної, дихальної, нервової системи, сприяє підвищенню ризику онкологічних захворювань. В ході виконання роботи було відмічено, що популярність паління серед молоді знаходиться на високому рівні – 39,024%. Спостерігається негативна тенденція до збільшення серед курців осіб жіночої статі – 53,125%. Нетривалий стаж паління в межах 1 (0,25; 2,5) пачко-років у курців асоціювався зі статистично значимим зростанням частоти скарг на кашель та задиху порівняно з особами, що не палять. Дослідження виявило досить великий прошарок курців (від 37,5% до 43,75%) серед яких адекватна інформованість стосовно шкідливості тютюнопаління, з акцентом на ряд захворювань асоційованих з цією негативною звичкою, сприятиме зниженню розповсюдженості паління тютюну.

Ключові слова: паління, розповсюдженість, молодь.

Шкода від вживання тютюну на сьогоднішній день доведена численними науковими роботами [10, 13, 14]. У 1996 р. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) була запропонована Міжнародна рамкова конвенція по контролю за тютюновою продукцією. Незважаючи на це, за прогнозами ВООЗ за період з 2005 по 2030 рр. тютюнопаління забере життя більше, ніж у 175 млн. осіб у всьому світі [16].

Паління тютюну є фактором ризику цілої низки захворювань серцево-судинної, дихальної, нервової системи, сприяє підвищенню ризику онкологічних захворювань [11, 15, 20, 21].

Хвороби органів дихання займають лідируючі позиції у курців [2, 16]. Серед них окремо вирізняється хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Одним з найважливіших факторів його виникнення є паління. ХОЗЛ розвивається у 10-20% курців, а близько 40% завзятих курців захворюють на 65-му році життя (ОФВ1 < 1,5 л), не курців – 0,5% [2].

Зменшення загального впливу тютюнового диму, як провідного, та інших факторів, що є ризиком виникнення та прогресування ХОЗЛ, є одним з найважливіших завдань для охорони здоров'я [12, 16].

Скринінг розповсюдженості паління серед молоді та аналіз обізнаності щодо небезпеки цієї шкідливої звички, разом з вивченням показників функції легень у курців з нетривалим стажем, дозволить вдосконалити заходи, що проводяться в рамках «антисмокінгових» програм.

Мета дослідження

Вивчити динаміку розповсюдженості та рівня обізнаності щодо шкідливості тютюнопаління серед молоді, а також оцінити у виявлених курців рівень ранніх симптомів хронічного обструктивного захворювання легень за стандартним опитником GOLD.

Матеріали та методи дослідження

Клінічне спостереження проводилося на базі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського за участі студентів медичного факультету 4-го року навчання Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія». Тривалість дослідження один рік (2009-2010 рр.).

В ході реалізації поставлених завдань обстежено 84 особи (з 168 осіб), серед них 34 чоловіків та 50 жінок. У зв'язку з неякісним заповненням опитників дані 2 чоловіків не були включені у статистичний обрахунок даних. Вік обстежених осіб склав 21 (20; 21) р. З усіх обстежених осіб сформовано дві групи. В першу групу увійшли особи, що не палять тютюн – «Некурці» (n=50), а другу склали ті, що палять – «Курці» (n=32).

В ході дослідження проводили визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД) за наступними показниками: об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV1), пікова об'ємна швидкість видиху (PEF), відношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємності легень (FEV1/FVC), ємність вдиху (IC) на апараті Spiro USB, Micro Medical Ltd (Великобританія). Для визначення прийнятності даних спірометрії використовували критерії Європейського та Американського респіраторних товариств [17, 19]. Проводили опитування з використанням опитувальника для скринінгу хворих на ХОЗЛ (GOLD, 2006) [16]. Досліджували рівень обізнаності щодо шкоди від паління та знань про захворювання, причиною яких найчастіше є паління. Запитання ставились у наступному порядку: 1. чи поінформовані Ви про негативні наслідки тютюнопаління?; чи звертаєте Ви увагу на попереджувальні написи на тютюнових виробках?; на даний час Ви поінформовані про хронічне обструктивне захворювання легень?; чи знаєте Ви про основну причину виникнення

* Дослідження виконане в рамках теми: «Визначити фактори ризику рецидивів туберкульозу легень та розробити оптимальні методи їх діагностики», номер держреєстрації А.10.07»

хронічного обструктивного захворювання легень?; чи змусить Вас кинути палити достатня поінформованість щодо проблеми хронічного обструктивного захворювання легень?; чи змусить Вас кинути палити достатня поінформованість щодо проблеми раку легень?. Розрахунок стажу паління проводиться за допомогою показника, що характеризує кількість пачко-років: пачка-рік = (кількість цигарок на день \times тривалість паління, роки) / 20 [4].

Порівняння отриманих показників проводилось із застосуванням U критеріїв Мана – Уїтні, Вілкоксона для парних порівнянь, χ^2 , t критерію Ст'юдента для залежних вибірок у пакеті прикладних програм STATISTICA. Числові дані представлені у вигляді медіани (Me) та числових параметрів 25 і 75 квартилю (25%; 75%) [1, 5, 6, 9]. Відмінності вважалися статистично достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Відмінності між віковими параметрами курців та некурців не мали значимих відмінностей, про що свідчить $p=0,344$ при порівнянні між групами (Рис. 1).

Порівняно з минулим роком (2008-2009 рр.) в аналогічних групах спостереження рівень розповсюдженості паління був на 1,876 % вище

[3], ніж у студентів 2009-2010 рр. навчання (табл. 1).

Та насторожує зростання популярності паління тютюну серед жінок, які переважають серед обстежених курців (53,125%) (табл. 1). Можна припустити, що такі результати обумовлені незначною перевагою жінок, які прийняли участь у дослідженні, але порівняння даних з минулорічним анкетуванням виявило схожу ситуацію (обстежено 16 чоловіків та 26 жінок) натомість лідируючу позицію серед курців займали чоловіки (61,1%) [3].

Розповсюдженість паління серед чоловіків склала майже 50%, тоді як серед жінок більшість збереглася за особами, що не палять (табл. 1).

Детальний аналіз тривалості та інтенсивності паління представлений в таблиці 2.

Таблиця 1.

Частковий розподіл обстежених осіб за статтю та фактом щоденного паління тютюну.

Показники	Стать		Всього осіб	% від загального числа обстежених осіб (n=82)
	Чоловіки n=30	Жінки n=52		
Некурці	15	35	50	60,976
Курці	15	17	32	39,024

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні між групами.

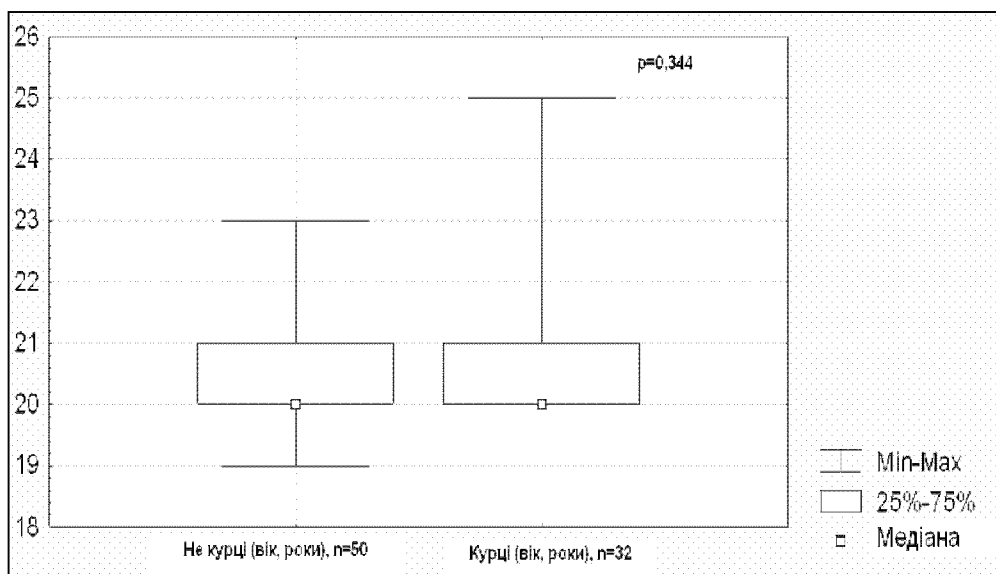


Рис. 1. Аналіз вікових параметрів досліджених осіб.

Таблиця 2.

Аналіз анамнез-паління обстежених осіб що палять

Тривалість, (роки)				Стаж паління, (пачко-роки)			
Чоловіки n=15	Жінки n=17	p	Всього n=32	Чоловіки n=15	Жінки n=17	p	Всього n=32
4 (2; 6)	3 (1,5; 4)	0,2612	3 (1,5; 5)	2,5 (0,75; 5)	0,9 (0,15; 1,5)	0,0962	1 (0,25; 2,5)

Лише в одиничних випадках, більше серед чоловіків, тривалість паління мала досить високі цифри (до 11 пачко-років). Серед жінок початок паління тютюну співпадає з навчанням у виші, а стаж паління коливається в межах від 0,1 до 4

пачко-років. Статистично значимих відмінностей між інтенсивністю та тривалістю паління між чоловіками та жінками не відмічено, але чоловіки все ж мали значно вищі показники (табл. 2).

Щорічне зниження FEV1 у курців може складати 80 мл на рік, тоді як у здорових осіб, що не палять, – 25-30 мл, починаючи з 30-го року життя. Кумулятивне паління сигарет від 20 пачко-років супроводжується обмеженням функції легень на 10-15%; при 60 пачко-роках – 50%. Пасивне паління пов'язане з менш вираженим зниженням погіршення функції легень, що

виражається у додатковому зниженні FEV1 на 3,8 мл на рік [2].

Досліджуючи функцію легень за допомогою спірометрії, можна констатувати, що в дебюті у курців не спостерігається значимого зниження показників функції дихання порівняно з особами, що не палять (табл. 3).

Таблиця 3.

Показники функції зовнішнього дихання та статеві-вікові параметри обстежених осіб

Параметри	Некурці n=50	Курці n=32
FEV1 (%)	100 (94; 106)	99 (93; 99)
PEF (%)	99 (95; 101)	98 (96; 99)
FEV1/FVC (%)	80 (78; 84)	81 (77; 83)
IC (n)	2,65 (2,51; 2,99)	2,85 (2,35; 2,90)
MEF25 (%)	98 (94; 110)	97 (93,5; 97)
MEF50 (%)	96 (84; 98)	90 (83; 95)
MEF75 (%)	98 (90; 100)	78 (74; 88)*

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні між групами.

Але окремо вирізняється вірогідне ($p < 0,05$) зниження показників MEF75 у курців порівняно з особами, які не палять (табл. 3). Значення MEF75 не є надійним критерієм змін функції легень [7, 8], але є непрямим, а можливо і самим раннім свідченням поступового втягнення у

патологічний процес бронхів малого діаметру, що по своїй суті є близьким до патогенезу ХОЗЛ [11, 16, 18].

Для скринінгу ранніх симптомів ХОЗЛ серед курців було застосовано стандартний опитувальник GOLD [16] (рис. 1).

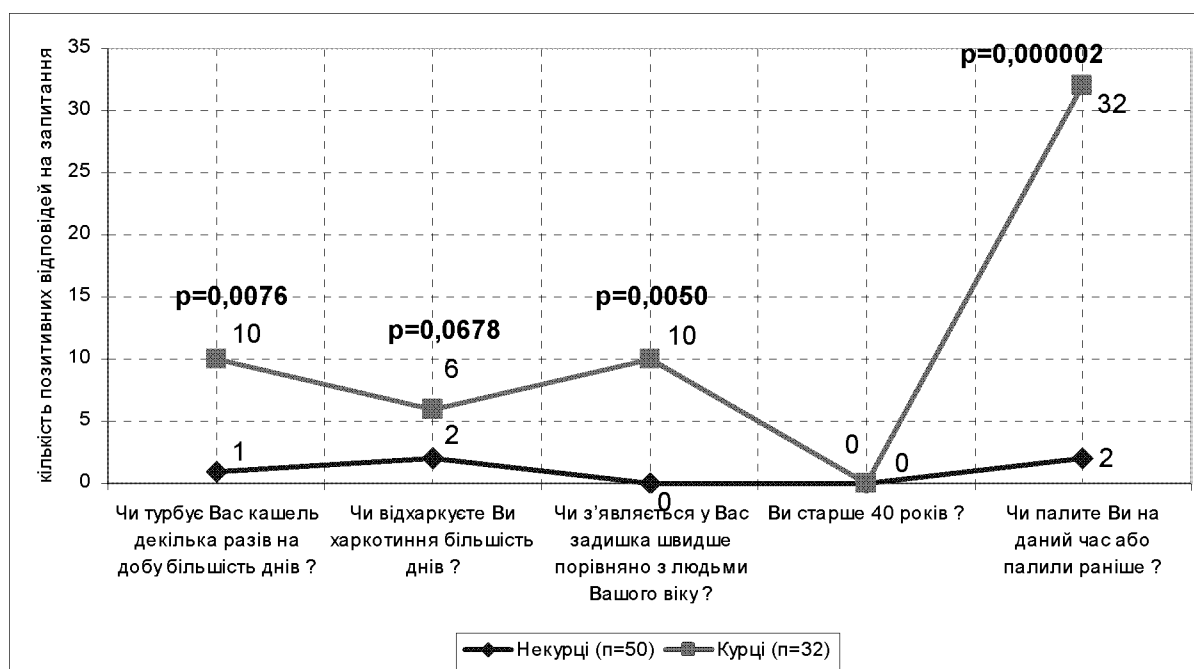


Рис. 1. Результати використання опитувальника для скринінгу хворих на ХОЗЛ (GOLD, 2006) серед курців та осіб, що не палять.

Згідно з результатами опитування курців частіше ($p = 0,0076$) турбує кашель ніж осіб, що не палять. Наявність харкотиння під час кашлю не набула значимого характеру для обох груп обстеження. Зазнав вірогідних ($p = 0,0050$) змін рівень скарг на появу задишки порівняно з однолітками у курців порівняно з особами, які не палять тютюн. Серед осіб, які не палять, двоє учасників були раніше курцями, але припинили

палити більше, ніж за 6 міс до участі у дослідженні. Закономірною є статистично значима перевага курців у відповіді на останнє запитання (рис. 2).

Рівень медичних знань та освіченості дозволив поставити учасникам дослідження ряд запитань стосовно проблеми тютюнопаління та його наслідків (рис. 2).

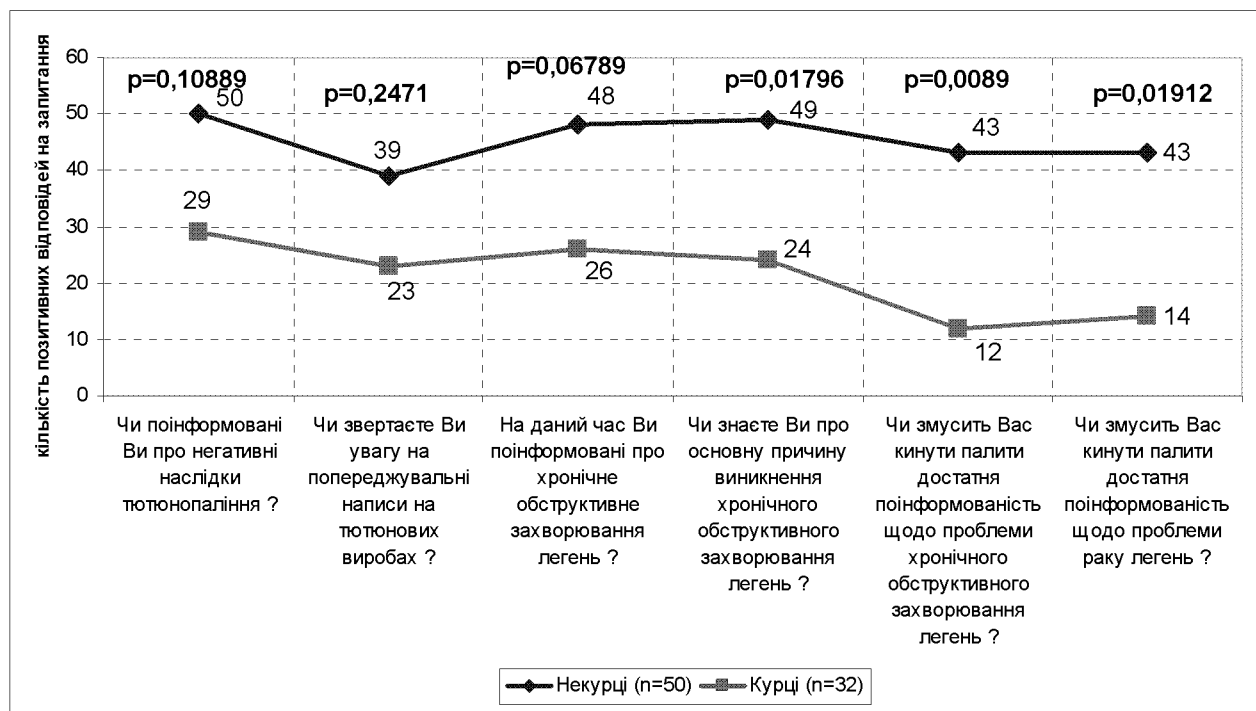


Рис. 2. Стан поінформованості щодо проблеми паління тютюну та його негативних наслідків.

В цілому рівень обізнаності щодо шкідливості тютюнопаління серед курців та некурців був прийнятний. Проте серед некурців на питання про те, що куріння є основним фактором ризику виникнення ХОЗЛ відповіла значно більша кількість осіб (рис. 3). Очікуваною була значима відмінність між обстежуваними групами у відповіді на останні два питання ($p=0,0089$ та $p=0,01912$ відповідно), що присвячені мотивації щодо припинення паління. Для осіб, що не палять, ці запитання є не такими актуальними як для курців. Натомість серед обстежених осіб, що вживають тютюнові вироби, лише 37,5% припинили б палити за умови достатньої поінформованості про ХОЗЛ та 43,75% – про рак легень (рис. 3). Не зважаючи на те, що рівень обізнаності щодо ХОЗЛ та негативних наслідків тютюнопаління у обстеженій популяції за результатами анкетування учасників дослідження є досить високим, можна припустити, що посилення інформованості молоді та населення стосовно шкідливості вживання тютюнових виробів, з акцентом на ряд захворювань, асоційованих з цією негативною звичкою, сприятиме зниженню розповсюдженості паління тютюну.

За результатами проведеного дослідження можна зробити наступні висновки:

Популярність паління серед молоді залишається на високому рівні – 39,024%, натомість спостерігається негативна тенденція до збільшення серед курців осіб жіночої статі – 53,125%.

Нетривалий стаж паління в межах 1 (0,25; 2,5) пачко-років у курців асоціювався зі статистично значимим зростанням частоти скарг на кашель

та задишку порівняно з особами, що не палять.

Дослідження виявило досить великий прошарок курців (від 37,5% до 43,75%), серед яких посилення інформованості стосовно шкідливості тютюнопаління, з акцентом на ряд захворювань асоційованих з цією негативною звичкою, сприятиме зниженню розповсюдженості паління тютюну.

Література

1. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком : вводный курс / А. Банержи ; [пер. с англ. под ред. В.П. Леонова]. — М. : Практическая медицина, 2007. — 287 с. : ил.
2. Баур К. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких / К. Баур, А. Прейсер ; [пер. с нем. яз. под ред. И. В. Лещенка]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
3. Бойко Д. М. Аналіз розповсюдженості паління серед молоді / Д. М. Бойко // Світ медицини та біології. — 2009. — №2 — С.6—10.
4. Бойко М. Г. Хронічне обструктивне захворювання легень: клініка, діагностика, лікування / М. Г. Бойко, Д. М. Бойко, О. С. Бойко. — Полтава: АСМІ, 2009. — 30 с.
5. Герасимов А.Н. Медицинская статистика : учебное пособие / Герасимов А.Н. — М. : ООО «Медицинские информационные агентства», 2007. — 480 с. : ил.
6. Дубнов П.Ю. Обработка статистической информации с помощью SPSS — М. : ООО «Издательство АСТ»: Издательство «НТ Пресс», 2004. — 221 с.
7. Оценка функции легких при заболеваниях дыхательной системы / под ред. Я. Ковальского, А. Козеровского, Л. Радвана ; [пер. с польского языка Л.Э. Колесникова]. — [1-е изд.] — Варшава : Видавництво Медичне Borgis, 2008 — 428 с.
8. Перцева Т.А., Конопкина Л.И. Основы изучения вентиляционной функции легких: клиническо-диагностическое значение : методич. пособ. [для врачей и студентов медицинских вузов] / Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина. — Днепропетровск, АРТ-ПРЕСС, 2008. — 66 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.
10. Респираторная медицина: в 2 т. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т.1. — 800 с.
11. Феценко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина, Н. Г. Горовенко. — К. : Морион, 2001. — 79 с.

12. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. - 2005. - №1-2. - С. 13-14.
13. Фещенко Ю.И. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. - 2009. - №2. - С. 6.
14. Хроническая обструктивная болезнь легких : Монография / под ред. А. Г. Чучалина. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008.— 568 с., ил. — (Серия монография Российского респираторного общества).
15. Effect of smoking on cerebrovascular reactivity. / M. Silvestrini, E. Troisi, M. Matteis, et al. // J. Cereb. Blood Flow Metab. - 1996. - № 16 - P. 746-749.
16. 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.
17. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests /, G. Viegi, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. - 2005. - V. 26. - P. 948-968.
18. Macklem P. T. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD / P. T. Macklem // Eur. Respir. J. - 2010 - V. 35 - P. 676-680
19. Miller M.R. Standardisation of spirometry / M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. - 2005. - №26. - P. 319—338.
20. Prescott E. Mortality in men and women in relation to smoking / E. Prescott, J. Vestbo // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1997. - V. 155. - № 4. - P. 547-552.
21. Pelkonen M. Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30 year follow up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. / M. Pelkonen, I-L. Notkola, H. Tukiainen [et al.] // Thorax. - 2001. - № 56. - P. 703-707.

Реферат

СОСТОЯНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КУРЕНИЯ И РАННИХ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ

Бойко Д.Н., Бойко М.Г.

Ключевые слова: курение, распространенность, молодежь.

Курение табака является фактором риска целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной системы и способствует повышению риска онкологических заболеваний. В ходе выполнения работы было отмечено, что популярность курения среди молодежи находится на значительном уровне – 39,024%. Наблюдается негативная тенденция касательно увеличения среди курящих женщин – 53,125%. Недлительный стаж курения в пределах 1 (0,25; 2,5) пачко-лет у курильщиков ассоциировался со статистически значимым возрастанием частоты жалоб на кашель и одышку в сравнении с некурящими. Исследование выявило достаточно большую прослойку курильщиков (от 37,5% до 43,75%), среди которых адекватная информированность касательно вредности табакокурения, с акцентом на ряд заболеваний, ассоциированных с этой негативной привычкой, будет содействовать снижению распространенности курения табака.

Summary

SMOKING PREVALENCE AND EARLY SYMPTOMS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN YOUNG PEOPLE

Boyko D.M., Boyko M.G.

Key words: smoking, prevalence, youth.

Tobacco smoking is a risk factor for a number of diseases of the cardiovascular, respiratory, nervous system and contributes to increased risk of cancer. During the research it has been noted that the popularity of smoking among young people is at considerable level – 39.024%. There is a negative trend on increasing among women-smokers – 53.125%. Short smoking history within 1 (0.25, 2.5) pack-years in smokers was associated with statistically significant increase in the frequency of complaints of cough and dyspnea compared with nonsmokers. The study has revealed a large enough layer of smokers (from 37,5% to 43,75%) among whom adequate information regarding the hazards of smoking, with an emphasis on a number of diseases associated with this negative habit will help reduce the prevalence of tobacco smoking.

УДК: 616.-002.77-06-097]-053.2

Боярчук О. Р.

ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, Україна

Вивчали вміст імуноглобулінів класів А, М, G, Е та рівень циркулюючих імуних комплексів у 84 хворих (54 дітей та 31 дорослих) з гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця. Встановлено зростання Ig E та ЦІК у хворих при вказаних захворюваннях та підвищення Ig A, Ig G при гострій ревматичній лихоманці у дітей. Встановлено важливу роль в патогенезі захворювання Ig E.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, гуморальний імунітет.

Вступ

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) належить до групи імуноопосередкованих захворювань, пов'язаних з β-гемолітичним стрептококом групи А [7]. В патогенезі розвитку даних хвороб

провідна роль належить гуморальній ланці імунітету, так як саме антитіла до стрептококових антигенів завдяки феномену молекулярної мімікрії перехресно реагують з білками та сполучнотканинними антигенами, викликаючи про-

* Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії ФПО «Клініко-патогенетичне обґрунтування лікувально-реабілітаційних заходів при найбільш поширених соматичних захворюваннях у дітей», номер держреєстрації 0110U001936.

яви кардиту, артрити, хорей та ураження шкіри [2]. У пацієнтів з ГРЛ у порівнянні з хворими з стрептококовим тонзилітом чи фарингітом доведено значне переважання не тільки АСЛ-О, а й достовірне підвищення рівня антитіл до М-протеїну, колагену І типу та міозину [11]. Виявлено вагомніше підвищення рівня антитіл до колагену І типу та фібронектину у хворих з ГРЛ, в подальшому у яких сформувалися вади серця. Таким чином, можна припустити, що підвищене антитілоутворення відіграє роль не лише у формуванні ГРЛ після перенесеного тонзиліту чи фарингіту, зумовленого β -гемолітичним стрептококом групи А, а й сприяє прогресуванню хвороби та формуванню хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС).

У формуванні імунних механізмів при ГРЛ задіяні не лише специфічні антитіла, а й неспецифічні сироваткові імуноглобуліни, які навіть швидше реагують на надходження антигенів в організм пацієнта. Проте, літературні дані щодо змін в гуморальній ланці імунітету суперечливі. Вказується на активацію гуморальної ланки імунітету, особливе зростання імуноглобуліну G у дітей з ревматичним кардитом [6]. Інші автори відмічають, що зміни гуморальної ланки імунітету були пов'язані в основному з високим рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобуліну E та підвищеним антитілоутворенням до тканин здорового та пошкодженого міокарда [4]. Окремі дослідники [9] виявляли дисамаглобулінемію: зниження вмісту Ig G та підвищення Ig A у дорослих з ХРХС.

Метою нашої роботи було визначити стан гуморальної ланки імунітету за вмістом неспецифічних сироваткових імуноглобулінів A, M, G у дітей з ГРЛ, ХРХС та дати їм діагностичну та прогностичну оцінку.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 53 дітей віком від 5 до 17 років. У 12 хворих дітей спостерігалася ГРЛ, у 16 пацієнтів дитячого віку – ХРХС та у 25 дітей в анамнезі була перенесена ГРЛ без формування вади серця, що дозво-

лило після ретельного клініко-лабораторно-інструментального обстеження констатувати одужання. Контрольну групу склали 30 здорових дітей. Зміни В-ланки імунітету визначали також у 31 дорослого пацієнта із ХРХС віком від 24 до 42 років.

Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС – за наявності вади серця чи післязапального краєвого фіброзу стулок клапанів серця [5, 10, 12].

Всім дітям, які знаходилися під спостереженням, проводилося загальноприйняте клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих. Гуморальну ланку імунітету визначали за вмістом імуноглобулінів A, M, G, E за методом двосайтового імуноферментного аналізу з використанням специфічних антиглобулінових кон'югатів.

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методом, що ґрунтується на преципітації великоглобулярних імунних комплексів, які знаходяться в сироватці крові, високомолекулярним поліетиленгліколем з наступним обліком результатів прямою спектрофотометрією при довжині хвилі 450 нм

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми «Microsoft Excel» та «Statistica – 6,0». Достовірність середніх величин визначали за допомогою критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

У дітей з ГРЛ спостерігається вірогідне зростання Ig A та Ig G (табл.). Звертає увагу значне підвищення, у 8,7 рази у порівнянні з контрольною групою, рівня Ig E у даної когорти хворих ($p < 0,01$). Достовірно зростає і рівень ЦІК, які відіграють безпосередню роль у аутоімунних процесах.

У дітей, в яких ми констатували одужання ГРЛ, показники основних класів імуноглобулінів не відрізняються від показників контрольної групи, лише показник ЦІК не досягнув рівня норми (табл.).

Таблиця
Показники гуморальної ланки імунітету у дітей з ГРЛ, ХРХС ($M \pm m$)

Показник	Контроль	ГРЛ	ХРХС, діти	ГРЛ, одужання
Ig A, г/л	1,77 \pm 0,10	2,47 \pm 0,26*	2,03 \pm 0,13	1,71 \pm 0,12
Ig M, г/л	1,29 \pm 0,13	1,41 \pm 0,08	1,31 \pm 0,05	1,38 \pm 0,10
Ig G, г/л	12,61 \pm 0,76	19,40 \pm 1,85**	14,83 \pm 0,99	10,88 \pm 0,56
Ig E, 10 ³ Од/л	80,69 \pm 7,05	676,84 \pm 170,89**	308,31 \pm 68,97**	77,58 \pm 13,24
ЦІК, ум.од.	68,42 \pm 19,32	252,20 \pm 35,69***	188,30 \pm 15,98***	116,00 \pm 11,37*

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – порівняно з контрольною групою.

Проте, у дітей з ХРХС утримуються високими показники Ig E ($p < 0,01$ у порівнянні з контролем) та рівень ЦІК ($p < 0,001$), спостерігається тенденція до зростання концентрації Ig G ($p < 0,1$).

У групі дорослих з ХРХС ми відмічали вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня Ig A до

(2,71 \pm 0,15) ум.од., Ig G до (19,13 \pm 1,53) ум.од. та зростання показника Ig E (233,28 \pm 60,76) 10³ Од/л. Концентрація ЦІК також була достовірно ($p < 0,001$) високою (227,13 \pm 8,31) ум.од.

Таким чином, зміни гуморальної ланки імунітету пов'язані, в основному, із гіперпродукцією Ig E, підвищенням рівня ЦІК та

збільшенням Ig A, Ig G у дітей з ГРЛ.

Імуноглобулін Е відповідає за зв'язування антигенів на слизових оболонках, він має здатність сенсibilізувати тучні клітини, приєднуючись до їх поверхні, в результаті чого виділяються медіатори запалення [1]. Тобто, на сьогодні добре вивчена патогенетична роль Ig E при алергічних захворюваннях. Відповідно до однієї з гіпотез, Ig E відіграє роль воротаря (gatekeeper), який завдяки порушенню мікроциркуляції по ходу локальних Ig E-залежних реакцій, відкриває шляхи реалізації для інших механізмів імунного захисту [3]. Велика частота високих концентрацій реагінів відмічена не тільки при алергії, але і при аутоімунних, хронічних запальних та злоякісних пухлинних процесах і іншими дослідниками [8]. Доведено, що Ig E приймає участь у підтриманні імунного гомеостазу, його синтез активується, в першу чергу ІЛ-4, який індукує проліферацію В-клітин, експресію Fc-рецепторів до IgE [1].

У двох нами обстежених дітей з ГРЛ рівень Ig E перевищував 1500·10³ Од/л, незначно знижувався після лікування. Саме в цих хворих протягом першого року після перенесеного гострого процесу сформувалася хронічна ревматична хвороба серця. Високі середні показники рівня Ig E у дітей з ГРЛ та ХРХС свідчать про те, що даний показник може слугувати предиктором хронізації захворювання.

Висновки

1. У дітей з ГРЛ відмічається активація антитілоутворення Ig A, Ig G, Ig E та підвищення рівня ЦІК, що вказує на роль гуморальної ланки імунітету в патогенезі хвороби.

2. При ХРХС у дітей утримується зростання Ig E та ЦІК.

3. Ig E відіграє важливу роль в патогенезі ГРЛ, ХРХС, його високі концентрації можуть служити предиктором формування вади серця і прогресування хвороби.

Література

1. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія. / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 5-132.
2. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты / Б.С. Белов, В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №5. – С. 51-58.
3. Бережная Н.М. Гиперреактивность В-лимфоцитов- важный механизм патогенеза аллергических заболеваний / Н.М. Бережная, А. Котова, О.Б. Белова // Медицинская иммунология. – 2001. – Т.3, №2. – С. 159.
4. Ілляш М.Г. Лікування хворих на ревматичні вади серця / М.Г. Ілляш, Г.А. Мотюк, Г.І. Гавриленко // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 3(29). – С. 74.
5. Коваленко В.М. Ревматизм / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, О.П. Борткевич // Українська Медичинська Газета. – 2006. – №7-8. – С. 8-9.
6. Мошнич П.С. Гуморальні імунологічні аспекти патогенезу ревматизму, неревматичного кардиту та ювенільного ревматоїдного артриту у дітей / П.С. Мошнич, А.В. Гаєвська, Ю.В. Марушко [та ін.] // Лікарська справа. – 2001. – №5-6. – С. 48-51.
7. Насонова В.А., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки / В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина, Б.С. Белов // Педиатрия. – 2004. – №3. – С. 5-9.
8. Петреня Н.Н. Содержание общего сывороточного иммуноглобулина Е и физиологическая значимость реактинового механизма иммунной защиты у детей и взрослых на Севере Европейской территории России : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.00.13 «Биология» / Н.Н. Петреня. – Архангельск, 2005. – 27 с.
9. Якубовська І.О. Імунокорекція та імунопрофілактика у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця / І.О. Якубовська, О.Р. Саралук // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения / Современная кардиология – от науки к практике: Мат. конф. Феодосия. – 2008. – Том 144, часть V.5. – С. 159-160.
10. Cassidy J.T. Textbook of Pediatric Rheumatology / J.T. Cassidy, R.E. Petty. - Elsevier Saunders, 2005. – P. 19-251.
11. Martins T.B. Comprehensive analysis of antibody responses to streptococcal and tissue antigens in patients with acute rheumatic fever / T.B. Martins, J.L. Hoffman, N.H. Augustine [et al.] // Int. Immunol. – 2008. – V. 20. – № 3. – P. 445-452.
12. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001. WHO technical report series. – 2004. – 923. – 122 p.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ГУММОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Боярчук О.Р.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, гуморальный иммунитет.

Изучали содержание иммуноглобулинов классов А, М, G, Е и уровень циркулирующих иммунных комплексов у 84 больных (53 детей и 31 взрослого) с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца. Выявлено повышение Ig E и ЦИК у больных с данными заболеваниями и повышение Ig A, Ig G у детей с острой ревматической лихорадкой. Установлено важное значение в патогенезе заболевания Ig E.

Summary

INDICES OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE

Boyarchuk O.R.

Key words: acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, humoral immunity.

The research was devoted to the study of immunoglobulins A, M, G, E content and circulating immune complexes in 84 patients (53 children and 31 adults) with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. The concentration of Ig E and circulating immune complexes was increased in patients with above mentioned diseases and elevated levels of Ig A, Ig G was typical for children with acute rheumatic fever. The important role of Ig E in the pathogenesis of the disease has been determined as well.

УДК 616.233-007.271-036.65-053.3/.4

Вакуленко С.И.

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина

Под наблюдением находились 117 детей первых четырех лет жизни, страдающих рекуррентным обструктивным бронхитом. Рассмотрены причинно значимые факторы развития рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. Выявление у 72,6% больных внутриклеточной инфекции явилось основанием для проведения у них специфической этиотропной и патогенетической терапии. В работе дана сравнительная характеристика особенностей клинического течения, уровня IgE, активность интерфероногенеза в зависимости от инфицированности.

Ключевые слова: обструктивный бронхит, дети, внутриклеточные инфекции.

В ходе многочисленных исследований [1, 4, 7] установлено, что рецидивирующие заболевания органов дыхания у детей с обратимой обструкцией бронхов (рецидивирующий бронхообструктивный синдром) относятся к ранним диагностическим критериям бронхиальной астмы (БА). При этом, поздняя диагностика БА является причиной несвоевременного начала адекватной терапии и риска ухудшения течения заболевания [7]. Можно предположить, что в развитии хронического воспалительного процесса в бронхах, обуславливающего их гиперчувствительность и гиперреактивность с формированием рецидивирующего бронхообструктивного синдрома участвуют не только аллергические, но и другие механизмы. В частности, персистирующая хроническая инфекция, а не только аллергия, может являться триггером гиперреактивности бронхов с формированием рецидивирующей бронхообструкции [1, 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11]. В этой связи целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения и профилактики развития рекуррентных форм обструктивного бронхита (РОБ) у детей раннего возраста путем разработки методов его дифференцированной терапии на основании изучения влияния персистирующих внутриклеточных инфекций на формирование и течение бронхообструкций. В частности, учитывая данные литературы [1, 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11] об участии *Chlamidophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Virus Epstein Barr* как этиологических факторов в формировании бронхолегочной патологии, проведено исследование их влияния на возникновение рецидивирующих бронхообструктивных синдромов у детей раннего возраста, характера вызываемого ими инфекционного процесса, оценка динамики показателей сенсибилизации (уровень IgE, эозинофилов), а также изменений интерферонового статуса, клинического течения заболевания и катаралекта при проведении дифференцированных методов этиотропной и патогенетической терапии.

Материалы и методы

Для верификации персистирующих инфекций на фоне рекуррентного обструктивного бронхита

исследовали ДНК изучаемых инфекционных агентов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод иммуноферментного анализа (ИФА) использовали для выявления специфических IgG, содержание IgE и интерферонов (ИФНа и ИФНγ) в сыворотке крови. Под наблюдением состояло 117 детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет с клиническими проявлениями рецидивирующего бронхообструктивного синдрома (количество эпизодов 3 и более в год).

Результаты и их обсуждение

В результате исследования было выявлено, что 85 (72,6 %) пациентов были инфицированы внутриклеточными агентами (I группа), причем у 60 из них (77,9 %) детей определено активное течение инфекционного процесса (в мазке из зева обнаружены ДНК исследуемых инфекционных агентов, в крови - высокий уровень специфических IgG) – эти дети составили группу Ia, остальные 25 инфицированных детей, у которых наблюдалось латентное течение (выявлены только низкие уровни специфических IgG) – составили группу Ib; 32 (27,4 %) неинфицированных детей составили II группу. Исследование этиологии инфекционного процесса, осложнившегося рекуррентным обструктивным бронхитом, показало, что у 68 (80 %) из общего количества инфицированных детей обструктивный бронхит был ассоциирован с вирусами (*Herpes simplex 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Virus Epstein Barr*), в 13 (15,3 %) случаях имела место вирусно-микоплазменная ассоциация и у 4 (4,7 %) детей – вирусно-хламидийная ассоциация.

В клинической картине острого периода заболевания симптомы интоксикации у детей как с активным, так и с латентным течением инфекции проявлялись как хронические: бледность кожных покровов, субфебрильная лихорадка, гепатоспленомегалия, приглушение сердечных тонов; в отличие от неинфицированных, где интоксикация была обусловлена острым процессом. При аускультации в легких у инфицированных больных преобладало обилие влажных разнокалиберных хрипов, в то время, как у неинфицированных выслушивались преимущественно сухие, свистящие хрипы.

При активном течении микоплазменной и

хламидийной инфекции у детей с РОБ был использован Фромилид. Фромилид назначался из расчета 15 мг/кг в 2 приема. Длительность курса 14 дней, повторный курс (протяженностью 7 дней) проводился через 4 недели. Детям с острым течением герпесвирусной инфекции, с вирусно-микоплазменной и вирусно-хламидийной ассоциацией назначали многоплановый противовирусный препарат Флавозид по следующей схеме: детям с рождения и до года – по 0,5 мл 2 раза в день; детям от 1-го до двух лет – по 1 мл 2 раза в день; пациентам от 2-х до 4-х лет: с первого по третий день – по 1,5 мл 2 раза в день и с 4-го дня – по 3 мл 2 раза в день. Курс терапии составлял два месяца. Контроль показателей проводили до начала лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

При оценке лейкоцитарной формулы (табл.1)

в остром периоде заболевания количество лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов было выше у детей из группы с активным течением инфекции. В этой же группе были достоверно выше показатели СОЭ. Относительное количество лимфоцитов было выше у детей с латентным течением инфекционного процесса. Во всех группах наблюдалась склонность к эозинофилии, но более высокие показатели были зарегистрированы в группе с латентным течением инфекционного процесса. При повторном исследовании периферической крови отмечено достоверное уменьшение количества эозинофилов во всех группах, достоверное снижение лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и увеличение количества лимфоцитов у детей с активным течением инфекции.

Таблица 1.
Показатели лейкограммы у детей с РОБ до и после лечения ($M \pm m$).

Группы детей	Лейкоциты (%)	Лимфоциты (%)	Эозинофилы (%)	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	СОЭ (мм/час)
Ia n=60	до 11,27 \pm 3,26	42,07 \pm 13,3	5,02 \pm 3,17	43,51 \pm 12,83	17,36 \pm 6,38
	после 7,4 \pm 1,12	56,16 \pm 9,57	2,42 \pm 1,62	32,8 \pm 7,98	6,8 \pm 2,78
Iб n=25	до 9,26 \pm 2,64*	53,88 \pm 10,89*	8,25 \pm 3,28*	29,81 \pm 9,68*	11,94 \pm 5,98*
	после 7,17 \pm 1,16#	58,75 \pm 7,56#	1,94 \pm 1,18#	31,44 \pm 7,11#	7,06 \pm 2,46#
II n=32	до 7,88 \pm 1,21*	50,61 \pm 8,64*	4,57 \pm 1,92*	34,86 \pm 9,13*	7,86 \pm 3,57*
	после 6,83 \pm 0,68#	54,84 \pm 7,15#	2,57 \pm 1,4#	35,16 \pm 6,68#	6,14 \pm 1,92#
Здоровые (n=25)	10,0	48,0	2	32	7

* Различия между группами в зависимости от инфицированности и активности инфекции статистически значимые ($p < 0,05$). # Различия между группами до и после лечения статистически значимые ($p < 0,05$).

Таблица 2.
Уровень сывороточных интерферонов и IgE у детей с РОБ до и после лечения ($M \pm m$).

Группы детей	IgE (МЕ/мл)	ИФН- γ (пг/мл)	ИФН- α (пг/мл)
Ia (n=60)	до 22,99 \pm 20,95	337,25 \pm 16,6	9,47 \pm 4,57
	после 10,22 \pm 8,49	125,05 \pm 25,1	19,28 \pm 6,34
Iб (n=25)	до 77,42 \pm 52,98*	316,13 \pm 25,43*	9,44 \pm 2,72*
	после 15,53 \pm 12,52#	117,44 \pm 26,12#	22,26 \pm 5,54#
II (n=32)	до 28,25 \pm 7,61*	129,78 \pm 24,55*	23,04 \pm 5,07*
	после 28,37 \pm 4,48#	71,35 \pm 14,56#	23,15 \pm 4,59#
Здоровые (n=25)	15,74 \pm 12,78	44,92 \pm 23,87	32,48 \pm 0,37

* Различия между группами в зависимости от инфицированности и активности инфекции статистически значимые ($p < 0,05$). # Различия между группами до и после лечения статистически значимые ($p < 0,05$).

Анализируя данные таблицы 2, можно отметить, что если показатель маркера аллергии IgE у детей с активным течением инфекции и у неинфицированных больных (с предрасположением к аллергии) был примерно одинаково повышен, то в случаях с латентным (персистирующим) течением инфекции его уровень многократно превышал как норму, так и значения пациентов других групп. На наш взгляд, хронический воспалительный процесс в бронхах, обусловленный повреждающим воздействием персистирующих инфекций на их клеточные структуры способствует формированию повышенной реактивности бронхиального дерева с развитием местного иммунного воспаления. Причем, низкие уровни ИФН- α как при активном, так и при латентном течении рассматриваемых внут-

риклеточных патогенов способствуют хронизации инфекции и вероятности рецидивов бронхообструкции. Содержание в сыворотке крови ИФН- γ у детей с РОБ всех групп в несколько раз превышало показатели здоровых детей. Физиологические эффекты ИФН- γ направлены как на поддержание неспецифического воспаления так и на регуляцию адаптивного иммунного ответа. После проведенного лечения при повторном исследовании этих показателей было отмечено увеличение уровня ИФН- α и снижение уровня ИФН- γ и IgE у инфицированных детей. В группе неинфицированных детей (II) показатели ИФН- α остались практически на том же уровне.

Катамнестическое наблюдение за детьми в течение 18 месяцев показало полное отсутствие рецидивов бронхообструктивного синдрома у 85

% (51) дітей в групі з активним течієм інфекції і у 68 % (17) з латентним. Сниження частоти ОРВИ набувалося у 84 % інфіцирваних дітей. Частота бронхообструкцій і ОРВИ у неінфіцирваних дітей осталася на прежнему рівні.

Выводы

Персистируюча інфекція, в частности герпесвірусна, хламидийна, микоплазменная, может определять рецидивующий бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста и являться фоном к развитию бронхиальной астмы. Направленная дифференцированная этиопатогенетическая терапия позволяет купировать инфекционный процесс, уменьшить воспалительные изменения в бронхах и предупредить формирование хронической гиперреактивности в бронхиальной системе.

Литература

1. Волосовець О.П. Лікування і діагностика бронхообструктивного синдрому у дітей, асоційованого з атипичними збудниками /

- О.П.Волосовець, М.П.Прохова // Інфекційні хвороби. – 2002. – С. 23-27.
2. Евсюкова И.И. Актуальные проблемы диагностики и лечения внутриутробной хламидийной инфекции / И.И.Евсюкова, Л.И.Королева // Педиатрия. – 2003. - № 2. – С. 82-87.
3. Исаков В.А. Герпесвирусная инфекция человека / В.А.Исаков, Е.И.Архипова, Д.В.Исаков. - СпецЛит, 2006, - 304 с.
4. Коганов С.Ю. Современные проблемы пульмонологии детского возраста /С.Ю. Коганов // Рос. вестник перинат. и педиатрии. – 2003. - № 3. – С. 9-16.
5. Крамарев С.А. Герпесвирусные инфекции у детей / С.А.Крамарев // Medicus Amicus 2003, № 4. – С. 13.
6. Лютина Е.И. К вопросу о распространенности бронхиальной астмы / Е.И.Лютина, Т.Н.Курилова, Ф.К.Манеров [и др.] // Пульмонология. – 2003. -№ 6. – С. 62-67.
7. Марушко Ю.В. Клінічна характеристика та особливості діагностики захворювань, спричинених Chlamidophila pneumoniae у дітей / Ю.В.Марушко, Д.Г.Десятник, Т.В.Марушко // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. - № 4. – С. 51-55.
8. Одинок Ю.В. Современные аспекты диагностики и лечения бронхолегочной патологии у детей / Ю.В.Одинок, И.Н.Поддубная // Врачебная практика. – 2004. - № 1. – С. 11-18.
9. Скворцов В.В. Цитомегаловирусная инфекция в клинике внутренних болезней / В.В.Скворцов, Р.Г.Мязин, Д.Н.Емельянов // Лечащий Врач, 2004, - № 9 – С. 9-10.
10. Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е.И.Юлиш, А.П.Волосовець – Донецк: Регина, 2005. – 216 с.
11. Barlett J.G. Management of Respiratory Tract Infections / Barlett J.G. – Philadelphia, 2001.- P. 142-165.

Реферат

МЕТОДИ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВУЮЧОГО БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Вакуленко С.І.

Ключові слова: обструктивний бронхіт, діти, внутрішньоклітинні інфекції.

Під спостереженням знаходилися 117 дітей перших чотирьох років життя, що страждають на рекурентний обструктивний бронхіт. Розглянуті причинно значимі фактори розвитку рекурентного обструктивного бронхіту у дітей раннього віку. Виявлення у 72,6% дітей внутрішньоклітинної інфекції стало обґрунтуванням для проведення у цих дітей специфічної етіотропної та патогенетичної терапії. У роботі дана порівняльна характеристика особливостей клінічного перебігу, рівня IgE, активності інтерфероногенезу залежно від інфікованості.

Summary

METHODS OF RECURRENT BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME THERAPY IN INFANTS

Vakulenko S.I.

Keywords: obstructive bronchitis, infants, intracellular infections.

117 children aged 4 years old and suffering from obstructive bronchitis were under supervision. Much attention was paid to etiologically important factors of recurrent obstructive bronchitis development in early infants. The identification of intracellular infections in 72.6% patients provided grounds for administration of specific etiotropic and pathogenetic therapy. The paper also presents the comparative characteristics of clinical picture of the disease, IgE level, and production of interferon according to the level of contamination.

УДК: 616.833-02:616.379-008.64:616.85]-085

Васильєва Н.В., Яремчук О.Б., Білоус І.І., Кричун І.І., Прасол Ю.Г.

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ЕСПА-ЛІПОН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

У роботі наведено результати лікування 23 пацієнтів на діабетичну полінейропатію з використанням препарату еспа-ліпон. Продемонстровано позитивний вплив препарату на неврологічну симптоматику та біохімічні показники на підставі порівняльного аналізу неврологічного статусу та стану показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у до та після лікування.

Ключові слова: еспа-ліпон, діабетична полінейропатія.

Вступ

В останні десятиріччя в багатьох країнах світу захворюваність на цукровий діабет (ЦД) та про-

яви його ускладнень різко зросли. Порушення обміну речовин при цукровому діабеті призводять до змін функціональної активності всіх

органів і систем. ЦД залежно від причин виникнення, тривалості та ряду інших чинників, як правило, супроводжується ускладненнями. Пізня діагностика, неадекватна тактика лікування спричинюють розвиток стійких рухових, чутливих та вегетативно-трофічних порушень.

Діабетична полінейропатія (ДПН) – комплекс клінічних і субклінічних синдромів, кожний з яких характеризується дифузним або вогнищевим ураженням периферичних і/або автономних нервових волокон внаслідок ЦД [1]. Це одне з найчастіших хронічних ускладнень ЦД. Згідно з дослідженнями різних авторів, частота ДПН коливається від 20 до 93 % [2]. На частоту ДПН впливають тривалість хвороби, вік пацієнтів, ступінь компенсації ДПН. Можливо це також залежить від критеріїв та методів, які використовувалися для визначення нейропатії. Субклінічні форми ДПН, що виявляються при електронейроміографічному дослідженні, спостерігаються у 80 % хворих [3].

У розвитку ДПН відіграють роль наступні чинники: набряк і дегенерація нервових волокон; посилення активності поліолового циклу і, як наслідок, накопичення сорбітолу, недостатність міоїнозиту; порушення ліпідного обміну, посилення перекисного окислення ліпідів; неферментативне глікозилювання білків; метаболічний стрес. Усі теорії патогенезу ДПН можна розподілити на 3 групи: метаболічні, судинні й автоімунні. Серед них домінують дві - метаболічна і судинна. Метаболічна теорія в існуючому її трактуванні базується на гіпотезі глюкозотоксичності, що пояснює розвиток ураження нервової системи як результат токсичного впливу високих концентрацій глюкози на нервову тканину, що спостерігається при недостатньому метаболічному контролі. Теорія судинних пошкоджень розглядає патогенез діабетичної нейропатії з позиції недостатності *vasa nervorum*.

На сьогодні зібрана велика кількість даних, які підтверджують важливе значення окисного стресу в патогенезі ДПН. Отримано дані про те, що поліморфізм одного нуклеотиду в генах мітохондріальної і позаклітинної супероксиддисмутази може призводити до збільшення ризику розвитку нейропатії. Цей факт пояснює часткову ефективність більшості антиоксидантів при даній патології [4]. Окремо слід розглянути такий потужний антиоксидант як альфа-ліпоєва кислота (АЛК). АЛК - природний метаболіт, який бере участь у багатьох фізіологічних процесах, пов'язаних з обміном речовин, і є ефективним засобом метаболічної фармакотерапії. Вона має широкий спектр біологічної та фармакологічної дії. В організмі АЛК перебуває у двох формах: ліпоат і дигідроліпоат, утворюючи відновлюваний цикл ліпоєвої кислоти, що є однією з основних ланок антиоксидантного захисту організму. Крім того, АЛК через низький редокс-потенціал здатна переводити глутатіонову, цистеїн/цистинову системи і систему вітамінів

С/Е у редуковані, тобто регенеровані форми [5]. Як кофактор, вона приймає участь в реакціях окислювального декарбоксилювання піровиноградної та кетоглутарової кислот, що відбуваються в матриксі мітохондрій, що сприяє ліквідації метаболічного кетоацидозу. Сприяючи утворенню коензиму А, вона забезпечує перенесення ацетату й жирних кислот із цитозоля в матрикс мітохондрій для подальшого окислення. АЛК має виражену нейропротекторну дію, стимулює ріст нервових закінчень, поліпшує ендоневральний кровотік, відновлює нервову провідність, у тому числі й у вегетативній нервовій системі. В основі нейропротекторної дії АЛК лежить той факт, що вона сприяє нормалізації порушеного обміну в нервових клітинах і позитивно впливає на аксональний транспорт [6].

Мета дослідження

Дослідити вплив альфа-ліпоєвої кислоти на стан окисидантної та антиоксидантної систем крові хворих на діабетичну полінейропатію, встановити клінічну ефективність препарату в комплексній терапії пацієнтів даної групи.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 23 пацієнти у віці від 45 до 62 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні. Переважали пацієнти із тривалістю захворювання понад 10 років. Всі пацієнти були обстежені за допомогою клініко-неврологічного, інструментального (електронейроміографія - ЕНМГ) та біохімічного методів обстеження. Використовувалася стимуляційна міографія з визначенням швидкості розповсюдження збудження (ШРЗ) по рухових (п.tibialis, п.pespedis) та чутливому (п.suralis) нервам, амплітуда та форма М-відповіді. Для дослідження було відібрано хворих із задовільною пульсацією на а.dorsalis pedis.

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за рівнем відновленого глутатіону (ВГ) та активністю глутатіонпероксидази (ГП). Контрольну групу для оцінки лабораторних показників склали 17 практично здорових осіб працездатного віку. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію Стьюдента.

Діагноз ДПН виставляли на підставі даних неврологічного статусу при виключенні інших етіологічних чинників полінейропатії та електрофізіологічних змін.

Комплексна терапія (цукрознижувальні та судинорозширювальні засоби) проводилася з включенням у схему лікування препарату еспа-ліпон шляхом парентерального введення 24 мл ін'єкційного розчину у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (відповідає 600 мг альфа-

ліпоєвої кислоти) 1 раз на добу протягом 12 днів з наступним переходом на пероральний прийом по 400 мг на добу протягом 2 місяців.

Динаміка інтенсивності клінічних проявів нейропатії оцінювалася на 12-й день від початку лікування (після закінчення доведеної терапії) та через 2 місяці.

Результати та їх обговорення

Найчастішою скаргою хворих (91,3%) був біль (переважно тупий, тягучий, ниючий, симетричний, що посилювався в спокої, особливо вночі, частіше в дистальних відділах нижніх кінцівок, стопах). Больовий синдром є віддзеркаленням ушкодження дрібних нервових волокон. 78,3% пацієнтів відмічали оніміння, парестезії у нижніх кінцівках. Чутливі порушення характеризувалися гіперестезією за поліневротичним типом у вигляді «шкарпеток» і «рукавичок». Сенсорна форма ДПН проявлялася зниженням порогу тактильної, больової, температурної чутливості. Для моторної форми ДПН були характерні судоми м'язів гомілок, стоп, частіше у стані спокою, вночі. Частину хворих (30,4%) турбувало почуття слабкості у м'язах нижніх кінцівок, атрофії, нестійкість ходи. Відмічалася зниження ахіллових рефлексів. В більш пізніх стадіях захворювання спостерігалася зниження також і колінних рефлексів. У частини хворих (21,7%) спостерігалися вегетативно-трофічні порушення: зміни потовиділення, стоншення і лущення шкіри, погіршення росту волосся і трофіки нігтів.

При проведенні ЕНМГ дослідження реєструвалося зниження амплітуди сумарного чутливого потенціалу (n.suralis), помірне уповільнення ШРЗ. Стимуляційна ЕНМГ допомогла виявити зниження амплітуди М-відповіді (n.tibialis, n.pergoneus) на 34% порівняно з віковою нормою. Ці дані корелюють з даними інших дослідників [7].

У всіх пацієнтів до початку лікування спостерігалася активація процесів ПОЛ, що проявлялося значним (до 84%) зростанням рівня МДА та пригніченням активності АОС крові (помірне зниження рівня ВГ та активності ГП).

Застосування альфа-ліпоєвої кислоти призводило до поліпшення перебігу ДПН. Згідно з нашими дослідженнями, більшою мірою це сто-

сувалося відновлення чутливості (65% пацієнтів), у той час як больовий синдром піддавався терапії значно важче (21,7% хворих). Більшість видів чутливості відновлювалися у пацієнтів протягом десяти днів доведеного введення альфа-ліпоєвої кислоти. Інші автори [8, 9] також вказують на більш повільний регрес больового синдрому та моторних розладів при використанні середньотерапевтичних доз еспа-ліпону.

При проведенні біохімічних досліджень встановлено, що препарат позитивно впливає на стан антиоксидантної системи організму та призводить до зниження активності процесів ПОЛ.

Відбувалося також підвищення ШРЗ по периферичних нервах нижніх кінцівок, підвищення амплітуди біоактивності м'язів нижніх кінцівок.

Висновки

Терапія альфа-ліпоєвою кислотою сприяє не лише регресу клінічної симптоматики у пацієнтів з діабетичною полінейропатією, а й поліпшує об'єктивні показники функції периферичної нервової системи.

Література

1. Паньків В.І. Діабетична полінейропатія: патогенез, клініка, діагностика, підходи до лікування / В.І. Паньків //Здоров'я України. - 2008. - №20/1. - С.21-25.
2. Пянтковська Н.С. Кореляція виявлення доклінічної стадії діабетичної полінейропатії у дітей, хворих на цукровий діабет I типу /Н.С. Пянтковська // Международный неврологический журнал. - 2010. - № 4 (34). - С.58-62.
3. Савран О.В. Досвід застосування діаліпону в лікуванні діабетичної полінейропатії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет II типу / О.В. Савран, Д.Г. Когут, Г.А. Кідалова [та ін.] // Проблеми ендокринної патології. - 2005. - №1. - С.4-8.
4. Строков И.А. Фармакотерапия диабетической полинейропатии, реальность и перспективы / И.А. Строков // Неврологический журнал. - 2001. - Т.6, № 5. - С. 4-8.
5. Мироненко Т.В. Использование Кардоната в комплексном лечении диабетической полинейропатии / Т.В. Мироненко, М.О. Мироненко, Т.А. Чхетия [та ін.] //Здоров'я України. - 2004. - №102. - С.45-48.
6. Боцюрко В.І. Застосування Берлітіону в лікуванні діабетичної полінейропатії / В.І. Боцюрко, О.М. Дідушко, В.М. Гаврилюк [та ін.] // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2009. - №4(22). - С. 56-59.
7. Аметов А.С. Антиоксидантная терапия диабетической полинейропатии / А.С. Аметов, И.А. Строков, Р. Самигуллин // РМЖ. - 2005. - Т.13, № 6. - С.39-43.
8. Виничук С.М. Терапевтическая эффективность препарата эспа-липона в лечении диабетической нейропатии / С.М.Виничук // Журнал практичного лікаря. - 1999. -№33. -С.50-52.
9. Ларін О.С. Результати лікування діабетичної полінейропатії нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет / О.С. Ларін, О.В. Савран, В.М. Скибун [та ін.] //Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2003. - №2. - С. 31-35

Реферат

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭСПА-ЛИПОН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Васильева Н.В., Яремчук О.Б., Билоус И.И., Кричун И.И., Прасол Ю.Г.

Ключевые слова: эспа-липон, диабетическая полинейропатия.

В работе приведены результаты лечения 23 пациентов с диабетической полинейропатией с использованием препарата эспа-липон. Продемонстрировано положительное влияние препарата на неврологическую симптоматику и биохимические показатели на основании сравнительного анализа неврологического статуса и состояния показателей оксидантной и антиоксидантной систем крови до и после лечения.

Summary

ESTIMATION OF CLINICAL EFFICIENCY OF DRUG ESPA-LIPON IN COMPLEX THERAPY FOR PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

Vasylyeva N.V., Yaremchuk O.B., Bilous I.I., Krychun I.I., Prasol Yu.G.

Key words: espa-lipon, diabetic polyneuropathy.

Comparative analysis of the neurological status and the indices of oxidative and antioxidative blood systems in 23 patients with diabetic polyneuropathy before and after treatment included espa-lipon, showed the positive effect on neurological symptoms and biochemical indices.

УДК 616-093/-098

Воронкіна І. А.

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ШТАМІВ *S. AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ РІЗНИХ БІОТОПІВ ДІТЕЙ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО СУПРОВОДЖУВАЛИСЬ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», м. Харків

Золотистий стафілокок (S. aureus) хоча часто і є представником нормальної мікрофлори людини та при цьому, володіючи рядом факторів патогенності, він спроможний викликати досить широкий діапазон захворювань. Мета даного дослідження: провести порівняльний аналіз антибіотикочутливості S. aureus, виділеного з різних біотопів. Об'єктом дослідження були клінічні ізоляти S. aureus, виділеного від 202 дітей віком до 14 років з гнійно-запальними захворюваннями, що супроводжувались синдромом дисбактеріозу кишечника в стадії субкомпенсації. Виявлено, що при стафілококових гнійно-запальних захворюваннях у дітей з супутнім синдромом дисбактеріозу кишечника спостерігається колонізація товстого кишечника даним мікроорганізмом майже у половини хворих. Порівняльний аналіз антибіотикочутливості S. aureus показав: даний мікроорганізм, виділений із різних біотопів, може мати і різну чутливість до антибіотиків. Отримані результати чутливості S. aureus, що колонізує різні біологічні ніші, до антибактеріальних препаратів, дозволяють обґрунтувати емпіричну протимікробну терапію у даній категорії хворих дітей.

Ключові слова: стафілокок, гнійно-запальні захворювання, дисбактеріоз, антибіотикочутливість.

Золотистий стафілокок (*S. aureus*) досить часто є представником нормальної мікрофлори людини. Найбільш часто він колонізує носоглотку, шкіру, кишечник [1-3]. За різними даними від 20 до 50% населення є постійними носіями даного мікроорганізму [4, 5]. При цьому *S. aureus*, володіючи рядом факторів патогенності, таких як гемоліз, лецитіназа, ентеротоксини та ін. [2, 6], спроможний викликати досить широкий діапазон захворювань, починаючи від легких шкірних захворювань (піодермії, фурункулозу), до смертельно небезпечних захворювань (пневмонія, менінгіт, остеомієліт, ендокардит, септицемія). Він і на сьогодні є одним з найбільш частих збудників внутрішньолікарняних інфекцій [7-10].

Мета даного дослідження: провести порівняльний аналіз антибіотикочутливості *S. aureus*, виділеного з різних біотопів.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження були клінічні ізоляти *S. aureus*, виділеного від 202 дітей віком до 14 років з гнійно-запальними захворюваннями, що супроводжувались синдромом дисбактеріозу кишечника в стадії субкомпенсації. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому

відділенні міської лікарні №23 м. Харкова та Обласній дитячій інфекційній клінічній лікарні.

Ідентифікацію мікроорганізмів, виділених при первинному посіві на тверді живильні середовища проводили за культурально-морфологічними та біохімічними властивостями на класичних диференціально-діagnostичних середовищах за стандартними методиками [11, 12]. Дослідження на дисбактеріоз проводили за загальноприйнятою методикою [13].

Антибіотикочутливість вивчали диск-дифузійним методом на середовищі Мюллера-Хінтона з використанням стандартних комерційних дисків (HiMedia, Індія) з амікацином, гентаміцином, норфлоксацином, левофлоксацином, ципрофлоксацином, азітроміцином, цефтріаксоном, цефоперазоном, імipенемом, доксіцикліном, ампіциліном та левоміцетином [14]. Вибір даних антибактеріальних препаратів був зумовлений їх використанням в практичній медицині.

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали проведені нами дослідження, етіологічним фактором гнійно-запальних захворювань різної локалізації у дітей можуть бути різноманітні мікроорганізми, в тому числі і *S. aureus* (табл.1).

* Робота є фрагментом НДР «Нові підходи до діагностики та методів лікування захворювань кишкового тракту різного ґенезу з синдромом дисбактеріозу у дітей» (державний реєстраційний номер 0108U001292).

Таблиця 1

Питома вага штамів *S. aureus*, виділених від хворих дітей при різних захворюваннях з синдромом дисбактеріозу кишечника

Біотоп	<i>S. aureus</i>		Інші види мікроорганізмів*	
	абс. число, n	%	абс. число, n	%
ВДШ, (n=76)	46	46,5	30	39,5
Рани, свіжі, пустули (n=66)	16	24,2	50	75,8
ССС, (n=60)	10	16,7	50	83,3
Кишечник, (n=202)	82	40,6	120	59,4

Примітка: * - *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Neisseria*

Так, при захворюваннях верхніх дихальних шляхів (ВДШ) *S. aureus* виділено у 46,5% хворих, при раньовому процесі – 24,2%, при інфекції у сечостатевої системі (ССС) – 16,7%. При дослідженні випорожнень всіх хворих з синдромом дисбактеріозу золотистий стафілокок виділявся у 40,6% хворих.

Отже, при стафілококових гнійно-запальних захворюваннях спостерігається колонізація товстого кишечника даним мікроорганізмом майже у половини хворих. Отримані нами дані корелюють з результатами досліджень інших науковців [15]. Механізм розповсюдження золотистого стафілококу може бути різноманітним. Звичайно він пов'язаний з перенесенням збудника з ділянки колонізації на травмовану поверхню, суттєву роль відіграють контакти з носіями. До кишковика *S. aureus* може потрапляти з ВДШ, з їжею, тощо.

Досить часто зустрічається явище транслокації життєздатних бактерій з шлунково-кишкового тракту. На сучасному етапі існує два пояснення даному явищу. Згідно першого – транслокація, це природний захисний механізм, внаслідок якого бактерії є джерелом для підтримання рівня нормальних антитіл [16]. Згідно другого – бактеріальна транслокація виникає при різкому зниженні імунітету внаслідок стресу, травми, лікування антибактерійними препаратами чи інших чинників і може бути причиною значної кількості запальних процесів, в тому числі і внутрішньолікарняних [17, 18]. Умовно-патогенна мікрофлора із товстого кишечника може потрапляти у тонкий, ротову порожнину, носоглотку, уретру, статеві органи і викликати гнійно-септичні процеси у верхніх дихальних шляхах, сечостатевої системі та в інших органах і тканинах [19, 20].

Мікрофлора, змінюючи своє місце мешкання, змінює і свої властивості, в тому числі чутливість до антибіотиків та бактеріофагів. Дані про антибіотикочутливість регіонально-циркулюючої мікрофлори, вилученої із різних біотопів, мало вивчені, що вказує на актуальність досліджень у цьому напрямку.

Для виявлення особливостей антибіотикочутливості бактерій в залежності від біотопу ми провели порівняльне вивчення на прикладі *S. aureus*, який був вилучений з усіх біотопів, що вивчалися в даному дослідженні. Отримані результати чутливості до антибіотиків наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Питома вага штамів *S. aureus* чутливих до антибактеріальних препаратів (в залежності від біотопу вилучення), ($M \pm m\%$)

Препарати	Назва біотопу		
	ВДШ, n=76	Рани, n=66	ССС, n=60
1	2	3	5
Амікацин	(50,0±5,8)	(68,2±5,8)	(20,0±5,2)
Гентаміцин	(81,6±4,5)	(60,6±6,1)	(30,0±6,0)
Норфлоксацин	(56,6±5,7)	(68,2±5,8)	(20,0±5,2)
Левовфлоксацин	(61,2±5,6)	(87,9±4,0)	(20,0±5,2)
Ципрофлоксацин	(85,5±4,1)	(90,9±3,6)	(20,0±5,2)
Азітроміцин	(52,6±5,8)	(39,4±6,1)	(10,0±3,9)
Цефтріаксон	(76,3±4,9)	(60,6±6,1)	(10,0±3,9)
Цефоперазон	(43,4±5,7)	(90,9±3,6)	(20,0±5,2)
Іміпенем	(83,5±3,5)	(60,6±6,1)	(60,0±6,4)
Доксициклін	(35,5±5,5)	(21,2±5,1)	(10,0±3,9)
Ампіцилін	(46,1±5,8)	(39,4±6,1)	(10,0±3,9)
Левоміцетин	(50,0±5,8)	(39,4±6,1)	(10,0±3,9)

При визначенні антибіотикочутливості *S. aureus* виявлено достовірно вищу кількість чутливих до іміпенему штамів, виділених з ВДШ – (83,5±3,5)%, ніж з ССС та ран ($p \leq 0,01$). Чутливість до іміпенему стафілококів, виділених з ран та ССС, була близько 60 %. До фторхінолонів чутливість *S. aureus* коливалась в досить великих межах: від (20,0±5,2) % (стафілококи, виділені з ССС) до (90,9±3,6) % (стафілококи, виділені з ран). Досить велика кількість чутливих бактерій до цефалоспоринові спостерігалась серед *S. aureus*, виділеного з ран. Так, наприклад, до цефоперазону кількість таких мікроорганізмів сягнула (90,9±3,6) %.

Відсоток чутливих штамів до амікацину серед бактерій, виділених з ран, склав (68,2±5,8), з ВДШ – (50,0±5,8). Гентаміцин був достовірно ефективнішим стосовно *S. aureus*, виділеного з ВДШ – (81,6±4,5) % ($p \leq 0,01$). Досить низьку чутливість виявили виділені штами з ран, ВДШ та ССС до доксицикліну, ампіциліну. Так, питома вага чутливих до ампіциліну штамів золотистого стафілокока, виділеного з ВДШ та ран, склала (46,1±5,8) % та (39,4±6,1) % відповідно, до доксицикліну – (35,5±5,5) % та (21,2±5,1) % відповідно. Найменша кількість штамів чутливих до всіх груп антибіотиків, крім іміпенему, спостерігалась серед *S. aureus*, виділеного з ССС.

Визначення спектру антибіотикочутливості штамів *S. aureus*, виділеного з кишечника, показало, що рівень чутливості до основних груп антибактеріальних препаратів досить високий (табл. 3).

Таблиця 3
Питома вага чутливих до антибактеріальних препаратів штамів *S. aureus*, вилучених з кишечника хворих дітей з гнійно-запальними захворюваннями та супутнім синдромом дисбактеріозу кишечника

Препарати	Питома вага штамів, (M±m%)
Амікацин	(86,2±3,3)
Гентаміцин	(69,8±3,2)
Норфлоксацин	(88,6±2,2)
Левовфлоксацин	(88,6±2,2)
Ципрофлоксацин	(88,6±2,2)
Азітроміцин	(88,6±2,2)
Цефтріаксон	(69,8±3,2)
Цефоперазон	(69,8±3,2)
Іміпенем	(92,7±2,5)
Доксіциклін	(69,8±3,2)
Ампіцилін	(59,6±4,7)
Левоміцетин	(66,1±4,6)

Високу чутливість *S. aureus*, виділеного з кишечника, до антибактеріальних засобів ми пояснюємо тим, що в тих чи інших біологічних нішах складаються певні умови, в яких знаходиться бактерія, і вони здатні впливати на її біологічні властивості, в тому числі і на чутливість до антибіотиків. Наявність дисбіозного середовища (зменшена кількість нормофлори, тобто антагоністичних бактерій, зміна біологічного складу хімуса, тощо) сприяють, певною мірою, втраті штамми *S. aureus* «захисної зброї» у вигляді антибіотикорезистентності.

Висновки

1. Отримані дані свідчать, що у 40,6% хворих дітей з гнійно-запальними захворюваннями стафілококового ґенезу та супутнім синдромом дисбактеріозу кишечника спостерігається колонізація товстого кишечника даним мікроорганізмом, що слід брати до уваги для призначення адекватного лікування.

2. Результати антибіотикочутливості *S. aureus*, що колонізує різні біологічні ніші, дозволяють обґрунтувати емпіричну протимікробну терапію у даної категорії хворих дітей, якщо лабораторне визначення чутливості збудника до протимікробних засобів з тієї чи іншої причини не проводиться.

3. Антибіотиками вибору при гнійно-запальному процесі стафілококового ґенезу можуть бути:

- при захворюваннях ВДШ – карбопеніми, цефалоспорины, фторхінолони;
- при раньовому процесі – фторхінолони, цефалоспорины, карбопеніми;
- при захворюваннях ССС – карбопеніми, аміноглікозиди;
- при захворюваннях ШКТ – карбопеніми, фторхінолони, макроліди, аміноглікозиди, цефалоспорины;

4. Найбільш оптимальним залишається

всебічне обстеження хворого, вилучення та ідентифікація збудника з різних біотопів та подальше визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів.

Література

1. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология / Покровский В.И. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004. – 401 с.
2. Козлов В.К. Сепсис: иммунопатогенез тяжелого сепсиса / В.К. Козлов // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1, 2(20) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com>.
3. Hardy K.J. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill / K.J. Hardy, P.M. Hawkey, F. Gao // British Journal of Anaesthesia. – 2004. – V.92, №1. – P.121-130.
4. Замазій Т.М. Персистенція *staphylococcus aureus* серед учнів медичного коледжу / Т.М. Замазій, О.М. Маланова, М.В. Кучма [та ін.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – N1 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.imiamn.org.ua/journal.htm.
5. Kluytmans J. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks / J. Kluytmans, A. Belkum, H. Verbrugh // Clin. Microbiol. – 1997. – Rev. 10 (3). – P.505-520.
6. Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / Андрейчин М.А., Ивашов О.Л. – К.:Здоров'я, 1998. – 412с.
7. Ogston A. Classics in Infectious Diseases: «On Abscesses» / A. Ogston // Rev. Infect Dis. – 1984. – V.6. – № 1. – P.122-128.
8. Marcinak J.F. Epidemiology and treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children / J.F. Marcinak A.L. Frank // Expert review of anti-infective therapy. – 2006. – V.4. – №1. – P.91-100.
9. Привольнев В.В. Структура возбудителей и их антибиотикорезистентность при инфекциях нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В.В. Привольнев, Г.К. Решедько, В.А. Савкин [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.-2009. – Т.11, № 1. – С. 86 – 89.
10. Дехнич А.В. Эпидемиология резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования / А.В. Дехнич, А.А. Никулин, Е.Л. Рябова [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.-2008. – Т.10, № 4. – С. 333 – 344.
11. Определитель бактерий Берджи / ред. Дж.Хоулт, Н. Криг, П. Сниг, 9-е изд. В 2-х т. – М.: Мир. -1997. – Т. 1. – 432 с.
12. Приказ № 535 МЗ РСР от 22.04.1985 „Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.
13. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации / В.А. Знаменский, В.Н. Дехтарь, С.Н. Кузьминский и др. – К.-1986. –27 с.
14. Наказ МОЗ України № 167 Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : – [Чинний від 2007-04-05].
15. Фассахов Р.С. Антибиотикорезистентность *Staphylococcus aureus*, колонизирующего кожу и кишечник у больных atopическим дерматитом / Р.С. Фассахов, Л.Т. Баязитова, Ю.А. Тюрин [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2007. – №4. – С. 48-52.
16. Никитенко В.И. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.И. Никитенко, В.В. Захаров, А.В. Бородин [и др.] // Хирургия. – 2001. – №2. – С. 63-66.
17. Паев Б.И. Бактериальная транслокация и нарушения моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки в послеоперационном периоде у больных с острой кишечной непроходимостью / Б.И. Паев, А.Н. Довженко // Український журнал хірургії. – 2009. – №4. – С. 113-116.
18. Никитенко В.И. Некоторые новые данные о механизме действия спорообразующих пробиотиков / В.И. Никитенко, А.В. Бородин, М.В. Никитенко // Актуальные вопросы военной и практической медицины : научно-практической конференции врачей Приволжского военного округа : Сборник трудов. – Оренбург, 2000 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://esculap.us.hi.ru>.
19. Чучалин А.Г. Состояние микробной экологии и патоморфологические особенности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания и кожи / А.Г. Чучалин, Н.М. Грачева, Н.А. Калганова // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1996. – №1. – С. 3-11.
20. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.

Реферат

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ S. AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

Воронкина И. А.

Ключевые слова: стафилококк, гнойно-воспалительные заболевания, дисбактериоз, антибиотикочувствительность.

Золотистый стафилококк (*S. aureus*) часто является представителем нормальной микрофлоры человека, но при этом, обладая рядом факторов патогенности, он способен вызвать достаточно широкий диапазон заболеваний. Цель данного исследования: провести сравнительный анализ антибиотикочувствительности *S. aureus*, выделенного из различных биотопов. Объект исследования – клинические изоляты *S. aureus*, выделенного от 202 детей в возрасте до 14 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями и сопутствующим синдромом дисбактериоза кишечника в стадии субкомпенсации. При стафилококковых гнойно-воспалительных заболеваниях у детей с сопутствующим синдромом дисбактериоза кишечника наблюдается колонизация кишечника данным микроорганизмом почти у половины больных. Сравнительный анализ антибиотикочувствительности *S. aureus* показал: данный микроорганизм, выделенный из различных биотопов, может иметь и различную чувствительность к антибиотикам. Полученные данные позволяют обосновать эмпирическую противомикробную терапию у данной категории больных детей.

Summary

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF S. AUREUS STRAINS, ISOLATED FROM DIFFERENT BIOTOPES TAKEN FROM CHILDREN WITH PYOINFLAMMATORY DISEASES ACCOMPANIED BY INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

Voronkina I. A.

Key words: *Staphylococcus aureus*, pyoinflammatory diseases, dysbacteriosis, antibiotic sensitivity.

While *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) often represents the normal microflora of man, having a number of pathogenic factors, it is able to cause a wide range of diseases. The purpose of this study is to carry out a comparative analysis of antibiotic sensitivity of *S. aureus*, isolated from different biotopes. The object of the study were clinical strains of *S. aureus*, isolated from 202 children aged no more than 14 years with pyoinflammatory diseases accompanied by syndrome of intestinal dysbacteriosis in the stage of subcompensation. The studies showed that in children with staphylococcal pyoinflammatory diseases associated with intestinal dysbacteriosis syndrome, *S. aureus* intestinal colonization was observed in an almost half of patients. Comparative analysis of antibiotic sensitivity of *S. aureus* strains showed that this bacterium, isolated from different biotopes, could have different susceptibility to antibiotics. Obtained results allow to justify empirical antimicrobial therapy for above mentioned category of patients.

УДК [616.2-005.4:616.379-008.64]:615

Винник Н.И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В ПРОЛОНГИРОВАННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В данном исследовании показана клиническая эффективность пиоглитазона в комплексной терапии в течение года у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Выявлено, что добавление к стандартной терапии пиоглитазона привело к снижению функционального класса стенокардии напряжения, степени сердечной недостаточности и уменьшению субъективной боли в сердце, уменьшалось число и длительность ангинозных приступов, снижалась доза нитроглицерина для купирования приступов, сердечно-сосудистые риски не связаны с приемом пиоглитазона у пациентов с ИБС на фоне МС. Включение пиоглитазона в пролонгированное комплексное лечение предупреждало развитие артериальной гипертензии, смертельных исходов и инфарктов миокарда. Таким образом, пролонгированное включение пиоглитазона в комплексную терапию пациентов с ИБ на фоне МС не приводит к возрастанию сердечно-сосудистых рисков и улучшает клиническое течение заболеваний.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон, инсулинорезистентность, стенокардия напряжения.

* Данная работа является фрагментом НИР НИИ ГИОРПФ ВДНЗУ «УМСА» «Разработка методов профилактики и лечения болезней, которые происходят из метаболического синдрома, препаратами, которые стимулируют рецепторы ППАР-γ, путем усовершенствования критериев диагностики», № государственной регистрации КПК ВК 2301050.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является актуальной проблемой современной терапии, что обусловлено широкой распространенностью, высокой инвалидизацией и смертностью от сердечно-сосудистых осложнений. Эпидемиологические исследования убедительно доказали тесную взаимосвязь ИБС с метаболическим синдромом (МС), который вносит особый вклад в патогенез данного заболевания. Показано, что у пациентов с МС частота развития ИБС, а также тяжесть заболевания и смертность значительно выше, чем у остальных лиц данной популяции (в 2-5 раз) [1, 2]. Поэтому, важным аспектом лечения ИБС является поиск средств, способных оказывать комплексное воздействие на общие звенья сердечно-сосудистой патологии и МС.

Тиазолидинионы (ТЗД) представляют новую группу препаратов – высокоселективных агонистов ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-γ (ППАР-γ). ТЗД характеризуются преимущественно инсулинсенситизирующим действием, в связи с чем широко применяются в клинической практике как агенты первой или второй линии при лечении сахарного диабета (СД) 2 типа и МС. Представитель ТЗД, пиоглитазон, зарекомендовал себя как препарат широкого спектра действия, оказывающего влияние на основные компоненты МС. Пиоглитазон не только повышает чувствительность к инсулину, но и оказывает позитивный эффект на эндотелиальную дисфункцию, ожирение, дислипидемию и гипертензию [3]. Недавно показано, что пиоглитазон также улучшает функционирование кровеносных сосудов, нормализуя артериальное давление (АД), способствует снижению явлений гипертрофии кардиомиоцитов и частоты развития макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, смерть) при ИБС и СД 2 типа [4, 5, 6]. Поэтому, пиоглитазон постепенно приобретает широкое применение в клинической практике, особенно при лечении ИБС сопровождающейся МС. Несмотря на то, что сегодня активно обсуждается вопрос влияния отдельных представителей ТЗД на развитие сердечно-сосудистых рисков [7], ряд данных показал безопасность и эффективность пиоглитазона при лечении ИБС [8, 9]. Поэтому целью исследования явилось изучение клинической эффективности и сердечно-сосудистой безопасности пролонгированного применения пиоглитазона в комплексной терапии ИБС в сочетании с МС для улучшения результатов лечения таких пациентов.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 25 лиц обоих полов в возрасте 45-65 лет, которые страдали ИБС в сочетании с МС. Исследованные пациенты были рандомизированы на группу сравнения и группу наблюдения. Исследование проводилось в период с 2008 по 2010 гг. на базе 1-й городской клинической больницы г. Полтавы и Научно-исследовательского института генетических и иммунологических основ

развития патологии и фармакогенетики Украинской медицинской стоматологической академии. Перед началом исследования было получено одобрение комиссии по биоэтике этого учреждения.

ИБС диагностировалась у пациентов по критериям ВОЗ, а МС – по критериям Международной диабетической ассоциации (IDF).

До включения в клиническое исследование все больные получали общепринятое лечение и проходили скрининговое обследование для верификации диагнозов ИБС и МС. После скрининга были отобраны 25 пациентов, принимавшие стандартный комплекс медикаментозной терапии: изосорбида динитрат 20 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в день на ночь, амлодипин 10 мг 1 раз в день, бисопролол 5 мг 1 раз в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в день утром. Общепринятое лечение больные принимали не менее месяца до достижения стабильных показателей.

В первый день исследования у всех пациентов были взяты образцы крови и проведено клиническое обследование. После клинического и лабораторного исследования пациенты были рандомизированы: группа сравнения (10 человек) продолжала получать только стандартный комплекс терапии, а группе наблюдения (15 человек) в комплексную терапию был включен пиоглитазон в дозе 30 мг 1 раз в день (Пиоглар, Ранбакси). Повторное обследование выполнялось через 12 месяцев. У больных оценивались антропометрические показатели – рост, вес, окружность талии, окружность бедер, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Все больные были обследованы общеклинически, что включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на глюкозу, анализ мочи на глюкозу, биохимический анализ крови, общий холестерин, α-холестерин, триглицериды, β-липопротеиды, общие липиды, УЗИ почек, УЗИ сердца, ЭКГ. Все методы были рутинными и направлены на верификацию и установление степени тяжести основного заболевания, а также выявление сопутствующей патологии.

Характер изменений течения ИБС оценивали по функциональному классу стенокардии, напругия, наличию экстрасистол, мерцательной аритмии, тяжести артериальной гипертензии, тяжести сердечной недостаточности.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи стандартной программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) с расчетом среднего арифметического, среднеквадратического отклонения, вероятности полученных результатов Т-тестом для попарно связанных и для независимых величин (t). Для отдельных показателей достоверность отличий рассчитывали непараметрическими методами по Уилкоксоу и Манну-Уитни. Данные приведены в виде среднего, стандартного отклонения, нижней и верхней квартили.

В клиническое исследование были включены пациенты обоего пола, которые болели ИБС на фоне МС. До включения в клиническое исследование

дование все больные получали общепринятое лечение и проходили скрининговое обследование для верификации диагноза ИБС и МС. После скрининга пациентам назначали стандартную терапию, которую они получали не менее месяца до визита рандомизации. На визите рандомизации пациенты проходили клиническое и лабораторное обследование и разделялись на группу сравнения, продолжавшую стандартную терапию и группу наблюдения. Для рандомизации учитывали уравновешенность групп по возрасту, ИМТ, отношению окружности талии к окружности бедер, основным клиническим характеристикам ИБС.

Результаты и их обсуждение

Как видно из данных табл. 1, до начала включения в комплексную терапию пиоглитазона группы отличались между собой только средним возрастом ($61,4 \pm 7,2$ и $56,73 \pm 6,23$) и показателем соотношения объема талии к объему бедер ($1,15 \pm 0,03$ и $0,97 \pm 0,09$). Группы достоверно не отличались между собой по числу факторов риска, способствующих развитию ИБС (табл. 2). Группы сравнения и наблюдения не отличались между собой по продолжительности заболевания ИБС (5-10 лет – 6 и 9 человек; 10-15 лет – 4 и 5 человек, 15 и более – 0 и 1 человек соответственно), и по длительности гипертонической болезни (менее 5 лет – 6 и 9 человек; 10-15 лет – 4 и 5 человек; 15 и более лет – 0 и 1 человек соответственно).

По уровню представленности в группах различных форм ИБС, составляющих МС и сопутствующей патологии, группы не отличались между собой за исключением перенесенного инфаркта миокарда и гипертонической болезни III степени, частота которых была достоверно в 4 раза выше в группе сравнения (табл. 3).

После проведения рандомизации группа наблюдения начинала прием пиоглитазона на фоне стандартной терапии в течение 12 месяцев, а группа сравнения продолжала прием стандартной терапии.

Как показало наше исследование, в группе сравнения стандартная терапия привела к стабилизации основных показателей: не изменялись достоверно показатели функциональных классов стенокардии напряжения, не изменялась и степень ожирения (табл. 3). Однако в группе наблюдения прием пиоглитазона способствовал уменьшению проявлений сердечной недостаточности, о чем свидетельствует переход состояния больных из 2 в 1 или 0 степени. За время исследования не отмечено смертельных исходов в обеих группах.

При анализе жалоб пациентов отмечено, что в процессе лечения пациенты обеих групп стали предъявлять меньше жалоб на боль, ощущение недостатка воздуха, одышку, головокружение и головную боль, общую слабость, сократилась длительность и частота болевых и ангинозных приступов, уменьшилось число таблеток нитроглицерина для купирования приступов (табл. 4). Причем в группе наблюдения при лечении пиог-

литазоном в течение 12 месяцев эти показатели улучшались достоверно и по отношению к группе сравнения.

Также оценивали изменение уровней АД и ЭКГ-синдромов (табл. 5). Группы сравнения и наблюдения исходно достоверно не отличались между собой. В процессе стандартной терапии отмечали нормализацию АД. Добавление к стандартной терапии пиоглитазона приводило к более выраженной нормализации АД (систолического и диастолического), умеренному снижению ишемических изменений миокарда.

Важную роль в патогенезе ИБС, ассоциированной с метаболическими нарушениями, играет инсулинорезистентность, которая неразрывно связана с ожирением. Современные данные свидетельствуют о том, что прием инсулинсенситайзера пиоглитазона в комплексном лечении позволяет не только повысить чувствительность к инсулину периферических тканей, но также независимо оказывать сосудопротекторный и гиполипидемический эффект, положительно воздействуя на общие звенья патогенеза ИБС и МС [10]. В нашем исследовании показано, что у пациентов с ИБС на фоне МС пиоглитазон не вызывал увеличения частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месячного курса. Включение пиоглитазона в комплексную терапию таких пациентов приводило к снижению функционального класса стенокардии напряжения, степени сердечной недостаточности и уменьшению субъективной боли в сердце, уменьшалось число и длительность ангинозных приступов, снижалась доза нитроглицерина для купирования приступов. Кроме того, среди больных, принимающих пиоглитазон, быстрее нормализовалось артериальное давление. Полученные нами данные согласуются с результатами ряда работ, в которых показано, что пиоглитазон оказывал влияние на давление наполнения левого желудочка сердца без ухудшения показателей систолического и диастолического давления [11], снижал выраженность маркеров ишемического повреждения миокарда, накопление висцерального жира, проявлял противовоспалительный эффект, тем самым, уменьшая частоту развития сердечно-сосудистых рисков [12, 13].

Следовательно, полученные нами данные свидетельствуют о клинической эффективности и безопасности пролонгированного приема пиоглитазона в комплексном лечении ИБС на фоне МС. Учитывая данные предыдущих исследований о необходимости дальнейшей оценки преимуществ включения пиоглитазона в терапию МС и СД 2 типа [14], наши результаты свидетельствуют о перспективности такого подхода.

Таким образом, пролонгированное включение пиоглитазона в комплексную терапию пациентов с ИБС (стенокардия напряжения) на фоне МС не приводит к возрастанию сердечно-сосудистых рисков и улучшает клиническое течение заболеваний, повышает эффективность стандартной терапии ИБС.

Таблица 1
Антропометрические показатели в группах наблюдения больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома ($M \pm \sigma$, 25/75 перцентиль)

Показатель, единицы измерения	Группы клинического исследования					
	Группа сравнения			Группа наблюдения		
	Мужчины	Женщины	В целом	Мужчины	Женщины	В целом
Пол, количество, %	6, 60 %	4, 40 %	10, 100 %	3, 20 %	12, 80 %	15, 100 %
Возраст, годы	60,6 \pm 8,91 59,0/67,0	62,5 \pm 4,5 59,5/62,5	61,40 \pm 7,20, 58,5/67,25	59,33 \pm 2,88 56,0/61,0	56,08 \pm 6,75 52,0/59,0	56,73 \pm 6,23, 53/61 p=0.03671
Рост, см	171,33 \pm 2,16 170,0/174,0	164,75 \pm 6,18 160,5/169	168,70 \pm 5,19, 167,25/171,75	171,66 \pm 2,52 169,0/174,0	165,75 \pm 2,99 163,0/168,0	166,9 \pm 3,73, 164/170 p=0.11781
Вес, кг	101,83 \pm 5,53 99,0/105,0	91,5 \pm 7,55 86,0/97,0	97,70 \pm 8,03 94/102	98,67 \pm 6,03 89,0/102,0	97,25 \pm 11,33 89,0/102,5	97,5 \pm 10,32, 89/105 p=0.45317
Объем талии, см	106,83 \pm 5,34 105,0/110,0	98,75 \pm 2,87 97,0/100,5	103,60 \pm 6,00, 98,5/109,25	101,0 \pm 4,0 97,0/105,0	100,5 \pm 12,83 95,5/103,5	100,6 \pm 11,48, 96/105 p=0.14058
Объем бедер, см	92,5 \pm 4,13 91,0/95,0	102,0 \pm 7,16 96,0/108,0	96,30 \pm 7,12, 91/100	91,67 \pm 2,89 90,0/95,0	106,75 \pm 11,1 99,0/113,5	103,73 \pm 11,71 95/113 p=0.09507
Индекс массы тела	34,74 \pm 1,86 32,78/36,75	33,7 \pm 1,42 32,79/34,61	34,33 \pm 1,70, 32,71/35,93	33,54 \pm 1,1 32,63/34,76	35,38 \pm 4,63 31,92/37,35	35,02 \pm 4,19, 32,01/36,64 p=0.65722
Показатель соотношения объема талии к объему бедер	1,15 \pm 0,03 1,12/1,17	0,97 \pm 0,07 0,9/1,03	1,08 \pm 0,11, 0,995/1,17	1,1 \pm 0,07 1,02/1,16	0,94 \pm 0,06 0,87/0,99	0,97 \pm 0,09, 0,88/1,02 p=0.01951

Таблица 2
Частота факторов риска возникновения ишемической болезни сердца и метаболического синдрома у больных в группах наблюдения

Факторы риска	Группы клинического исследования			
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Курение	3	30.0	4	26.67 p=0.85859
Психоэмоциональный стресс	6	60.0	11	73.33 p=0.49272
Малоподвижный образ жизни	7	70.0	11	73.33 p=0.85859
Наличие ИБС у кровных родственников	4	40.0	8	53.33 p=0.32476
Наличие ГБ у кровных родственников	9	90.0	8	53.33 p=0.05923
Наличие сахарного диабета у кровных родственников	5	50.0	5	33.33 p=0.41422
Наличие ожирения у кровных родственников	17	62.96	19	67.86 p=0.54418

Таблица 3
Частота разных форм ишемической болезни сердца, составляющих метаболического синдрома у больных в группах наблюдения до и после лечения с включением пиоглитазона в течение 12 месяцев.

Формы ИБС, составляющие МС и осложнения	Группы клинического исследования				
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		
	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	Достоверность
Гипертоническая болезнь III степени	4, 40.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	p1=0.00883 p4=1.0000
Перенесенный острый инфаркт миокарда за время наблюдения	4, 40.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	p1=0.00883 p4=1.0000
Стенокардия Наряжения ФК I	0, 0.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	1, 6.67 %	p1=0.12271 p2=0.31731

Стенокардия напряжения ФК II	5, 50.00 %	4, 40.00 %	12, 80.00 %	12, 80.00 %	p3=0.15730 p4=0.12357
Стенокардия напряжения ФК III	5, 50.00 %	5, 50.00 %	3, 20.00 %	2, 13.33 %	
Сердечная недоста- точность 0 ступеню	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	3, 20.00 %	p1=0.14954 p2=1.00000 p3=0.04550 p4=0.66982
Сердечная недоста- точность 1 степень	7, 70.00 %	7, 70.00 %	6, 40.00 %	4, 26.67 %	
Сердечная недоста- точность 2а степень	3, 30.00 %	3, 30.00 %	9, 60.00 %	8, 53.33 %	
Ожирение 1 степень	7, 70.00 %	7, 70.00 %	10, 66.67 %	10, 66.67 %	p1=0.70983 p2=1.00000 p3=0.31731 p4=0.78549
Ожирение 2 степень	3, 30.00 %	3, 30.00 %	3, 20.00 %	4, 26.67 %	
Ожирение 3 степень	0, 0.00 %	0, 0.00 %	2, 13.33 %	1, 6.67 %	
Смертельный исход за время наблюде- ния	0, 0.00 %		0, 0.00 %		p4=1.0000

Примечание: здесь и в табл. 4, 5: p1 – сравнение до лечения группы сравнения с группой наблюдения; p2 - сравнение до и после лечения в группе сравнения; p3 - сравнение до и после лечения в группе наблюдения; p4 - сравнение после лечения группы сравнения с группой наблюдения.

Таблица 4
Анализ жалоб у больных в группах наблюдения до
и после лечения с включением пиоглитазона в течение 12 месяцев

Жалобы		Группы клинического исследования				
		Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		
		До лечения, ко- личество, %	После лечения, количество, %	До лечения, коли- чество, %	После лечения, количество, %	Достовер- ность
1		2	3	4	5	6
Субъективная оценка боли в сердце	умерен-ная боль	2, 20.00 %	5, 50.00 %	3, 20.00 %	12, 80.00 %	p1=1.00000 p2=0.08326 p3=0.00270 p4=0.12271
	выражен-ная боль	8, 80.00 %	5, 50.00 %	12, 80.00 %	3, 20.00 %	
Длительность болевого присту- па	1-5 мин.	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	8, 53.33 %	p1=0.39083 p2=0.01431 p3=0.02150 p4=0.00111
	5-7 мин.	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	4, 26.67 %	
	7-10 мин.	2, 20.00 %	6, 60.00 %	8, 53.33 %	2, 13.33 %	
	10-15 мин.	7, 70.00 %	3, 30.00 %	7, 46.67 %	1, 6.67 %	
Частота ангиноз- ных приступов	0-1 раза	0, 0.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	3, 20.00 %	p1=0.43600 p2=0.15730 p3=0.00113 p4=0.02291
	1-2 раза	2, 20.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	7, 46.67 %	
	2-3 раза	3, 30.00 %	4, 40.00 %	5, 33.33 %	4, 26.67 %	
	3-4 раза	4, 40.00 %	3, 30.00 %	10, 66.67 %	1, 6.67 %	
	4-5 раз	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	
Количество таб- леток нитрогли- церина	1-2 табл.	1, 10.00 %	1, 10.00 %	0, 0.00 %	8, 53.33 %	p1=0.51337 p2=0.05878 p3=0.00067 p4=0.00654
	2-3 табл.	2, 20.00 %	3, 30.00 %	1, 6.67 %	6, 40.00 %	
	3-4 табл.	3, 30.00 %	5, 50.00 %	7, 46.67 %	0, 0.00 %	
	4-5 табл.	3, 30.00 %	1, 10.00 %	7, 46.67 %	1, 6.67 %	
	5-6 табл.	1, 10.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	0, 0.00 %	

Ощущение недостатка воздуха		7, 70.0 %	5, 50.0 %	12, 80.0 %	5, 33.33 %	p1=0.57415 p2=0.15730 p3=0.00815 p4=0.41422
Одышка		5, 50.00%	3, 30.00 %	6, 40.00%	1, 6.67 %	p1=0.62875 p2=0.15730 p3=0.02535 p4=0.12663
Головокружение		6, 60.00 %	3, 30.00 %	9, 60.00 %	5, 33.33 %	p1=1.00000 p2=0.08326 p3=0.04550 p4=0.86383
Головная боль		7, 70.00 %	5, 50.00 %	13, 86.67 %	5, 33.33 %	p1=0.31731 p2=0.15730 p3=0.00468 p4=0.41422
Ощущение онемения ног		4, 40.00 %	4, 40.00 %	5, 33.33 %	4, 26.67 %	p1=0.73888 p2=1.00000 p3=0.31731 p4=0.49272
Отеки ног	Отсут-ствуют	1, 10.00 %	2, 20.00 %	0, 0.00 %	1, 6.67 %	p1=0.45992 p2=0.31731 p3=0.02535 p4=0.83719
	Пастоз-ность ног	5, 50.00 %	4, 40.00 %	6, 40.00 %	7, 46.67 %	
	Отеки стоп	1, 10.00 %	1, 10.00 %	5, 33.33 %	5, 33.33 %	
	Отеки голени	3, 30.00 %	3, 30.00 %	4, 26.67 %	2, 13.33 %	
Общая слабость		6, 60.00 %	5, 50.00 %	11, 73.33 %	5, 33.33 %	p1=0.49272 p2=0.31731 p3=0.01431 p4=0.41422

Таблица 5

Анализ объективного обследования больных ишемической болезнью сердца на фоне метаболического синдрома в группах наблюдения до и после лечения с включением пиоглиитаона в течение 12 месяцев ($M \pm \sigma$, 25/75 перцентиль)

Данные объектив-ного обследования	Группы клинического исследования				
	Группа сравнения (n=10)		Группа наблюдения (n=15)		
	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	До лечения, количество, %	После лечения, количество, %	Достоверность
Уровень артериального давления (систолического)	176.00 ± 5.68, 173.75/180	160.00 ± 6.67, 157.5/162.5	178.00 ± 8.19, 170/185	143.67 ± 6.40, 140/150	p1=0.66925 p2=0.00481 p3=0.00059 p4=0.00009
Уровень артериального давления (диастолического) $M \pm \sigma$, 25/75 перцентиль	97.00 ± 4.22, 95/100	92.50 ± 4.25, 90/96.25	98.00 ± 4.55, 95/100	85.33 ± 4.81, 80/90	p1=0.49828 p2=0.00666 p3=0.00058 p4=0.00186
ЭКГ: ишеми-ческие изменения миокарда	1, 10.00 %	1, 10.00 %	4, 26.67 %	2, 13.33 %	p1=0.31731 p2=1.00000 p3=0.15730 p4=0.80554
ЭКГ: систолическая перегрузка ЛЖ	10, 100.00 %	10, 100.00 %	12, 80.00 %	12, 80.00 %	p1=0.13965 p2=1.00000 p3=1.00000 p4=0.13965
ЭКГ: нарушения процессов реполяризации	5, 50.00 %	3, 30.00 %	8, 53.33 %	5, 33.33 %	p1=0.87278 p2=0.15729 p3=0.08326 p4=0.86383

Литература

1. Mak K.H. Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events / K.H. Mak, S. Ma, D. Heng [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100 (2). – P. 227-233.
2. Diehm C. Metabolic syndrome and peripheral arterial occlusive disease as indicators for increased cardiovascular risk / C. Diehm, H. Darius, D. Pittrow [et al.] // Dtsch. Med. Wschr. – 2007. – V. 132(1-2). – P. 15-20.
3. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases / J.-X. Wang // Cell Research. – 2010. – V. 20. – P. 124–137.
4. Yamamoto K. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activators inhibit cardiac hypertrophy in cardiac myocytes / K.

- Yamamoto, R. Ohki, R.T. Lee [et al.] //Circulation. – 2001. – V. 104. – P. 1670–1675.
5. Sasaki H. The insulin sensitizer pioglitazone improves the deterioration of ischemic preconditioning in type 2 diabetes mellitus rats / H. Sasaki, K. Ogawa, M. Shimizu [et al.] //Int. Heart J. – 2007. – V. 48. – P. 623–635.
6. Wilcox R. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: Results from PROspective pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10) / R. Wilcox, S. Kupfer, E. Erdmann on behalf of the PROactive Study investigators //American Heart J. – 2008. – V. 155 (4). –P. 712–717.
7. Rosen C.J. The rosiglitazone story – lessons from an FDA Advisory Committee Meeting / C.J. Rosen //N. Eng. J. Med. – 2007. – V. 357(9). – P. 844–846.
8. Wilson Tang W.H. Do thiazolidinediones cause heart failure? A critical review / W.H. Wilson Tang //Cleveland Clinic J. Med. – 2006. – V. 73(4). – P. 390–398
9. Lincoff A.M. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials / A.M. Lincoff, K. Wolski, S.J. Nicholls [et al.] //JAMA. – 2007. – V. 298(10). – P. 1180–1188.
10. Biscetti F. Pioglitazone enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb of diabetic mice through an Akt-dependent VEGF-mediated mechanism, regardless of PPAR γ stimulation / F. Biscetti, G. Straface, V. Arena [et al.] //Cardiovascular Diabetology. – 2009. – V. 8. – P. 49–56.
11. Okura H. Pioglitazone affects left ventricular filling pressure in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes who underwent coronary intervention an echo doppler sub-analysis from the prevention of in-stent neointimal proliferation by pioglitazone study (POPSS) / H. Okura, T. Takagi, I. Toda //J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V. 55, P. A16.E150
12. Wang C.H. Glitazones and heart failure / C.H. Wang, R.D. Weisel, P.P. Liu [et al.] //Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 1350–1354.
13. Miazaki Y. Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients / Y. Miazaki, A. Mahankali, M. Matsuda [et al.] //J. Clin Endocrinol. Metab. – 2002. – V. 87. – P. 2784–2791.
14. Scherthaner G. Diabetes mellitus: a double-blind, randomized trial metformin in patients with type 2 versus efficacy and safety of pioglitazone / G. Scherthaner, D.R. Matthews, B. Charbonnel [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – V. 89. – P. 6068–6076.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПІОГЛІТАЗОНУ В ПРОЛОНГОВАНІЙ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Винник Н.І.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон, інсулінорезистентність, стенокардія напруги.

В даному дослідженні показана клінічна ефективність піоглітазону в комплексній терапії протягом року у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), поєднану з метаболічним синдромом (МС). Виявлено, що додавання до стандартної терапії піоглітазону призвело до зниження функціонального класу стенокардії напруги, ступеню серцевої недостатності і зменшення суб'єктивного болю у серці, зменшувалось число і тривалість ангінозних нападів, знижувалась доза нітрогліцерину для купіювання нападів, серцево-судинні ризики не пов'язані з прийомом піоглітазону у хворих на ІХС на фоні МС. Включення піоглітазону в пролонговану комплексну терапію попереджувало розвиток артеріальної гіпертензії, смертельних наслідків та інфаркту міокарда. Таким чином, пролонгований прийом піоглітазону в комплексну терапію хворих на ІХС на фоні МС не призводить до зростання серцево-судинних ризиків і покращує клінічний перебіг захворювань.

Summary

EFFICACY AND SAFETY OF PIOGLITAZONE IN LONG-TERM COMPLEX THERAPY FOR PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Vinnik N.I.

Key words: metabolic syndrome, ischemic heart disease, pioglitazone, exertion angina, insulin resistance.

This study demonstrates the clinical effectiveness of pioglitazone in the complex therapy lasting a year for patients with ischemic heart disease (IHD) and metabolic syndrome (MS). It has been found the introduction of pioglitazone to standard therapy results in the decrease of functional exertion angina, cardiac insufficiency, heart pain, the reduction of number and length of angina attacks, the dose of glyceryl trinitrate to arrest the attacks in patients with IHD and MS. This drug introduced into the prolonged complex therapy prevents the development of arterial hypertension, lethal outcomes of myocardial infarctions. Thus, long-time administration of pioglitazone for patients with IHD and MS does not result in increasing of cardio-vascular risks, improves the clinical course of the disease and enhances the effectiveness standard therapy.

УДК 616.248-053.5-07

Гарас М.Н.

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ЦИТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДУКОВАНОГО МОКРОТИННЯ У ПІДТВЕРДЖЕННІ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

З метою визначення діагностичної цінності результатів цитологічного дослідження індукованого мокротиння у підтвердженні тяжкої бронхіальної астми у школярів на підставі аналізу клітинного складу індукованого мокротиння (за методикою Pavord I.D., 1997 в модифікації Saravia-Romanholo B.M., 2003) у 67 дітей шкільного віку, хворих на середньотяжку та тяжку персистувальну бронхіальну астму, встановлено відсутність залежності тяжкості захворювання та характеру запалення бронхів (відносний ризик тяжкої БА при нееозинофільному запаленні дихальних шляхів становив 1,0 (95% ДІ 0,7-1,6) при співвідношенні шансів 1,0 (95% ДІ 0,4-2,7). З позицій клінічної епідеміології та доказової медицини показано можливості використання показників відносного складу цитоспіну у верифікації тяжкого персистування бронхіальної астми у порівнянні із середньотяжким варіантом захворювання тільки у комплексі з іншими параклінічними даними внаслідок частого виникнення хибнопозитивних та хибнонегативних результатів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, тяжкість, індуковане мокротиння, запалення бронхів.

Вступ

Незважаючи на те, що сучасна стратегія лікування дозволила покращити якість життя та скоротити частоту госпіталізації хворих на бронхіальну астму (БА), проте рівень інвалідизації і летальності наразі не зменшується [1,2]. Слід відзначити, що неефективність базисної протирецидивної терапії пов'язують із фенотиповою неоднорідністю даного захворювання [3-5], існуванням різних типів запалення дихальних шляхів (ДШ).

Зокрема, тяжка, резистентна до лікування БА з фенотипом нестійкого перебігу («brittle-asthma») супроводжується розвитком атонічної форми захворювання з еозинофільним паттерном запалення слизової оболонки бронхів. У таких пацієнтів спостерігається вираженіше потовщення базальної мембрани, ніж в осіб без еозинофілії [6]. Водночас, нейтрофільний варіант захворювання в літературних джерелах асоціюється із тяжким, торпідним та резистентним до терапії перебігом захворювання [6; 7], частими загостреннями, «фатальним» та «нічним» варіантами БА [8; 9]. Враховуючи суперечливі літературні дані щодо співвідношення характеру запалення ДШ та тяжкості БА доцільним видавалося оцінити результати цитологічного дослідження індукованого мокротиння за різної тяжкості персистування патології.

Метою дослідження було визначити діагностичну цінність результатів цитологічного дослідження індукованого мокротиння у підтвердженні тяжкої бронхіальної астми у школярів відносно середньотяжкого варіанту захворювання.

Матеріали та методи

Для досягнення мети роботи з дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 67 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. На підставі чинних документів [10], згідно критеріїв тяжкості сформовано дві клінічні групи

спостереження. Першу клінічну групу (I) сформували 35 дітей із тяжкою персистувальною БА. До другої (II) клінічної групи порівняння увійшло 32 пацієнти із середньотяжким персистувальним перебігом захворювання. За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися, зокрема, хлопчики у I клінічній групі становили 59,6%, у II – 63,0% ($P > 0,05$). Середній вік дітей із тяжкою БА дорівнював $12,6 \pm 0,43$ роки, у групі порівняння – $12,4 \pm 0,45$ років ($P > 0,05$). Середня тривалість захворювання у пацієнтів I клінічної групи становила $8,0 \pm 0,48$ років, у школярів із середньотяжким персистуванням захворювання – $6,8 \pm 0,53$ роки ($P > 0,05$).

Усім хворим у післяприступному періоді БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду [11, 12]. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів діагностували за наявності у мокротинні 3% і більше еозинофільних лейкоцитів у полі зору. Неоеозинофільний тип запалення бронхів діагностували при відносному вмісті у цитограмі мукоспіну менше ніж 3% еозинофілів, або за їх відсутності [13]. В жодного з пацієнтів, яким була проведена індукція мокротиння шляхом інгаляції гіпертонічних (3% та 5%) розчинів натрію хлориду, не спостерігалось побічних ефектів. Результати аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній відносний вміст клітин в індукованому мокротинні дітей клінічних груп представлено у таблиці.

Поряд з тенденцією до меншого відсоткового вмісту еозинофілів у дітей з тяжкою БА, еозинофільний характер запалення бронхів однаково часто зустрічався у школярів обох груп ($45,7 \pm 12,4\%$ та $46,8 \pm 12,8\%$ у I та II групах відповідно, $P > 0,05$).

* НДР кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ „Обґрунтування індивідуалізованого лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку”, реєстраційний номер 0107U004049

Таблиця.

Відносний вміст клітин в індукованому мокротинні у дітей клінічних груп

№	Клінічні групи	К-сть дітей	Відносний вміст клітин в індукованому мокротинні, %				
			Нейтро-філи	Лімфо-цити	Еозино-філи	Макро-фаги	Епітеліо-цити
I	Діти з тяжкою БА	35	56,5±3,49	9,1±1,73	6,6±1,47	28,3±3,63	42,6±2,72
II	Діти із середньотяжкою БА	32	55,4±4,98	9,9±1,80	11,9±3,64	20,9±4,12	39,5±3,32
P			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Оскільки критерієм визначення характеру запалення бронхів є відносний вміст еозинофільних гранулоцитів індукованого мокротиння, необхідним представлялося проаналізувати діагностичну цінність даного показника та інших компонентів цитоспіну.

Так, гіпереозинофілія мокротиння (відносний вміст еозинофільних гранулоцитів більше 21%) притаманна дітям з тяжкою БА із специфічністю (СП) 81%, проте при нижчому відсотковому вмісті даних клітин у цитоспіні ймовірність помилитися складала 94% при низькій прогностичній цінності (не більше 44%) та показниках клінічно-епідеміологічного ризику.

Незважаючи на думки ряду авторів про асоціацію нейтрофільного характеру запалення з тяжким персистуванням захворювання [6], відносний ризик тяжкої БА при нееозинофільному запаленні дихальних шляхів становив 1,0 (95% ДІ 0,7-1,6) при співвідношенні шансів 1,0 (95% ДІ 0,4-2,7). При використанні даного типу запалення як діагностичного тесту з виявлення тяжкої астми повсякчас зустрічалися як хибнонегативні (46%), так і хибнопозитивні (53%) результати. Водночас, відносний вміст нейтрофільних гранулоцитів з точкою розподілу менше 70% виявився чутливим діагностичним тестом при використанні із зазначеною метою, разом із можливістю хибнопозитивних результатів у 69% випадків та низькою прогностичною цінністю (не перевищувала 54%).

Оскільки гіпереозинофілія мокротиння виявилася специфічним тестом, а відсотковий вміст нейтрофільних гранулоцитів цитоспіну – чутливим, доцільним видавалося визначити діагностичну цінність комбінації даних показників. Попри те, що вказаний комплекс характеризувався високою специфічністю (85%), значення чутливості при його використанні реєструвалися на критично низькому рівні (6%).

Поряд із тенденцією до вищого відносного вмісту макрофагів у школярів I клінічної групи, відсотковий вміст даних клітин, що перевищував 33%, у виявленні тяжкої БА володів достатньою специфічністю (75%) на тлі низької чутливості (31%) та прогностичної цінності (не перевищувала 58%). Значений відсотковий вміст макрофагів асоціював із тяжким персистуванням захворювання із відносним ризиком, що сягав 1,2 (95% ДІ 0,5-2,5) при співвідношенні шансів 1,4 (95% ДІ 0,5-4,0) та абсолютному ризику 8%.

Висновки

1. Еозинофільний характер запалення бронхів однаково часто траплявся у школярів із тяжкою та середньотяжкою персистувальною бронхіальною астмою.

2. Враховуючи значну частку виникнення хибнопозитивних та хибнонегативних результатів та недостатньо значимі показники клінічно-епідеміологічного ризику, використовувати показники клітинного складу індукованого мокротиння як самостійні критерії тяжкої БА у дітей шкільного віку доцільно лише в комплексі з іншими параклінічними даними.

Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження передбачають обґрунтування та оцінку ефективності індивідуалізованого лікування БА в нападному та позанападному періоді з урахуванням неоднорідності характеру запалення бронхів.

Література

- Беш Л.В. Бронхіальна астма у дитини / Л.В. Беш // Алергія у дитини. – 2006. – № 2 (2). – С. 3-10.
- Downs S.H. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy / S.H. Downs, G.B. Marks, E.G. Belosouva [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2001. – V. 84. – P. 20-23.
- Kiley J. Asthma phenotypes / J. Kiley, R. Smith, P. Noel // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – V. 13, №1. – P. 19-23.
- Kelley C.F. Asthma phenotypes, risk factors, and measures of severity in a national sample of US children / C.F. Kelley, D.M. Mannino, D.M. Homa [et al.] // Pediatrics. – 2005. – V. 115. – P. 726-731.
- Spycher D.D. Distinguishing phenotypes of childhood wheeze and cough using latent class analysis / D.D. Spycher, M. Silverman, A.M. Brooke, C.E. Minder [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – V. 31. – P. 974-981.
- Fahy J.V. Eosinophilic and Neutrophilic Inflammation in Asthma / J. V. Fahy // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – V. 6. – P. 256-259.
- Ito K. Steroid-Resistant Neutrophilic Inflammation in a Mouse Model of an Acute Exacerbation of Asthma / K. Ito, C. Herbert, J. S. Siegle, [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2008. – V. 39. – P. 543-550.
- McDougall C. M. Neutrophil airway inflammation in childhood asthma / C. M. McDougall, P. J. Helm // Thorax. – 2006. – V. 61. – P. 739-741.
- Kamath A. V. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma? / A. V. Kamath, I. D. Pavord, P. R. Ruparel [et al.] // Thorax. – 2005. – V. 60. – P. 529-530.
- Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 // Режим доступу: www.moz.gov.ua.
- Pavord I.D. The use of induced sputum to investigate airway inflammation / I.D. Pavord, M.M. Pizzichini, E. Pizzichini, F.E. Hargreave // Thorax. – 1997. – V. 52, N. 2. – P. 498-501.
- Saravia-Romanholo B.M. Comparison of three methods for differential cell count in induced sputum / B.M. Saravia-Romanholo, V. Barnabe, A. Carvalho I., M. [Martriz et al.] // Chest. – 2003. – V. 124. – P. 1060-1066.
- Douwes J. Non-eosinophilic asthma: inportance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen, N. Pearce. // Thorax. – 2004. – V. 57. – P. 643-648.

Реферат

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ В ПОДТВЕРЖДЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ

Гарас М.Н.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, тяжесть, индуцированная мокрота, воспаление бронхов.

С целью определения диагностической ценности результатов цитологического исследования индуцированной мокроты в подтверждении тяжелой бронхиальной астмы у школьников на основе анализа клеточного состава индуцированной мокроты (по методике Pavord ID, 1997 в модификации Saravia-Romanholo BM, 2003) у 67 детей школьного возраста, больных среднетяжелой и тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, установлено отсутствие зависимости тяжести заболевания и характера воспаления бронхов (относительный риск тяжелой БА при неэозинофильном воспалении дыхательных путей составил 1,0 (95% ДИ 0,7-1,6) при соотношении шансов 1,0 (95% ДИ 0,4-2,7). С позиции клинической эпидемиологии и доказательной медицины показаны возможности использования показателей относительного состава цитоспина в верификации тяжелого персистирования бронхиальной астмы по сравнению со среднетяжелым вариантом заболевания только в комплексе с другими параклиническим данным за счет частого возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Summary

DIAGNOSTIC VALUE OF INDUCED SPUTUM CYTOLOGICAL ANALYSIS IN CONFIRMING SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOLCHILDREN

Haras M.N.

Key words: bronchial asthma, children, severity, induced sputum, bronchial inflammation.

To determine the diagnostic value of cytological study of induced sputum in confirmation of severe bronchial asthma in schoolchildren there has been carried out the analysis of cellular composition of induced sputum (using the method of Pavord ID, 1997 modified by Saravia-Romanholo BM, 2003) in 67 schoolchildren, suffering from moderate and severe persistent bronchial asthma. It has been found out there is no independence between the severity of the disease and types of bronchial inflammation (relative risk of severe bronchial asthma in schoolchildren under non-eosinophilic inflammation of air passages was 1.0 (95% CI 0.7-1.6) and occurrence ratio of 1.0 (95% CI 0.4-2.7). In terms of clinical epidemiology and evidence-based medicine it has been showed the opportunities to use relative composition of induced sputum for verification of severe persistence of bronchial asthma compared to moderate variant of the disease only in combination with other paraclinical indices due to frequent occurrence of pseudopositive and pseudonegative results.

УДК 616.12-005.4

Герич П.Р., Яцишин Р.І., Островський М.М., Мигович Л.Д., Кострицька І.М.

СТАН ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ, ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ І ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ II-III СТАДІЙ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

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

Проаналізовано особливості клінічних ознак, вентиляційних порушень, структурних і гемодинамічних параметрів серця з використанням ехокардіографії і доплерехокардіографії у 72 хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень II-III стадій, які були розділені на дві групи – хворі на ізолюваний перебіг ХОЗЛ і хворі із супутньою або поєднаною кардіореспіраторною патологією. Останню групу склали 44 пацієнти на ХОЗЛ II-III стадії, клінічний перебіг яких ускладнився поєднанням супутньої і коморбідної ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, супутня і коморбідна ішемічна хвороба серця, показники ехокардіо- і доплерехокардіографії.

Вступ

Висока захворюваність на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) в даний час, в основному, констатується на етапі клінічно вираженого процесу, при наявності ускладнень і присутності поєднаних захворювань, що породжує високу інвалідизацію і смертність [1, 2]. Вважають, що за останні два десятиріччя смер-

тність хворих на ХОЗЛ буде в розквіті. За прогнозами експертів ВООЗ у 2020 році ХОЗЛ вийде на третє місце серед усіх причин смертності і зумовить смерть біля 4,5 млн. людей на рік [3].

Пік захворюваності на ХОЗЛ, звичайно, приходить на 55-65 років. Відомо, що для цієї вікової популяції властиві поліморбідність і коморбідність. ХОЗЛ, як правило, не є єдиною хворо-

бою для літніх людей. У старшому і похилому віці ХОЗЛ може перебігати в поєднанні із супутніми хронічними захворюваннями. Нерідко це захворювання супроводжується кардіогенними ускладненнями (нападами стенокардії, інфарктом міокарда (ІМ)) що значно погіршує прогноз захворювання [4, 5, 6].

Причини виникнення і перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на ХОЗЛ вивчені недостатньо. Механізми їх поєднаного перебігу складні і продовжують активно вивчатися. На сьогоднішній день не виникає сумнівів в тому, що ІХС, яка розвивається на тлі ХОЗЛ, є коморбідною патологією, що вимагає особливого підходу в діагностичному і лікувальному плані [7]. Вищенаведене свідчить про насущну необхідність розглядати проблеми в пульмонологічній і кардіологічній практиці у великому числі конкретних клінічних ситуацій в єдиному блоці [8].

Актуальною залишається також своєчасна діагностика супутньої і коморбідної ІХС у хворих на ХОЗЛ, яка утруднена через подібність симптомів, "взаємообтяжливого" перебігу, а також через те, що при ХОЗЛ в 80% випадків зустрічаються безбольові форми ІХС та порушення ритму серця (ПРС).

При поєднаній кардіо-респіраторній патології (КРП) частота ПРС зростає від 80,1 до 96,7% [7, 8]. Ехокардіографія (ЕхоКГ) рідко виконується хворим на ХОЗЛ. Крім того, за даними багатьох авторів, у багатьох із них не вдається отримати якісне зображення правих камер серця і зареєструвати трикуспідальний регургітаційний потік. Тому нерідко причиною правшлуночкової недостатності в дійсності є не хронічне легеневе серце (ХЛС), а діастолічна лівошлуночкова недостатність, яка може перебігати зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) [6].

Метою дослідження стало вивчення клінічних ознак, функціональних показників вентиляційної функції легень і структурно-функціонального стану серця при загостренні ХОЗЛ II-III стадії у поєднанні з ІХС.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 72 пацієнти з верифікованим діагнозом загострення ХОЗЛ помірного і тяжкого ступенів перебігу. У дослідження були включені 60 (83,33%) чоловіків і 12 (16,66%) жінок на ізолюваний перебіг ХОЗЛ II-III стадії і в поєднанні з ІХС I-II ФК (за Нью-Йоркською класифікацією NYHA, 1973 р.). Середній вік обстежених пацієнтів склав – $56,9 \pm 6,8$ років.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) з характеристикою показників (форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), індекс Тіфно (ОФВ₁/ЖЄЛ), максимальна об'ємна швидкість 25-75% (МОШ_{вид. 25-75%}) здійснювалось за допомогою спірографії на апараті "СПІРОКОМ" (м. Харків, Україна). Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою фармакологічної проби

з 400 мкг сальбутамолу.

Комплекс досліджень з метою вивчення структурно-функціональних особливостей серця, крім стандартного клінічного обстеження, включав ЕКГ в 12 відведеннях, добове моніторування (ДМ) ЕКГ, навантажувальний тест – велоергометрію (ВЕМ), ЕхоКГ і доплерехокардіографії (ДпЕхоКГ) з протоколом дослідження правого шлуночка (ПШ), ЛШ та інших показників за розробленим протоколом.

Коронаровентрикулографію за методом М.Р. Judkins (1967) проведено 24 пацієнтам. Середній тиск в легеневій артерії (СрТЛА) оцінювали за допомогою часових параметрів систолічного потоку в легеневій артерії (ЛА). Визначали відношення часу прискорення потоку (А/Т) у виносному тракті ПШ до часу викиду (Е/Т). Згодом за таблицею вираховували СрТЛА [12]. Про ЛГ судили за рівнем систолічного тиску в ЛА вище 30 мм рт.ст.

Діагностика супутньої ІХС базувалась на свідченнях про перенесений раніше ІМ (виписка із історії хвороби, характерні зміни ЕКГ), результатах коронаровентрикулографії у пацієнтів із поєднаною КРП, а також за типовими клінічними проявами стенокардії, які були підтверджені інструментальними методами дослідження.

Діагноз коморбідної ІХС встановлено пацієнтам на попередніх етапах лікування та підтверджено в процесі динамічного, клінічного, лабораторного та інструментального обстеження в умовах стаціонару.

Статистичну обробку результатів і розрахунки показників проводили за допомогою програми SPSS 10.0 для Windows. Вірогідність відмінностей між групами пацієнтів або взаємозв'язку між показниками розраховували за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r) і коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (p). Різниці рахували вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами клініко-лабораторних і функціональних обстежень сформовано дві групи пацієнтів. I (контрольну) групу склали 28 (38,88%) хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ II-III стадій. До II групи ввійшли 44 хворих, у яких ХОЗЛ поєднувалася з ІХС I-II ФК, яка перебігала у формі стабільної стенокардії напруження (ССН). У 24 хворих виявлена ССН I ФК, у 20 – ССН II ФК, у 7 пацієнтів в анамнезі був перенесений ІМ.

Хворі II групи методом рандомізації розділено на дві підгрупи. Основну підгрупу (26 пацієнтів) склали хворі на ХОЗЛ II-III ст. в поєднанні із супутньою ІХС I-II ФК, в підгрупу зіставлення (18 пацієнтів) ввійшли хворі із коморбідною ІХС, яка розвинулася на тлі ХОЗЛ II-III ст. У підгрупі зіставлення тривалість захворювання на ХОЗЛ в 1,3-1,5 разів перевищувала тривалість ІХС.

При аналізі клінічної симптоматики у 40 (90,90%) пацієнтів із КРП відмічено наявність

кашлю, задишки, збільшення кількості мокроти, серцебиття і типового стенокардичного болю. Больовий синдром виявлено у 17 (38,63%) хворих, при цьому у 75,0% випадків спостерігався типовий тиснучий біль за грудиною, який іррадіював у ліву руку.

Під час первинного огляду у хворих обох підгруп інтенсивність кашлю перевищувала вихідний рівень (фаза ремісії). У 23 (88,46±8,2%) хворих основної підгрупи та у 21 (80,76±9,2%) пацієнтів підгрупи порівняння кашель був сильним, у решти хворих обох підгруп – помірним.

Загострення ХОЗЛ в усіх обстежених хворих призвело до збільшення кількості мокроти. У більшості пацієнтів об'єм мокроти був в межах 60-90 мл на добу. Під час загострення спостерігалось також збільшення гнійності мокроти – у 19 (73,07±9,9%) пацієнтів основної підгрупи та у 23 (88,46±10,3%) хворих підгрупи порівняння.

Одним із основних ознак загострення ХОЗЛ в усіх обстежених хворих було збільшення проявів задишки, яка турбувала при незначному фізичному навантаженні значну більшість пацієнтів – у 24 (85,71%) хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ та у 39 (88,63%) пацієнтів із КРП. У решти хворих обох груп задишка проявлялась в стані спокою.

У хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ обструкцію середнього ступеня тяжкості діагностовано у 18 (64,28%) пацієнтів, тяжкого ступеня – у 10 (35,71%) хворих. У групі з поєднаною КРП обструктивні порушення бронхіальної прохідності середнього ступеня виявлено у 16 (36,36%) пацієнтів, а тяжкого ступеня – у 28 (63,54%). У більшості обстежених із поєднаною КРП, показник ОФВ₁ знаходився в діапазоні 40-55% від належних величин. У хворих із поєднаною КРП швидше наростає виразність клінічної симптоматики (особливо задишки), яка є, як вважають ряд дослідників, проявом гіпоксемії і гемодинамічних розладів [7, 8].

Отже, поєднання ХОЗЛ та ІХС поглиблює порушення бронхіальної прохідності, про що свідчать вірогідні відмінності між показниками ФЗД у хворих двох підгруп і контрольною групою. Аналіз структури ступеня тяжкості ХОЗЛ у відповідності до національних критеріїв і міжнародних рекомендацій (GOLD, 2006) показав, що у хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ частіше відзначалася II стадія захворювання (46,42%), тоді як у хворих із супутньою або коморбідною ІХС переважав тяжкий перебіг ХОЗЛ (80,76 і 90,0%, відповідно).

Наведені дані вказують, що розвиток і прогресування ІХС проходили на фоні наростання ступеня тяжкості ХОЗЛ. Пряма залежність між ступенем тяжкості ХОЗЛ і наявністю ІХС підтверджувалась при проведенні кореляційного аналізу між показниками виразності бронхообструкційних порушень – ОФВ₁ і I-II ФК ССН, які склали ($r=+0,32$, $r=+0,28$), відповідно ($p<0,05$ для обох показників).

Дихальна недостатність (ДН) I ступеня відмічалася у 13 (46,42%) хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ і у 21 (47,72%) хворого з поєднаною КРП. ДН II ступеня спостерігалася у 15 (53,57%) пацієнтів контрольної групи і у 13 (46,42%) пацієнтів на ХОЗЛ в поєднанні із супутньою і коморбідною ІХС.

Ознаки ХЛС I і II ФК відмічалися тільки у 5 (17,85%) пацієнтів на ізолюваний перебіг ХОЗЛ, тоді як подібні порушення діастолічної функції серця виявлено у 19 (43,18%) пацієнтів на поєднану КРП.

Дослідження частоти серцевих скорочень (ЧСС) на час поступлення в стаціонар показало, що незважаючи на прийом хрононегативних препаратів (β-адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів) у 40 (90,90%) хворих із КРП відмічалась тахікардія і на фоні терапії зберігались напади стенокардії. Середня ЧСС в обох підгрупах дослідження була співставною і складала 79,8±5,2 і 81,4±3,6 уд/хв. відповідно ($p>0,05$).

За результатами наших досліджень при вихідному ДМ ЕКГ добова тривалість ішемії міокарду (ДТІМ) в обох підгрупах не перевищувала 40 хв. її значення, а загальна кількість больових епізодів ішемії міокарду (БЕІМ) і епізодів безбольової ішемії міокарду (ЕБІМ) була співставною.

Аналіз показників структурної будови і функціонального стану лівих і правих відділів серця при поєднаному перебігу ХОЗЛ і ІХС показав, що у хворих на КРП результати обстеження вірогідно відрізнялися як від практично здорових осіб (ПЗО), так від хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ (табл. 1).

У пацієнтів із КРП на тлі тяжкого перебігу ХОЗЛ суттєво змінювався структурно-геометричний стан серця. Зокрема, дилатацію ЛП незначного та помірного ступеня виявлено у 24 (92,30%) хворих із супутньою ІХС та у 16 (80,0%) пацієнтів із коморбідною ІХС. При порівняльній оцінці показників структурної будови серця спостерігалось достовірне збільшення розмірів ЛП у хворих з мікст-патологією в порівнянні з контрольною групою і ПЗО ($p<0,05$), що опосередковано свідчило про підвищення тиску в системі ЛА і зниження насосної функції ЛШ. Слід зазначити, що наведені дані вказують на розвиток дилатації ЛП не тільки у хворих на поєднану КРП, але також і у хворих на ізолюваний перебіг ХОЗЛ.

У порівняльному аспекті у хворих основної підгрупи відмічено збільшення КДР ЛШ на 8,2±0,2% і КСР ЛШ на 11,6±0,3% по відношенню до аналогічних параметрів у пацієнтів підгрупи порівняння ($p<0,05$), що супроводжувалося зниженням показників систолічної функції ЛШ. Подібні співвідношення прослідковуються і при порівнянні кінцево-сistolічного об'єму (КСО) і кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, причому ця різниця була більш суттєвою у 7 хворих з наяв-

ністю зубця Q, що стало підтвердженням про перенесений в минулому ІМ.

Показник КСО у хворих на ХОЗЛ із супутньою ІХС склав – 75,9±3,98 мл, що на 19,64% є більшим ($p<0,05$), ніж у ПЗО і на 18,32% ($p<0,05$), ніж у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ. Величина показника КСО у пацієнтів на ХОЗЛ і коморбідною ІХС була меншою на 7,4 (8,75%) мл по

відношенню до хворих основної підгрупи ($p<0,05$). Показник КДО у хворих на ХОЗЛ із супутньою ІХС склав – 136,0±5,09 мл, що на 8,02%, 10,81% і 12,80% є більшим по відношенню до пацієнтів на ХОЗЛ і коморбідною ІХС, на ізольований перебіг ХОЗЛ і ПЗО, відповідно ($p<0,05$).

Таблиця 1
Показники ЕхоКГ дослідження у пацієнтів на ізольований перебіг ХОЗЛ II-III ст. та при поєднанні з КРГ

Показники	ПЗО (n=28)	Контрольна група (n=28)	Основна підгрупа (n=26)	Підгрупа зіставлення (n=18)
КДР ЛШ, мм	48,1±0,03	49,65±0,03	53,05±0,03	51,17±0,03#
КСР ЛШ, мм	34,4±0,02	35,6±0,03	42,36±0,02	37,28±0,02#
КДО ЛШ, мл	118,6±4,69*	121,3±6,34^	136,0±5,09	125,1±4,94#
КСО ЛШ, мл	61,0±4,01*	62,3±5,88^	75,9±3,98	68,5±4,24#
ІММ ЛШ, г/м ²	130,33±4,32*	138,23±6,22^	146,4±9,4	142,3±11,3
ТМШП, мм	10,2±0,03*	10,6±0,04^	12,94±0,03	11,64±0,03#
ТЗС ЛШ, мм	9,11±0,03*	9,17±0,03^	11,91±0,039	10,12±0,039#
ЛП, мм	33,2±0,07*	36,8±0,11^	40,1±3,2	41,8±4,1
СІ, л/хв/м ²	3,12±0,08	3,00±0,07	2,69±0,04	2,85±0,05
ПП, мм	37,1±0,07	38,0±0,1	39,2±0,08	38,3±0,08
ТПС ПШ, мм	0,40±0,04	0,45±0,07	0,58±0,040	0,51±0,04
КДР ПШ, см	2,30±0,06	2,36±0,08	2,79±0,05	2,49±0,06
ФВ ЛШ, %	58,5±1,62	56,2±2,28	49,4±1,63	53,2±1,81
Vcf, ум.од.	0,32±0,003	0,41±0,005	0,46±0,004	0,41±0,005
ΔS, %	34,10±0,22	32,10±0,32	24,12±0,29	29,23±0,32
ЧСС, хв.	72,2±2,1	78,5±2,3	88,3±2,2	85,8±2,2
САТ, мм рт.ст.	122,0±1,9	152,3±3,8	151,5±3,9	148,2±4,2
ДАТ, мм рт.ст.	78,4±2,1	87,8±1,3	91,2±1,4	88,8±1,9

Примітка * - $p<0,05$ – між показниками ПЗО і основної групи;

^ $p<0,05$ – між показниками контрольної і основної груп;

- $p<0,05$ – між показниками основної підгрупи і підгрупи зіставлення.

Отже, аналіз структурно-функціонального стану лівих відділів серця показав, що у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ показники КДР, КСР, КДО, КСО ЛШ були близькі до норми, тоді як у хворих з мікст-патологією вони були збільшені, що вказувало на розвиток гіпертрофії і дилатації ЛШ. Крім того, на розвиток вираженого дезадаптивного ремоделювання серця свідчила тенденція до збільшення відносної товщини стінок міокарда у хворих як на ХОЗЛ із супутньою ІХС, так і на ХОЗЛ із коморбідною ІХС. У хворих на ізольований перебіг ТМШП склала – 10,6±0,04 мм, що на 3,78% є більшою, ніж у групі ПЗО ($p>0,05$). Величина подібного показника у пацієнтів на ХОЗЛ із супутньою ІХС склала – 12,94±0,03 мм, що на 21,28%, 18,09% і 11,05% є відповідно більшою від показника групи ПЗО, хворих контрольної групи і пацієнтів на ХОЗЛ із коморбідною ІХС ($p<0,05$).

У хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ склала – 10,17±0,03 мм, що на 11,63% є більшою, ніж у групі ПЗО ($p>0,05$). В той же час величина подібного показника у пацієнтів на ХОЗЛ із супутньою ІХС склала – 13,2±0,039 мм, що на 31,0%, 22,45% і 15,76% є відповідно більшою від показника групи ПЗО, хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ і пацієнтів на ХОЗЛ із коморбідною ІХС ($p<0,05$).

При оцінці змін геометрії ЛШ виявлено збільшення маси міокарда (ММ) ЛШ і індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ. ІММ ЛШ у пацієнтів на ХОЗЛ в поєднанні із супутньою ІХС на 5,59% був більшим ($p<0,05$), ніж у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ і на 2,81% більшим ($p>0,05$) по відношенню до пацієнтів на ХОЗЛ в поєднанні із коморбідною ІХС. За результатами ЕхоКГ дослідження структурної будови лівих відділів серця встановлено гіпертрофію ЛШ у 80,76% хворих на ХОЗЛ із супутньою ІХС та у 60,0% пацієнтів на ХОЗЛ із коморбідною ІХС.

У пацієнтів контрольної групи фракція викиду (ФВ) ЛШ (формула «площа-довжина») склала – 56,2±2,28%, а ΔS% – 32,10±1,98%, що було розцінено як стан відносно збереженої скоротливої здатності міокарда та інотропної функції серця. У хворих основної підгрупи величина ФВ ЛШ була вірогідно меншою, ніж показник ФВ у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ у 1,13 рази ($p<0,05$) і у 1,07 рази ($p>0,05$) меншою, ніж у пацієнтів підгрупи зіставлення. У хворих з мікст-патологією і зниженою ФВ ЛШ (< 49,4±1,69%) СН була виключно II ФК. В цілому, систолічна дисфункція ЛШ (ФВ<48%) була виявлена у 10 (38,46%) хворих основної підгрупи, у 7 (35,0%) пацієнтів підгрупи зіставлення і тільки у 3 (15,0%) хворих контрольної групи.

Показник ступеня укорочення передньо-

заднього розміру у хворих основної підгрупи виявився нижчим на 29,27%, ніж у групі ПЗО ($p < 0,05$), на 14,23%, ніж у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ ($p < 0,05$) і на 5,87% ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів підгрупи зіставлення, що, в відповідності із загальноприйнятими критеріями діагностики ІХС, свідчить про зниження насосної і інотропної функцій серця. Крім того, у 8 (17,39%) хворих із поєднаною КРП виявлені порушення локального скорочення міокарда ЛШ по типу гіпокінезії та акінезу.

Проведено кореляцію показників ЕхоКГ дослідження лівих і правих відділів серця із віком та тривалістю захворювання на ХОЗЛ та ІХС. Виявлено слабкий від'ємний кореляційний зв'язок між тривалістю ХОЗЛ та КДР і КДО ЛШ ($KK = -0,30$ – $-0,28$, відповідно), між тривалістю ІХС та показниками скоротливої здатності міокарда – ФВ ЛШ та ΔS ($KK = -31$ та $-0,36$), відповідно, із тривалістю захворювання на супутню ІХС і передньо-заднім розміром ЛП та КДР ЛШ, яка прямо помірно корелює ($KK = +0,55$, $+0,50$), відповідно. Знайдено позитивний кореляційний зв'язок між ТПС ПШ і тривалістю захворювання на ХОЗЛ ($KK = +0,28$) та СрТЛА ($KK = +0,44$).

У групах хворих з обструктивними порушеннями вентиляції кореляція між показниками ЕхоКГ і ФЗД мали ряд особливостей. При обструктивних порушеннях знаходили сильний від'ємний зв'язок між ТЗС ЛШ і МОШвид._{50-75%} ($KK = -0,38$; $p < 0,05$ для обох показників), а також, між ФВ і МОШвид._{50-75%} ($KK = -0,35$; $p < 0,05$), відповідно.

Порівняльний аналіз кардіореспіраторних взаємовідношень у хворих на ХОЗЛ показав, що є ряд особливостей, які залежать від форми ІХС і стадії вентиляційних порушень. У хворих на ХОЗЛ II стадії і супутньою ІХС коефіцієнт кореляції між розмірами правого передсердя (ПП) і ЖЕЛ складає – 0,28, у хворих на ХОЗЛ III стадії із супутньою ІХС коефіцієнт кореляції зростає до – 0,32, в той же час як у хворих із коморбідною ІХС показники кореляції складали – 0,18 і – 0,39, відповідно. Подібний характер має залежність між розмірами ПП і ОФВ₁, ПП і МОШвид._{25%} ($KK = -0,31$ і $-0,38$), відповідно.

Зв'язок між розмірами лівого передсердя (ЛП) та показниками ЖЕЛ, ОФВ₁, МОШвид._{25%} залежали від варіанту ІХС ($KK = -0,31$ – $0,41$, $0,22$ – $0,36$, $0,20$ – $0,23$; $p < 0,05$), відповідно до супутньої і коморбідної ІХС. При цьому кореляція розмірів ЛП з МОШвид._{50-75%} була виражена дещо слабше ($KK = -0,19$ – $0,23$). Кореляційні зв'язки між параметрами ПШ і показниками вентиляційної функції легень у хворих на ХОЗЛ в поєднанні із ІХС не мали виразних закономірностей від того чи іншого варіанту ІХС. Разом з тим, у хворих на ХОЗЛ II-III стадій спостерігалася висока залежність показників ПШ від ЖЕЛ, ОФВ₁, МОШвид._{25%} ($KK = -0,09$ – $0,26$; $-0,82$ – $0,87$; $-0,70$ – $0,79$; $p < 0,05$ для всіх показників).

Серед показників діастолічної функції серця

розмір ЛП прямо помірно корелює із показниками КДО та КСО ЛШ ($KK = +0,52$ та $+0,56$), відповідно і виявляє помірну від'ємну кореляцію із показниками скоротливої здатності міокарда, зокрема, ФВ ЛШ та ΔS ($KK = -0,52$ і $-0,49$; $p < 0,01$ – $0,05$), відповідно.

Отримані дані узгоджуються з результатами ДпЕхоКГ дослідження, що проявлялося ознаками ДД ЛШ ($E/A = -0,83$), які вказували на ослаблення скоротливої здатності міокарда ЛШ у хворих із супутньою ІХС і, в меншій мірі у пацієнтів із коморбідною ІХС, посилення його діастолічної дисфункції за рахунок його дилатації і дилатації ЛП.

Таким чином, вивчення параметрів ЕхоКГ дослідження серця показало, що найбільше скоротлива функція лівих відділів серця збережена у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ і у хворих на ХОЗЛ в поєднанні із коморбідною ІХС, і в меншій мірі, у пацієнтів на ХОЗЛ із супутньою ІХС. У хворих з поєднаною КРП відмічено вірогідне відхилення від нормативу за більшістю показників ЕхоКГ у вигляді збільшення їх розмірів (КДР ЛШ, КСР ЛШ, КДО ЛШ, КСО ЛШ, ІММ ЛШ, ТМШП, ТЗС ЛШ, Vcf), а також зниження таких параметрів, як ФВ, CI, $\Delta S\%$. Порівняльне по величині підвищення постнавантаження у хворих на ХОЗЛ із супутньою і коморбідною ІХС супроводжувалося розвитком різних видів компенсаторної гіпертрофії міокарду.

Отже, проведений аналіз клінічної симптоматики, вентиляційної функції легень і ЕхоКГ дослідження свідчить про принципові розбіжності в співвідношеннях вентиляційних порушень і структурно-функціональних характеристик серця у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ II-III стадій і при приєднанні до ХОЗЛ супутньої чи коморбідної ІХС. При цьому трансформація геометрії серця, стовщення його стінок мають пряму залежність від величини вентиляційних порушень. Означення структурно-геометричної моделі серця у хворих на ХОЗЛ із супутньою чи коморбідною ІХС обумовлена значними відмінностями не тільки в геометрії і товщині стінок серця, але і суттєвими відмінностями у функціональному стані серця, які в основному визначаються показниками скоротливої функції серця. В порівняльному аспекті із врахуванням вентиляційних порушень і морфо-функціональних особливостей кровоплину серця, перебіг ХОЗЛ в поєднанні із коморбідною ІХС є більш сприятливий, на відміну від ХОЗЛ із супутньою ІХС, і, в певній мірі, враховуючи і інші фактори розвитку і перебігу обговорюваної патології, спричиняє більш позитивний прогноз. Структурно-функціональні характеристики і гемодинаміка серця і легень у хворих на загострення ХОЗЛ II-III стадії залежать від варіанту перебігу ІХС і є проявом не тільки ішемічних змін міокарда, що викликані атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, але і, як показали подальші дослідження, є результатом порушення імунологічної реактивності

і активації окремих ланок запалення як в бронхолегеневому комплексі, так і в судинах легень і серця.

Висновки

У всіх пацієнтів із загостренням ХОЗЛ мали місце обструктивні порушення бронхіальної прохідності різного ступеня вираження. Клінічними особливостями ССН в поєднанні із ХОЗЛ є одночасне виникнення поряд з типовим больовим синдромом скарг на задишку, серцебиття, а також різного роду аритмій.

Порівняльний аналіз структурно-функціонального стану серця показав, що у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ показники КДР ЛШ, КСР ЛШ, КДО ЛШ, КСО ЛШ були близькі до норми, в той час як у хворих з мікст-патологією вони були збільшені, що вказувало на розвиток гіпертрофії і дилатації ЛШ.

Вивчення параметрів ЕхоКГ дослідження серця показало, що найбільше скоротлива функція лівих відділів серця збережена у хворих на ізольований перебіг ХОЗЛ і у хворих на ХОЗЛ в поєднанні із коморбідною ІХС, і в меншій мірі, у пацієнтів на ХОЗЛ із супутньою ІХС.

Наявність супутньої або коморбідної ІХС у хворих на ХОЗЛ II-III стадій вносить вагомий внесок в ремоделювання лівого і ПШ, що веде

до зниження насосної і інотропної функцій серця. Розвиток дилатації ЛП може опосередковано свідчити про наявність ЛГ, а також про підвищення тиску наповнення та зниження насосної функції ЛШ.

Література

1. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією/ Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. – 2009. – №2. – С. 6.
2. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких/ Н.А. Кароли, Е.Е. Орлова, А.В. Маркова [и др.] // Тер. Архив. – 2008. – №3. – С. 20-23.
3. Шойхет Я.Н. Нарушения ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца/ Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер, В.А. Головин // Клини. медицина. – 2008. – №3. – С. 21-26.
4. Шойхет Я.Н. Особенности внутрисердечной и легочной гемодинамики по данным эхокардиографии у больных хронической обструктивной болезнью легких при наличии сочетанной патологии / Я.Н. Шойхет, Е.Б. Клестер // Пульмонология. – 2009. – №3. – С. 55-60.
5. Heart failure and Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnostic pitfalls and epidemiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // Europ. Heart Failure. – 2009. – V. 11. – P. 130-139.
6. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction / F.H. Kjoller, L. Kober, K. Iversen [et al.] // Eur. Heart J. Fail. – 2004. – V. 8. – P. 71-77.
7. Кароли Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца/ Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2005. – №6. – С. 72-76.
8. Амосова К.М. Ишемична хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфо-функціонального стану міокарду за даними ретроспективного аналізу/ К.М. Амосова, Т.І. Гавриленко, Д.Ш. Січінава [та ін.] // Укр. кардіолог. журн. – 2008. – №1. – С. 14-19.

Резюме

СОСТОЯНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ, ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ II-III СТ. В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Герич П.Р., Яцишин Р.И., Островский М.М., Мигович Л.Д., Кострицкая И.Н.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сопутствующая и коморбидная ишемическая болезнь сердца, показатели эхокардио- и доплерэхокардиографии.

Проанализированы особенности клинических признаков, вентиляционных нарушений, структурных и гемодинамических параметров сердца с использованием эхокардиографии и доплерэхокардиографии в 72 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II-III ст., которые были разделены на две группы – больных с изолированным течением ХОБЛ и больных с сопутствующей или сочетанной кардиореспираторной патологией. Последнюю группу составили 44 пациента на ХОБЛ II-III стадии, клиническое течение которых усложнилось сочетанием сопутствующей и коморбидной ишемической болезни сердца.

Summary

STATE OF VENTILATION FUNCTION OF LUNGS, CARDIAC AND PULMONARY HEMODYNAMICS DURING ACUTE PERIOD OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF II-III STAGE AND CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISEASE

Gerych P.R., Yatsyshyn R.I., Ostrovskiy M.M., Migovych L.D., Kostrickaya I.N.

Key words: COPD, concomitant ischemic heart disease, indices of echocardiography and Doppler echocardiography.

During the study there were analyzed the characteristics of clinical signs, ventilation disorders, structural and hemodynamic cardiac parameters by using echocardiography and Doppler echocardiography in 72 patients with COPD II-III stages, who were divided into two groups – patients with the isolated COPD and patients with concomitant or combined cardio-respiratory pathology. The last group consisted of 44 patients with COPD II-III stages complicated by concomitant ischemic heart disease.

УДК 616.33/36:616.72-007.24]-085-092

Гончарук Л.М.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА СПОСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження: вивчити зміни функціонального стану ендотелію та роль у цих змінах *Helicobacter pylori* при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА та обґрунтувати більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування. *Матеріали та методи дослідження.* Обстежено 50 хворих на ОА із супутніми ГДП, спричиненими НПЗП. Всім хворим проведено фіброгастродуоденоскопію з прицільною біопсією та визначення *Helicobacter pylori*. Для вивчення функції ендотелію визначали рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) методом ІФА (Biomedica, Австрія) та вміст метаболітів монооксиду нітрогену (NO) в крові, проводили ультразвукове сканування плечової артерії. *Одержані результати.* У хворих на ОА із супутніми ГДП, спричиненими НПЗП, встановлено зростання рівня ЕТ-1 та зниження вмісту NO, зниження напруги зсуву на ендотелії та чутливості ПА до напруги зсуву до ендотелію. У хворих із супутньою Нр-інфекцією спостерігали істотніші прояви ЕД. Застосування в комплексному лікуванні мукогену та амлодипіну дозволило суттєво знизити рівень ЕТ-1 та збільшити вміст кінцевих метаболітів NO, а також покращити судиннорухову функцію ендотелію. *Висновки.* 1. При ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА виявлено виражену ендотеліальну дисфункцію, що проявляється порушенням ендотеліальної залежної та ендотеліїнезалежної вазодилатації, зростанням рівня ендотеліну-1 та зменшенням вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену. 2. Супутня *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на ОА, сприяє істотнішому порушенню функціонального стану ендотелію. 3. Застосування мукогену та амлодипіну в комплексному лікуванні ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА, сприяє більш ефективному усуненню ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: остеоартроз, нестероїдні гастродуоденопатії, ендотеліальна функція, лікування.

Вступ

До 2020 року за прогнозами спеціалістів очікується збільшення частоти захворювання на остеоартроз (ОА) на 57%, а випадків обмеження активності у зв'язку з даним захворюванням – до 66% [4]. На сьогодні основою лікування ОА є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Дана група препаратів має широкий спектр терапевтичної дії, унікально поєднуючи протизапальний, анальгезуючий, жарознижуючий та антитромботичний ефекти, впливають на процеси неогенезу, клітинної адгезії та апоптозу. Саме тому НПЗП є найбільш вживаними препаратами в медицині. Однак, водночас з терапевтичним ефектом, НПЗП виявляють і токсичну дію на травний канал (ТК). Питання вивчення деяких патогенетичних механізмів розвитку гастродуоденопатій (ГДП), індукованих НПЗП, у хворих на ОА є досить актуальним в сучасній медицині.

В фізіологічних умовах в судинному ендотелії синтезуються речовини, що забезпечують тонус судин, протромбогенні та антитромбогенні фактори гемостазу, беруть участь в рості та проліферації клітин, запаленні. Ендотеліальну дисфункцію (ЕД) розглядають як порушення рівноваги між рівнем вазоконстрикторів та вазодилаторів. Основними проявами ЕД є зниження секреції NO, простагліцину, підвищення рівня ендотеліальних супероксидів і продукції активних форм кисню, збільшення синтезу ендотеліну-1, а також цитокінів та фактора некрозу пухлин - α , що пригнічують продукцію монооксиду нітрогену

[5,8,10,11]. Вивченню ЕД при різноманітних патологічних станах присвячені багаточисельні роботи, особливо при серцево-судинних захворюваннях. Є дані про роль ендотелію в механізмах ульцерогенезу [7], однак проблема ЕД при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА висвітлена в літературі не достатньо і потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження

Вивчити зміни функціонального стану ендотелію та роль у цих змінах *Helicobacter pylori* (Нр) при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА та обґрунтувати більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 хворих на ОА із супутніми ГДП, спричиненими НПЗП. Поділ хворих на групи здійснювався залежно від наявності Нр та ступеня ураження травного каналу (ТК). 1а групу склали 11 хворих із Нр-позитивним НПЗП-гастродуоденітом (ГД), 1б – 14 осіб із Нр-асоційованими ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУ шлунка та ДПК), індукованими НПЗП. 2а група – 11 хворих із Нр-негативним ГД, 2б групу відповідно склали 14 хворих із НПЗП-ЕВУ шлунка та ДПК без супутньої Нр-інфекції. 3 групу, контрольну, склали 6 практично здорових осіб (ПЗО).

Всім хворим для діагностики ГДП було проведено фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) з прицільною біопсією за загальноприйнятою методи-

* 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» № державної реєстрації 0102U004225.

кою за допомогою фіброгастродуоденоскопа «Olimpus». Наявність Нр визначали шляхом інвазивної експрес-діагностики інфекції за уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження за допомогою діагностичних наборів ХЕЛПІЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург), із застосуванням морфологічних досліджень (забарвлення азур-II еозином) [12] та за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Нр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Для вивчення функції ендотелію визначали ендотелін-1 (ЕТ-1) методом ІФА за допомогою набору реактивів Biomedica (Австрія) та вміст метаболітів монооксиду нітрогену (NO) в крові [6]. Судиннорухову функцію ендотелію вивчали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування плечової артерії (ПА), система «En Visor HD» фірми Philips в спокої, за реактивної гіперемії (РГ) та після прийому нітроглицерину за тестом Целермасра — Соренсена [9]. Напругу зсуву (τ) на ендотелії розраховували за формулою:

$$\tau = 4\eta V/d, \text{ дин/см}^2$$

де η — в'язкість крові (в середньому 0,05 пауз), V — швидкість кровотоку, d — діаметр судин.

Чутливість ПА до напруги зсуву визначали за формулою:

$$K = (\Delta d/d_0)/(\Delta \tau/\tau_0) \text{ ум.од.},$$

де Δd — зміна діаметра ПА ($\Delta d = d_1 - d_0$), d_0 — вихідний рівень діаметра ПА, $\Delta \tau$ — зміна напруги зсуву ($\Delta \tau = \tau_1 - \tau_0$), τ_0 — напруга зсуву на початковому етапі.

Результати власних досліджень

У хворих на ОА із супутніми ГДП, спричиненими НПЗП, спостерігали основні прояви ЕД — зростання рівня ЕТ-1 та зниження вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену. Необхідно відмітити, що у хворих із супутньою Нр-інфекцією спостерігали більш виражені прояви ЕД. Нр, ймовірно, сприяє більш глибокому дисбалансу в рівновазі між маркерами судинного ендотелію [7]. Так, при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА спостерігали достовірне зростання рівня ЕТ-1 у порівнянні із практично здоровими особами (табл.1.) ЕТ-1 сильний вазоконстриктор, що синтезується судинним ендотелієм, який зв'язується зі специфічними рецепторами клітинних мембран, підвищує концентрацію іонів Ca^{2+} , забезпечуючи таким чином вазоконстрикцію. У хворих Іб групи ЕТ-1 підвищувався у 12,3 разів, а у пацієнтів Іа групи ЕТ-1 зростав у 4,7 разів у порівнянні із практично здоровими особами. У осіб Іа групи ЕТ-1 був у 1,8 раза достовірніше вище, ніж у пацієнтів ІІа групи. У хворих із Нр-позитивними ЕБУ шлунка та ДПК ЕТ-1 зростав у 1,3 раза, у порівнянні із пацієнтами із Нр-негативними ЕБУ шлунка та ДПК. Підвищення рівня ЕТ-1 свідчить про виражену ЕД, що погіршується з розвитком ЕБУ шлунка та ДПК. ЕТ-1 погіршує кровообіг в слизовій оболонці (СО) ТК внаслідок чого розвивається ішемія, підвищується виділення соляної кислоти, що призводить до розвитку ЕБУ ТК.

Таблиця 1.

Маркери функціонального стану ендотелію при гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз, в залежності від наявності *Helicobacter pylori* та ступеня ураження ТК, $M \pm m$

Показник	Нр «+» НПЗП-гастродуоденіт (група Іа) n=11	Нр «+» НПЗП-ерозивно-виразкові ураження (група Іб) n=10	Нр «-» НПЗП-гастродуоденіт (група ІІа) n=11	Нр «-» НПЗП-ерозивно-виразкові ураження (група ІІб) n=9	ПЗО (група ІІІ) n=6
ЕТ-1, фмоль/мл	0,70±0,04 $p_1 < 0,001$	1,84±0,14 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,38±0,05 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1,36±0,09 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,012$	0,15±0,05
Стабільні метаболіти NO (NO_2 , NO_3), мкмоль/л	14,34±0,80 $p_1 < 0,001$	9,47±0,79 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	17,09±0,93 $p_1 = 0,002$ $p_3 < 0,036$	12,19±0,96 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,002$ $p_3 = 0,002$	22,19±0,78

Примітка: p_1 — рівень вірогідності розбіжності порівняно із здоровими особами;

p_2 — рівень вірогідності розбіжності між типами уражень, гастродуоденітом та ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та ДПК;

p_3 — рівень вірогідності розбіжності залежно від наявності Нр

На протипагу ЕТ-1 судинний ендотелій синтезує сильний вазодилататор — монооксид нітрогену, який бере участь в регуляції кровообігу в СО ТК і забезпечує її захист від дії ЕТ-1. NO розширює судини опосередковано через підвищення цГМФ, реагує на різноманітні чинники, що сприяють короточасним вазоконстрикціям. В нормі ендотелій секретує певну кількість NO для підтримання фізіологічного функціонування ендотелію. У обстежених хворих спостерігали достовірне зниження рівня кінцевих стабільних метаболітів NO у порівнянні із практично здоровими

особами. У хворих Іб групи метаболіти NO були на 57,3% нижче, а у хворих Іа групи на 35,6% нижче, ніж у групі ПЗО. У хворих із Нр-позитивним ГД метаболіти NO достовірно знижувались на 16,1% у порівнянні із Нр-негативним ГД. У хворих із Нр-позитивними ЕБУ шлунка та ДПК метаболіти NO були на 22,3% нижче, ніж у хворих із ЕБУ шлунка та ДПК без супутньої Нр-інфекції. Оскільки монооксид нітрогену є важливим регулятором кровотоку в СО ТК, зниження рівня його метаболітів може призвести до утворення ерозій та виразок [1].

ЕД також виявляється у зниженні здатності до вазодилатації у відповідь на різні фармакологічні та фізичні стимули, тому ми проводили визначення судиннорухової функції ендотелію у хворих на ОА із супутніми НПЗП-ГДП за допомогою доплерографії ПА. У обстежених хворих виявлено порушення ендотеліозалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації, при цьому супутня Нр-інфекція сприяла дещо істотнішим змінам. Встановлено, що напруга зсуву на РГ є меншою при Нр-позитивних ЕВУ шлунка та ДПК ($33,70 \pm 2,25$ дин/см²), ніж у хворих із ЕВУ шлунка та ДПК без Нр ($38,68 \pm 2,21$ дин/см²), у хворих із Нр позитивним ГД ($44,77 \pm 3,76$ дин/см²) та у ПЗО ($49,51 \pm 2,58$ дин/см²). Внаслідок чого зменшувалась чутливість ПА до напруги зсуву під час РГ (K₁). При Нр-асоційованих ЕВУ шлунка та ДПК K₁ був меншим ($0,18 \pm 0,05$ ум.од.), ніж при ЕВУ шлунка та ДПК без Нр ($0,32 \pm 0,07$ ум.од.). При ГД K₁ також був нижче: 1 а група - $0,44 \pm 0,09$ ум.од., 2 а група - $0,52 \pm 0,09$ ум.од., ніж у здорових - $0,59 \pm 0,08$ ум.од. Напруга зсуву під час проби з нітрогліцерином (t₂) у всіх хворих знижувалась. У хворих Іб групи спостерігалась тенденція до зниження t₂ на 24,2%, а у хворих Іа групи даний показник знижувався на 13,3% порівняно із здоровими. При Нр-позитивних ЕВУ шлунка та ДПК t₂ знижувався на 10,8% у порівнянні із Нр-негативними ЕВУ шлунка та ДПК. У хворих Іа групи t₂ був на 5,0% нижче, ніж у хворих Іб групи. Чутливість ПА до напруги зсуву під час проби із нітрогліцерином (K₂) у всіх групах обстежених хворих знижувалась. У хворих із Нр-позитивними ЕВУ шлунка та ДПК K₂ достовірно знижувався на 57,1%, а у осіб із Нр-позитивним ГД даний показник був меншим на 29,2% порівняно із ПЗО. При ЕВУ шлунка та ДПК із супутньою Нр інфекцією K₂ був на 13,8% нижче, ніж при даній патології без Нр.

Оскільки, напруга зсуву на ендотелії пропорційна виробленню розподілу рідини на її в'язкість, зрозуміло, що у фізіологічних умовах при збільшенні швидкості кровотоку збільшується напруга зсуву, що призводить до розширення артерії. У разі зменшення кровотоку в судині зменшується t і, як наслідок, відбувається звуження артерії [2,3]. Отже, зменшення напруги зсуву на ендотелії під час проведення проб з РГ та нітрогліцерином при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА свідчить про недостатню вазодилатацію на подразнюючий чинник. Внаслідок чого, зменшується показник чутливості ПА до напруги зсуву, що вказує на порушення можливостей ендотелію сприймати напругу зсуву та здатність виробляти необхідні вазоактивні речовини.

Наступним етапом нашого дослідження стала оцінка ефективності корекції лікування. Залежно від наявності Нр та від отриманого лікування хворі були поділені на наступні групи: перша група – базисне лікування, у випадку наявності Нр – антикоагуляційна терапія (АГТ), за від-

сутності Нр – інгібітори протонної помпи (ІПП). Другій групі до базисного лікування додавали цитопротектор мукоген по 1 таблетці (100 мг) 3 рази на день впродовж 4 тижнів. Третя група на тлі базисного лікування отримувала мукоген по 1 таблетці 3 рази на день та амлодипін по 1 таблетці (5 мг) на добу впродовж 4 тижнів. Ендотеліальна функція на тлі стандартного лікування мало змінювалась. За умов лікування Нр-позитивних ГДП із додатковим застосуванням мукогену ЕТ-1 зменшувався на 25,4%, кінцеві метаболіти монооксиду нітрогену зростали на 21,7%. При застосуванні ІПП та ребаміпіду ЕТ-1 знижувався на 27,3%, NO підвищувались на 20,6%. Достовірно істотніше покращання маркерів ЕД, а саме зменшення рівня ЕТ-1 та підвищення кінцевих метаболітів NO встановлено при використанні в комплексному лікуванні амлодипіну. При Нр-позитивних ГДП, індукованих НПЗП, ЕТ-1 знижувався на 53,6%, кінцеві метаболіти NO зростали на 67,20%, при Нр-негативних ГДП ЕТ-1 зменшувався на 55,5%, кінцеві метаболіти NO зростали на 65,01%. Судиннорухова функція ендотелію також суттєво покращувалась на тлі застосування амлодипіну. Напруга зсуву на ендотелії під час реактивної гіперемії (t₁) при Нр-негативних ГДП достовірно зростала на 35,7%, при Нр-позитивних ГДП – на 31,7%. Чутливість ПА до напруги на зсуву під час РГ (K₁) теж відповідно підвищувалась, при Нр-негативних ГДП – на 44,4%, за умов супутньої Нр на тлі запропонованого лікування – на 42,8%. У Нр-негативних хворих з додатковим включенням ребаміпіду та амлодипіну t₂ та K₂ зростали відповідно на 15,8% та 30,6%. У Нр-позитивних хворих, що лікувались амлодипіном та мукогеном t₂ та K₂ зростали відповідно на 22,1% та 36,0%.

Висновки:

1. При гастродуоденопатіях, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз виявлено виражену ендотеліальну дисфункцію, що проявляється порушенням ендотеліозалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації, зростанням рівня ендотеліну-1 та зменшенням вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену.

2. Супутня *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз, сприяє істотним порушенням функціонального стану ендотелію.

3. Застосування мукогену та амлодипіну в комплексному лікуванні гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз, сприяє більш ефективному усуненню проявів ендотеліальної дисфункції.

Перспективою подальших досліджень є подальше вивчення патогенетичних особливостей гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз з метою з'ясування механізмів їх виникнення і прогресування та обґрунтування удосконаленої методики лікування та профілактики.

Література

1. Бойко Т.И. Состояние функции сосудистого эндотелия у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Т.И. Бойко, М.В. Стойкевич, Е.В. Колбасина, Е.В. Сорочан // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – Т.1(51). – С.5-9.
2. Гельцер Б.И. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных внебольничной пневмонией/ Б.И. Гельцер, Т.А. Бродская // Клиническая медицина. – 2005. – №7. – С.19-23.
3. Гоженко А.І. Функціональна активність ендотелію у хворих із кальцинозом клапанів серця на програмному гемодіалізі / А.І. Гоженко, І.Р. Мислур, О.Б. Сусли // Український журнал нефрології та діалізу. – 2009. – №4(24). – С.21-25.
4. Гужевский И.В. Современные представления о патогенезе, диагностике и медикаментозном лечении первичного остеоартроза суставов нижних конечностей / И.В. Гужевский // Журнал практичного лікаря. – 2005. – №6. – С.5-13.
5. Звягинцева Т.Д. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева // Экспериментальная и клиническая гастроентерологія. – 2005. – №4. – С.6-12.
6. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения /Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Экспериментальная клиническая гастроентерологія. – 2005. – №2. – С.4-11.
7. Опарин А.Г. Роль Helicobacter pylori в формировании эндотелиальной дисфункции при дуоденальной язве / А.Г. Опарин, А.А. Опарин, Н.В. Лаврова, Е.Л. Яковенко и др. // Гастроэнтерологія. – 2009. – №294. – С.8-15.
8. Cai H. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress./ H. Cai, D.G. Harrison // Circ Res. – 2000. – V.87. – P. 840.
9. Celermajer D.S. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] // Lancet. – 1992. – V. 340(8828). – P.1111–1115.
10. Dzau V.J. Tissue Angiotensin and Pathobiology of Vascular Disease Hypertension / V.J. Dzau // Hypertension. – 2001. – V.37. – P.1047.
11. Pueyo M.E. Angiotensin II Stimulates Endothelial Vascular Cell Adhesion Molecule-1 via Nuclear Factor B Activation Induced by Intracellular Oxidative Stress / M.E. Pueyo, W. Gonzalez, A. Nicoletti A et al. //Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2000. – V.20. – P. 645.
12. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications. – Bologna, Milan: Bio-Optica. – 2001.– 95 p.

Резюме

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Гончарук Л.М.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные гастродуоденопатии, эндотелиальная функция, лечение.

Цель исследования. Изучить изменения функционального состояния эндотелия и роль Helicobacter pylori в этих изменениях при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом и объяснить более эффективный метод их дифференцированного лечения. Материалы и методы исследования. Обследовано 50 больных остеоартрозом с сопутствующими гастродуоденопатиями, вызванными нестероидными противовоспалительными препаратами. Всем больным проведено фиброгастродуоденоскопию с прицельной биопсией и определение Helicobacter pylori. Для изучения функции эндотелия определяли эндотелин -1 методом иммуноферментного анализа (Biomedica, Австрия) и содержание метаболитов оксида азота в крови, проводили ультразвуковое сканирование плечевой артерии. Получены результаты. У больных остеоартрозом с сопутствующими гастродуоденопатиями, вызванными нестероидными противовоспалительными препаратами, установлено повышение уровня эндотелина-1 и снижение содержания оксида азота, снижение напряжения сдвига на эндотелии и чувствительности плечевой артерии к нему. У больных с Нр-инфекцией установлены более глубокие нарушения эндотелиальной дисфункции. Использование в комплексном лечении мукогена и амлодипина позволило эффективно снизить уровень эндотелина-1 и увеличить содержание оксида азота, а также улучшить сосудодвигательную функцию эндотелия. Выводы. 1. При гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом, установлено эндотелиальную дисфункцию, что определяется нарушением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатацией, повышением уровня эндотелина-1 и снижением оксида азота. 2. Сопутствующая Helicobacter pylori при гастродуоденопатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом, вызывает интенсивное нарушение функционального состояния эндотелия. 3. Мукоген и амлодипин в комплексном лечении гастродуоденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, у больных остеоартрозом, позволяет эффективно улучшить эндотелиальную функцию.

Summary

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND METHODS OF ITS CORRECTION IN GASTRODUODENAL PATHOLOGIES INDUCED BY NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Goncharuk L.M.

Key words: osteoarthritis, NSAID-induced gastroduodenopathy, endothelial function, treatment.

Research objective was to study changes of functional endothelial condition and the role of Helicobacter pylori in these changes under NSAID-induced gastroduodenopathies (GDP) in patients with osteoarthritis, and to explain more effective method of their differentiated treatment.

Materials and methods. There were examined 50 patients with osteoarthritis and accompanying NSAID-induced GDP. All the patients were subjected to fibrogastroduodenoscopy with target biopsy and detection of Helicobacter pylori. To study the endothelium function we defined endothelin-1 by immune-enzyme assay (Biomedica, Austria) and the content of nitric oxide metabolites in blood, as well as we carried out ultrasonic

scanning of humeral artery. Results. In patients with osteoarthritis and accompanying NSAID-induced GDP there has been found out rising of endothelin-1 and lowering of NO content, reducing of searing stress on endothelium and sensitivities of humeral artery to it. Patients with Hp-infection demonstrate more significant disturbances of endothelial dysfunction. Introduction of mucogen and amlodipin into the complex therapy allows to decrease the endothelin-1 level and to increase the nitric oxide content, as well as to improve vasomotor function of endothelium. Conclusions. 1. Patients with osteoarthritis and NSAID-induced GDP show endothelial dysfunction that is determined by disturbance of endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation, endothelin-1 level increasing and NO depression. 2. Concomitant Helicobacter pylori infection under NSAID-induced GDP in patients with OA causes intensive disturbance of functional condition of endothelium. 3. Mucogen and amlodipin introduced into complex treatment of NSAID-induced GDP allow to improve endothelial function more effectively.

УДК 616.12-008.318-02:616.12-008.331.1]-053-055.1/.2(1-21)(1-31)

Грінченко Т.Ю., Ковальова О.В., Котляревська Е.В.

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У ВЕЛИКОМУ ПРОМИСЛОВОМУ МІСТІ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя¹

Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка», м. Запоріжжя²

Мета дослідження - оцінити вікові та статеві особливості варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, які мешкають у великому промисловому місті. Було обстежено 95 хворих на ГХ II стадії (чоловіків – 40, жінок – 55), що мешкали і працювали у м. Запоріжжя. Середній вік пацієнтів склав $51 \pm 0,78$ роки. Всім обстеженим проводили п'ятихвилинний запис ритмограми за допомогою комп'ютерної програми „Cardiolab 2000”. Отримані результати вказують на те, що у хворих на ГХ II стадії старше 50 років спостерігається зниження загальної потужності процесів регуляції серцевої діяльності з порушенням вегетативного балансу в бік симпатикотонії порівняно з молодшими пацієнтами. В умовах постійного впливу екополутантів у пацієнтів з ГХ II стадії формуються адаптаційні процеси, які спрямовані на підтримання нейрогуморального балансу, що підтверджується більшою загальною потужністю ВСР та відносним переважанням парасимпатичних впливів порівняно з чоловіками. Виявлені вікові та статеві особливості ВСР у мешканців великого індустріального міста, які страждають на ГХ, доцільно враховувати при виборі терапевтичних заходів у такого контингенту хворих.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, гіпертонічна хвороба, вік, стать.

Як відомо, ряд авторів визначає гіпертонічну хворобу (ГХ) як захворювання порушень адаптації до змін факторів навколишнього середовища [3,12]. При цьому велике значення для формування та стабілізації патологічного процесу підвищення артеріального тиску має саме дисфункція нейрогенної регуляції кровообігу.

В умовах постійного забруднення екосистеми вегетативна дисфункція посилюється, оскільки більшість промислових полутантів негативно впливають на регуляції систем організму, в тому числі й серцево-судинну. Так, наприклад, порушення автономної регуляції діяльності серця на підставі зниження варіабельності серцевого ритму (ВСР) підтверджено для дисперсних сумішей крупного та дрібного діаметру, особливо тих, що утворюються після згорання палива [2]. За даними Е.Х. Ахметзянової та А.Б. Бакирової (2006), свинець призводить до вегетативної дисрегуляції з перевагою ефектів парасимпатичного відділу, порушує вивільнення адреналіну, а також викликає функціональні розлади з боку надсегментарних центрів автономної нервової

системи.

Аналізуючи зазначені вище факти, логічно припустити, що у хворих на ГХ в умовах антропогенного забруднення та урбанізації формується так званий синдром «взаємного обтяжування», який полягає в тому, що з одного боку нейрогуморальна дисфункція є одною з ключових ланок патогенезу ГХ, а з іншого боку, істотний вплив на функціонування вегетативної нервової системи чинять фактори екологічного забруднення [5,6].

Одночасно на перебіг ГХ та вибір тактики лікування, згідно з даними літератури, впливає вік та стать хворого [3,9]. За результатами Фремінгемського дослідження, у віці 60 років й старше серцево-судинний ризик збільшується для чоловіків у 2,4 рази, а для жінок – у 5,9 разів [14,15]. О.І. Дядик та співавт. (2007) зазначають, що до 30 років розповсюдженість ГХ у жінок вдвічі нижча, ніж у чоловіків того ж віку. Ця різниця починає скорочуватися у 40 років, тобто ще до розвитку менопаузи. Поширеність підвищеного артеріального тиску у жінок стає більш високою,

* Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету "Оцінка та шляхи корекції порушень нейрогуморальних механізмів регуляції енергетичного метаболізму у хворих з серцево-судинною та дихальною патологією, які проживають в умовах екологічного забруднення", № державної реєстрації 0105U003127.

порівняно з чоловіками, після 60 років. Але ж ці ж автори не радять розглядати менопаузу в якості незалежного фактору серцево-судинного ризику, оскільки немає суттєвих відмінностей у патофізіології ГХ та характері уражень органів-мішеней у жінок та чоловіків. Проте, за даними інших авторів, від 60 до 80% жінок у постменопаузі страждають на артеріальну гіпертензію, а смертність жінок з ГХ від інсультів вдвічі більша, ніж у чоловіків (відповідно 16% та 8%) [13].

У літературі є достатньо робіт, які присвячені вивченню стану ВСР у хворих на ГХ [8,10,11]. Проте, у доступних джерелах інформації не було знайдено робіт, в яких нейрогуморальна дисфункція у хворих на ГХ аналізувалася б крізь призму вікових і гендерних змін та дії різнобічних чинників антропогенного забруднення.

Тому метою дослідження стала оцінка вікових та статевих особливостей ВСР у хворих на ГХ II стадії, які мешкають у великому промисловому місті.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 95 хворих на ГХ II стадії (чоловіків – 40, жінок – 55), що мешкали і працювали у м. Запоріжжя. Середній вік пацієнтів склав $51 \pm 0,78$ роки. Верифікацію діагнозу проводили на підставі клініко-інструментальних досліджень згідно з нормативними документами Міністерства охорони здоров'я України.

Загальну активність адаптаційно-регуляторних механізмів та нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи оцінювали за ВСР, яку визначали методом комп'ютерного аналізу п'ятихвилинного запису ритмограми („Cardiolab 2000”) згідно зі стандартами Європейського кардіологічного товариства та Північ-

ноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології. Оцінювали наступні компоненти: часові – SDNN (середнє квадратичне відхилення величин RR-інтервалів), RMSSD (квадратний корінь від суми квадратів різниці величин), спектральні – TP (варіація NN інтервалів на протязі всього запису), LF (потужність у діапазоні низьких частот), HF (потужність у діапазоні високих частот), триангулярний індекс (HRV TI), стрес-індекс (SI), індекс вагосимпатичної взаємодії (LF/HF), нормалізовані величини низько- та високочастотних коливань (LF Norm, HF Norm).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою пакету статистичних програм „Statistica 6.0” (Stat Soft Inc, США), з використанням параметричних та непараметричних методів.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи вікову динаміку показників ВСР у обстежених хворих, було виявлено зниження загальної потужності вегетативної регуляції серцевого ритму з віком (табл. 1). Так, величина SDNN, TP та HRV TI у пацієнтів старше 50 років вірогідно ($p < 0,05$) нижча, ніж у хворих молодше 50 років, відповідно на –20%, –34% та –15%. Це збігається з даними інших авторів, які вказують на зниження варіабельності регуляторних процесів з віком як у здорових осіб, так і у хворих на ГХ [4,10,11]. Ф.Ю. Фомін та співавт. (2004) у своїх дослідженнях показали, що у пацієнтів похилого віку з ГХ наявне зменшення резервів швидких механізмів адаптації регуляторних систем, але одночасно вони вказують на відсутність суттєвого впливу факторів ризику серцево-судинних ускладнень ГХ на динаміку ВСР у цих хворих.

Таблиця 1

Стан варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від віку

Параметри ВСР	До 50 років, n=40	50 і старше, n=55
SDNN, мс	$39,7 \pm 2,17$	$31,9 \pm 1,38^*$
RMSSD, мс	$25,8 \pm 2,41$	$18,2 \pm 1,61^*$
TP, мс ²	$1647 \pm 23,2$	$1085 \pm 84,7^*$
LF, мс ²	$450 \pm 42,3$	$297 \pm 31,1^*$
LF Norm, %	$67,5 \pm 2,65$	$70,5 \pm 2,53$
HF, мс ²	$231 \pm 32,8$	$142 \pm 24,9^*$
HF Norm, %	$32,5 \pm 2,65$	$29,5 \pm 2,53$
LF/HF, ум. од.	$2,83 \pm 0,29$	$4,49 \pm 0,64^*$
HRV TI, ум. од.	$10,0 \pm 0,48$	$8,49 \pm 0,34^*$
SI, ум. од.	$39 \pm 3,02$	$58 \pm 5,04^*$

Примітка. * – вірогідність відмінностей між аналогічними показниками різних груп складає $p < 0,05$.

Згідно з даними літератури, у практично здорових осіб похилого віку переважає тонус парасимпатичного відділу ВНС [4]. В нашому дослідженні у хворих старше 50 років виявлено зниження вагусних впливів на серцеву діяльність, про що свідчить вірогідне ($p < 0,05$) зменшення величини RMSSD стосовно пацієнтів молодше 50 років на –29,5%. Також у цих пацієнтів наявні порушення вагосимпатичної взаємодії з переважанням симпатичних стимуляцій. У хворих старше 50 років була більшою і величина SI на

+48% ($p < 0,05$), ніж у молодших пацієнтів. Отримані результати збігаються із загальною динамікою показників ВСР у хворих на ГХ у дослідженнях інших авторів [8,10,11].

У ході аналізу ВСР в світлі гендерних впливів у обстежених пацієнтів (табл. 2) виявлено, що у жінок загальна потужність регуляторних процесів (SDNN та HRV TI) була вірогідно ($p < 0,05$) вища, ніж у чоловіків (відповідно на +19% та +20%).

Таблиця 2

Стан варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії залежно від статі

Параметри ВСР	чоловіки, n=36	жінки, n=59
SDNN, мс	30,2±1,73	36,2±1,73*
RMSSD, мс	16,6±1,80	21,7±1,91
TP, мс ²	985±10,1	1411±15,1*
LF, мс ²	330±43,3	319±32,2
LF Norm, %	76,5±2,22	66,4±2,21*
HF, мс ²	119±26,3	183±25,8*
HF Norm, %	23,5±2,22	33,6±2,21*
LF/HF, ум. од.	5,3±0,78	3,1±0,39*
HRV TI, ум. од.	7,9±0,41	9,5±0,39*
SI, ум. од.	101±12,7	49±4,1*

Примітка: * – вірогідність відмінностей між аналогічними показниками у чоловіків та жінок складає $p < 0,05$.

Це суперечить існуючим дослідженням, оскільки одні автори отримали вищі показники у чоловіків [10], а інші вчені не знайшли істотних відмінностей стану ВСР залежно від статі обстежених. Н.Б. Аміров та Є.В. Чухнін (2008) досліджували вегетативну регуляцію серцевого ритму у здорових осіб у спокійному стані та фізичному навантаженні та не знайшли гендерних розбіжностей. У роботі F. Beckers et al. (2006) також не було виявлено чітких відмінностей між чоловіками та жінками в показниках ВСР.

Логічно припустити, що в умовах постійного впливу специфічних факторів антропогенного забруднення у жінок з ГХ формуються адаптаційні процеси, які спрямовані у напрямку підтримання вегетативного балансу.

Таку думку підтверджує й гендерна різниця показників вагосимпатичного балансу. Так, показник HF Norm у жінок був на +43% ($p < 0,05$) вищий, ніж у чоловіків, а LF Norm відповідно нижчий на -13% ($p < 0,05$). Також у жінок основної групи був наявний достовірно ($p < 0,05$) нижчий, порівняно з чоловіками, індекс вагосимпатичної взаємодії (на -61%). Це свідчить про вищий тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у жінок, ніж у чоловіків з ГХ в умовах великого індустріального міста та є захисним фактором, який попереджає розвиток аритмій та ішемічної хвороби серця [8]. Інші автори також у своїх дослідженнях відмічають переважання у жінок вагусних впливів у вегетативній регуляції серцевої діяльності порівняно з чоловіками як у здорових осіб, так і при патологічних станах [10,12]. Зокрема, D.F. Dietrich et al. (2006) у своїй роботі довели, що жінки порівняно з чоловіками мали істотно більш низькі показники LF потужності, що характеризують симпатичні впливи на серцеву діяльність.

Висновки

Таким чином, у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії старше 50 років, які проживають в умовах великого промислового міста, спостерігається зниження загальної потужності процесів регуляції серцевої діяльності з порушенням вегетативного балансу в бік симпатикотонії порівняно з молодшими пацієнтами. В умовах постійного впливу екополутантів у пацієнток з гіперто-

нічною хворобою II стадії формуються адаптаційні процеси, які спрямовані у напрямку підтримання нейрогуморального балансу, що підтверджується більшою загальною потужністю вегетативної регуляції серцевого ритму та відносним переважанням парасимпатичних впливів порівняно з чоловіками. Виявлені вікові та статеві особливості варіабельності серцевого ритму у мешканців великого індустріального міста, які страждають на гіпертонічну хворобу, доцільно враховувати при виборі терапевтичних заходів у такого контингенту хворих.

Література

- Амиров Н.Б. Вегетативная регуляция ритма сердца у здоровых лиц в покое и при функциональных нагрузках / Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин // Успехи современного естествознания. – 2008. – №1. – С. 12–18.
- Ахметзянова Э.Х. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) / Э.Х. Ахметзянова, А.Б. Бакирова // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 17–21.
- Беловол А.Н. Тактика ведения больных с артериальной гипертензией: взгляд сквозь призму кардиометаболического риска / А.Н. Беловол // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 8–12.
- Бойцов С.А. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов, И.В. Белозерцева, А.Н. Кучмин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – №26. – С. 57–60.
- Власов В.Н. Показатели старения сердца и сосудов как критерий опасности химических веществ / В.Н. Власов // Токсикологический вестник. – 2005. – № 5. – С. 27–31.
- Григорійчук В.І. "Спонтанні" розриви висхідної аорти у жінок похилого та старечого віку: етіологія (зв'язок із ксенобіотиками) і фактори ризику / В.І. Григорійчук // Практична медицина. – 2006. – Т XII, № 2. – С. 81–83.
- Дядык А.И. Артериальная гипертензия у женщин: вопросы эпидемиологии, патофизиологии, лечения / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, А.С. Воробьев, В.Г. Яковенко // Серце і судини. – 2007. – №1. – С. 116–120.
- Жарінов О.І. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являється узгоджені рекомендації? / О.І. Жарінов, У.П. Черняга-Ройко // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 97–102.
- Коваль С.Н. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе. Особенности патогенеза, клинических проявлений и лечения / С.Н. Коваль // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 28–34.
- Машин В.А. Трехфакторная модель вариабельности сердечного ритма в психофизиологических исследованиях функциональных состояний, негативно влияющих на надежность деятельности операторов / В.А. Машин – М.: Медицина, 2007. – 345 с.
- Фомин Ф.Ю. Особенности регуляции сердечного ритма у пожилых больных с артериальной гипертензией / Ф.Ю. Фомин, О.А. Назарова, Е.А. Шутимова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2004. – №35, приложение А, В. – С. 150.
- Conte M.R. Gender differences in the neurohumoral control of the cardiovascular system / M.R. Conte // Ital. Heart Journal. – 2003. – №4. – P. 367–370.

13. Stangl V. Coronary atherogenic risk factors in women / V. Stangl, G. Baumann, K. Stangl // *European Heart Journal*. – 2002. – № 23. – P. 1738–1752.
14. Vasan R.S. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart

Study: a cohort study / R.S. Vasan, M.G. Larson, E.P. Leip [et al.] // *Lancet*. – 2001. – № 358(9294). – P. 1682–1686.

15. Vasan R.S. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study / R.S. Vasan, A. Beiser, S. Seshadri [et al.] // *JAMA*. – 2002. – № 287(8). – P. 1003–1010.

Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В БОЛЬШОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

Гриненко Т.Ю., Ковалева О.В., Котляревская Э.В.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, гипертоническая болезнь, возраст, пол.

Цель исследования – оценить возрастные и половые особенности вариабельности сердечного ритма (BCP) у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, которые проживают в большом промышленном городе. Было обследовано 95 больных ГБ II стадии (мужчин – 40, женщин – 55), которые жили и работали в г. Запорожье. Средний возраст пациентов составил $51 \pm 0,78$ год. Всем обследованным проводили пятиминутную запись ритмограммы с помощью компьютерной программы „Cardiolab 2000”. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ГБ II стадии старше 50 лет наблюдается снижение общей мощности процессов регуляции сердечной деятельности с нарушением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии сравнительно с более молодыми пациентами. В условиях постоянного влияния экополлютантов у пациенток с ГБ II стадии формируются адаптационные процессы, направленные на поддержание нейрогуморального баланса, что подтверждается большей мощностью BCP и относительным преобладанием парасимпатических влияний сравнительно с мужчинами. Найденные возрастные и половые особенности BCP у жителей большого индустриального города, которые страдают ГБ, целесообразно учитывать при выборе терапевтических мероприятий у такого контингента больных.

Summary

AGE-SPECIFIC AND SEXUAL FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION II STAGE WHO ARE DWELLERS OF BIG INDUSTRIAL CITY

Grinenko T.Yu., Kovaleva O.V., Kotlyarevskaya E.V.

Key words: heart rate variability, essential hypertension, age, sex.

The research was aimed to estimate the age-specific and sexual features of heart rate variability (HRV) in patients with essential hypertension (EH) II stage who are dwellers of a big industrial city. Under the supervision there were 95 patients - city-dwellers of Zaporizhzhia with EH II stage (men – 40, women – 55) who. Mean ages of patients was 51 ± 0.78 years old. All the patients were carried out the five minutes record of rhythmogram by the computer program „Cardiolab 2000”. Our findings indicate that the patients with EH II stage older than 50 show the decrease of general power of processes regulating cardiac activity and are accompanied with vegetative balance disturbances towards sympathicotonia in comparison with younger patients. Due to long-lasting exposure to environmental pollutants female patients with EH II stage develop adaptation processes directed on the maintenance of neurohumoral balance that is proved by greater general power of HRV and relative predominance of parasympathic influences in comparison with males. These age-specific and sexual differences should be taken into account while choosing the therapeutic approach for these patients.

УДК 616.89 – 008.454 – 055.1/2 – 071

Гринь К. В.

КЛІНІЧНІ ТА БІОРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК

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

Проведена оцінка глибини депресивних розладів, рівня тривожності та порушення сну, їх редукція під час лікування пацієнтів препаратом Мелітор. Існує різниця в клінічному перебігу депресивних розладів, залежно від статі пацієнтів. У жінок швидше відбувається редукція депресивної та тривожної симптоматики, нормалізація сну. Лікування чоловіків потребує призначення вищих доз препарату, редукція депресивної та тривожної симптоматики на початкових етапах лікування відбувається повільніше, хоча на кінцевому етапі показники порівнюються до жіночих. Препарат Мелітор є ефективним для лікування депресивних розладів, не залежно від статевої приналежності пацієнтів.

Ключові слова: депресивні розлади, тривожність, Мелітор.

Вступ

На сучасному етапі розвитку суспільства серед загальномедичних проблем особливої актуальності набуває патологія афективної сфери, особливо депресивних та тривожних розладів. За даними ВООЗ, на сьогодні більш ніж у 110 млн осіб у світі – 3 – 6% популяції – виявлені ті чи інші клінічні прояви вищевказаних розладів. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні [3].

Останні дані відносно поширеності психічних розладів в Європі свідчать про те, що вони щорічно діагностуються у 83 млн осіб; при цьому доля депресивних розладів (ДР) в структурі психічних захворювань досягає 68%. Існує уявлення, що при відносній стабільності поширеності психічних розладів захворюваність на депресію невинно зростає [5].

Поширеність ДР складає від 3 до 6% в популяції. Близько 1% депресій щорічно діагностується первинно. Ризик захворіти на депресію на протязі життя складає близько 20% [8]. Від 18 до 25% жінок і 7 – 12% чоловіків хоча б раз за життя перенесли чіткий депресивний епізод; 6% жінок і 3% чоловіків при цьому потребували стаціонарного лікування [5].

Зростаюча актуальність проблеми депресій, обумовлена їх поширеністю, пояснюється істотним впливом захворювання на якість життя та соціальне функціонування людини, а також найвищим серед психічних розладів рівнем суїцидальності. Приблизно 2/3 пацієнтів з діагностованою депресією схильні до суїцидальних спроб і 10 – 15% скоюють суїцид [1].

Вчення про ритми депресії сягає ще до нозологічного періоду [2], отримало завершену форму в результаті крепелінівського синтезу, що передбачало виділення маніакально-депресивного психозу на основі періодичності (фазності) виникнення афективних розладів. Поряд з принципом циркулярності Е. Краєреліп разом із У. Флекс вперше оприлюднили положення про циркадіанно-вітальний симптомокомплекс (ранкове погіршення настрою, порушення циклу сон – бадьорість з ранньою інсомнією) як про одну з клінічно-значимих ознак циркулярних депресій [6,4]. Концепція ритмів як облігатної складової ендогенної депресії, завдяки досягненням останніх десятиріч в області вивчення фундаментальних основ афективної патології, отримала підтвердження на рівні як епідеміологічних, що свідчать про високу частоту аномальних змін добової ритмічності при рекурентному депресивному розладі [7,10], так і патофізіологічних досліджень («порушення циркадіанного ритму – ключ до розуміння патофізіології афективних розладів» [9]).

Концепція циркадіанного ритму як складової психопатологічної структури депресії на сьогодні отримує підтримку в багатьох сучасних клінічних дослідженнях (наприклад: Циркадіан -1, КОМПАС) [5,7].

Мета дослідження – встановити клінічні та біоритмологічні особливості депресивних розладів у чоловік та жінок.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 52 хворих: 33 жінки та 19 чоловіків 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 «депресивному розладу» (F32), «рекурентному депресивному розладу» (F33), «змішаному тривожно-депресивному розладу» (F41.2), а також отримання згоди пацієнтів на участь в дослідженні. Середній вік пацієнтів був $46,2 \pm 4,2$ роки. У відповідності до мети дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 33 пацієнти з депресивними розладами (ДР) – всі жінки. Другу групу склали чоловіки з ДР – 19 осіб. Усі пацієнти отримували комплексне лікування – в якості антидепресанту препарат «Мелітор», а також ноотропи, церебропротектори, вазоактивні та вітамінні препарати.

Для оцінки глибини депресивних розладів, рівня тривожності були використані клініко-психопатологічний та патофизиологічний методи, шкала Гамільтона (HDRS), шкала самооцінки рівня реактивної та особистісної тривожності Спілберґера-Ханіна.

Результати та їх обговорення

При визначенні у пацієнтів глибини депресивних розладів виявлено: у пацієнтів першої групи легка депресія (за шкалою HDRS) спостерігалася із частотою 14,6%, помірна – 59,3%, тяжка – 26,1%; у пацієнтів другої групи спостерігалися такі показники: легка депресія виявлена у 5,2% випадків, помірна – 55,1%, тяжка – 39,7%. Всі пацієнти проходили курс лікування Мелітором в дозі 25-50 мг на добу, в одному випадку була використана доза 75 мг, терміном 2 місяці.

Середній показник депресії за шкалою Гамільтона до початку лікування становив $28,2 \pm 3,4$ бали, що відповідає тяжкій депресії. Слід зазначити, що в 100% випадків було зафіксовано зниження настрою, а також працездатності і активності, на яких активно (92,8%) пацієнти наголошували при виказуванні скарг. У 12,6% пацієнтів було виявлено суїцидальні наміри; 86,3% обстежених вказали на порушення сну. У пацієнтів першої групи в більшості випадків зберігалася критичне ставлення до захворювання, вони розуміли, що хворі на депресію, не критичні до захворювання виявилися 6%. Серед пацієнтів другої групи 42,1% не усвідомлювали свого захворювання. Було з'ясовано, що в 76,9% пацієнтів було виявлено добове коливання стану (особливо погано вони почувалися в першій половині дня).

В процесі проведення терапії мала місце позитивна динаміка з боку симптомів порушення

настрою. Обстеження на 14-й день лікування показало, що вираженість депресивних розладів зменшилась у пацієнтів першої групи, середній бал склав $21,3 \pm 2,6$ бали; у пацієнтів другої групи показники глибини депресії майже залишились на попередньому рівні, середній бал $26,4 \pm 3,1$ бали. При обстеженні на 28-й день терапії середній бал у пацієнтів першої групи сягав $14,7 \pm 5,4$ бали, що відповідає депресії легкого ступеню, в другій групі – $20,1 \pm 3,2$ бали, що відповідає депресії середнього ступеню тяжкості. Після проведення 60-денної терапії Мелітором було

отримано достовірне зниження показників депресії за шкалою Гамільтона – у пацієнтів першої групи середній бал склав $8,8 \pm 2,4$ бали ($p < 0,01$), у пацієнтів другої групи середній бал склав $9,6 \pm 2,9$ бали ($p < 0,01$). Суттєвими клінічними симптомами у хворих було порушення сну. При суб'єктивній оцінці встановлено, що у жінок швидше відбувається нормалізація сну, ніж у чоловіків. Схожа динаміка виявилася і при дослідженні тривожності, як реактивної, так і особистісної, ці показники в процесі терапії представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники реактивної та особистісної тривожності за шкалою Спілбергера – Ханіна у хворих на депресивні розлади при лікуванні препаратом Мелітор

Показник	До початку лікування	14-й день терапії	28-й день терапії	60-й день терапії
Пацієнти першої групи				
Реактивна тривожність, бали	$60,4 \pm 2,1$	$48,8 \pm 3,1$	$34,4 \pm 4,3$	$22,2 \pm 1,9$
Особистісна тривожність, бали	$56,7 \pm 1,1$	$40,8 \pm 4,3$	$28,4 \pm 1,2$	$20,6 \pm 1,8$
Пацієнти другої групи				
Реактивна тривожність, бали	$51,4 \pm 1,2$	$47,2 \pm 2,9$	$38,6 \pm 1,1$	$24,9 \pm 1,2$
Особистісна тривожність, бали	$53,4 \pm 1,8$	$48,4 \pm 2,2$	$30,6 \pm 2,3$	$22,4 \pm 1,4$

Висновки

Таким чином, проведене дослідження показало, що існує різниця в клінічному перебігу ДР, залежно від статі пацієнтів. У жінок швидше відбувається редукція депресивної та тривожної симптоматики, нормалізація сну. Лікування чоловіків потребує призначення вищих доз препарату, редукція депресивної та тривожної симптоматики на початкових етапах лікування відбувається повільніше, хоча на кінцевому етапі показники прирівнюються до жіночих. Препарат Мелітор має виражений антидепресивний ефект, сприяє зменшенню тривоги та покращенню сну, є ефективним для лікування депресивних розладів, незалежно від статевієї приналежності пацієнтів.

Література

1. Гойда Н.Г., Жданова Н.П., Напреєнко О.К., Домбровська В.В. Психіатрична допомога в Україні у 2001 році та перспективи її розвитку / Н.Г. Гойда, Н.П. Жданова, О.К. Напреєнко, В.В. Дом-

бровська // Укр. вісник психоневрології. – 2002. – Т.10, вип. 2(31). – С. 9 – 12.

2. Каннабих Ю.В. Циклотимия, ее симптоматология и течение / Ю.В. Каннабих – М. – 1914. – 418 с.
3. Михайлов Б.В. Проблема депрессий в общесоматической практике / Б.В. Михайлов // Международный медицинский журнал. – 2003. – №3. – С. 22 – 27.
4. Монтелеоне П. Нарушения сна как один из основных симптомов депрессии / П. Монтелеоне, М. Мей // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – №5. – С. 86 – 91.
5. Ромасенко Л.В. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике / Л.В. Ромасенко // Терапевтический архив. – 2006. – №10. – С. 5 – 8.
6. Смулевич А.Б. К построению дименсиональной ритмологической модели депрессий / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – №1. – С. 4 – 10.
7. Смулевич А.Б. Депрессия и биологические ритмы: анкетное исследование ЦИРКАДИАН-1 / А.Б. Смулевич, С.В. Иванов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – №6. – С. 2 – 7.
8. Costa-e-Silva J.-A. Facing depression. Editorial // WPA Teaching Bull. Depress. – 1993. – V.1, №1. – P. 1.
9. Frank E. Circadian rhythms: strong evidence on how to approach depression. Agomelatine: optimize therapy for all depressed patients // Satellite Symposium held during the WPA Congress. - Florence, 2009.
10. Ohayon M. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders / Ohayon M., Roth T. // J Psychiat Res. - 2003. – P. 9—15.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Гринь Е. В.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, тревожность, Мелитор.

Проведена оценка глубины депрессивных расстройств, уровня тревожности и нарушения сна, их редукция во время лечения пациентов препаратом Мелитор. Существуют отличия в клинике депрессивных расстройств, в зависимости от пола пациентов. У женщин быстрее происходит редукция депрессивной и тревожной симптоматики, нормализация сна. Лечение мужчин требует назначения более высоких дозировок препарата, редукция депрессивной и тревожной симптоматики на начальных этапах лечения происходит медленнее, хотя на конечном этапе показатели приравниваются к женским. Препарат Мелитор является эффективным для лечения депрессивных расстройств, не зависимо от половой принадлежности пациентов.

Summary

CLINICAL AND BIORHYTHMOLOGICAL FEATURES OF DEPRESSIVE DISORDERS IN MEN AND WOMEN

Grin' K. V.

Keywords: depressive disorders, anxiety, Melitor.

The research is devoted to the estimation of the intensity of depressive disorders, anxiety level and sleep disturbances and their reduction during the drug therapy by Melitor. There are differences in clinical picture of depressive frustration depending on patient's sex. Women are more prone to reduce depressive symptoms, anxiety and sleep disturbances. Drug therapy for men requires higher doses of the preparation, and the reduction of depressive symptoms and anxiety at the initial stage of treatment occurs more slowly though at the final stage the indices are similar to those of women. Thus, Melitor is an effective drug for treatment of depressive disorders and its effectiveness does not depend on patient's sex.

УДК 616.12-005.4-008.331.1-053.9-08

Єфименко О.В.

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЇ З РЕНОПАРЕНХІМАТОЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ЖІНОК ТА КОМБІНОВАНА ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ТЕРАПІЯ

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

Ішемічна хвороба серця, поєднана з артеріальною гіпертензією у жінок залишаються основними причинами інвалідності та смертності в Україні. У статті наведено сучасні дані щодо клініко-біохімічних особливостей ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок та комбіновану гіполіпідемічну терапію.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ренопаренхіматозна артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, комбінована гіполіпідемічна терапія.

На сьогоднішній день, незважаючи на певні досягнення в діагностиці та лікуванні, ішемічна хвороба серця (ІХС) в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) залишаються основними причинами інвалідності та смертності в Україні.

В дослідженнях останніх років було доведено, що ІХС виникає у жінок в середньому на 10–15 років пізніше, ніж у чоловіків, це пов'язують із протекторним впливом жіночих статевих гормонів. Звідси серед факторів ризику для прогнозу та перебігу ІХС виділяють унікальний для жінок - гіпоестрогенія, що особливо актуально для жінок похилого віку - в менопаузі.

Більшість досліджень по вивченню ліпідного профілю, впливу його на виникнення та розвиток ІХС, та можливості корекції за допомогою гіполіпідемічної терапії проводились в основному на чоловіках (4S, CARE, LIPID, ASCOT). До часу настання менопаузи холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) у жінок нижчий, ніж у чоловіків. Рівень тригліцеридів (ТГ) також зростає, тоді як концентрація холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) знижується після менопаузи. Після часу настання менопаузи рівень ХС ЛПНГ починає зростати, і пізніше стає вищим, ніж у чоловіків. Знижується також активність ферменту печінкової ліпази зі зниженням рівня естрогенів, що також може впливати на концентрацію ХС ЛПВГ [5]. Підвищення рівня загального ХС і тригліцеридів (ТГ) одинаково передбачають розвиток ІХС у представників обох статей, хоча деякі дослідники відмічають більшу значимість підвищення ТГ для жінок.

Підвищення рівня ТГ часто пов'язують з іншими факторами ризику - надмірною вагою, стресами, вживанням алкоголю. Високий вміст ХС ЛПНГ є потужним предиктором розвитку інфаркту міокарду (ІМ) у жінок [9]. Найбільш значимим фактором ризику ІХС серед показників ліпідного обміну у жінок вважається низький рівень ХС ЛПВГ. Дефіцит естрогенів призводить до підвищення рівнів ХС ЛПНГ, збільшення ТГ, зниження вмісту ХС ЛПВГ. Отже, оскільки ліпідний профіль у жінок і чоловіків значно відрізняється, важко визначити, чи справедливі результати вказаних досліджень і для жінок.

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

У пацієнток з ІХС відзначають суттєві відмінності у клінічній картині захворювання і певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. Інша проблема – те, що рекомендації щодо лікування ІХС одержані переважно для хворих чоловічої статі, і не до кінця відомо, чи можна отримані дані екстраполювати на жіночу популяцію [8].

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 [10]. 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 ендогенній системі модуляції болю можуть впливати на різницю у сприйнятті болю [2].

У жінок частіше зустрічаються "атипові" болі у ділянці грудної клітки, які обумовлені більшою схильністю жінок до вазоспастичних реакцій (стенокардія Принцметала) - це синдром загродинних болей, які з'являються в спокої і супроводжуються частіше елевацією, ніж депресією сегмента ST на кардіограмі, і в основному закінчуються без розвитку ІМ. Більшість досліджень довела, що початкові прояви ІХС у жінок пов'язані з розвитком стенокардії, тоді як у чоловіків з розвитком інфаркту міокарда [3].

Дослідження WISE показало, що визначення "типової" стенокардії пропускало 65 % жінок, у яких в дійсності була ІХС — тобто, у жінок клінічні прояви стабільних форм ІХС значно відрізняються від чоловіків ("атиповий" перебіг захворювання) [1].

Гіполіпідемічна терапія в наш час розглядається як необхідний компонент лікування пацієнтів з ІХС поєднаною з АГ, що аргументується її сприятливими ефектами практично на всі компоненти атерогенезу [11]. Провідне місце серед ліпідзнижувачих середників займають статини, але на фоні їх застосування у біля 75% хворих все ж таки розвиваються серцево-судинні події. Застосування агресивних доз статинів не увінчалось бажаним ефектом: у 60-65% хворих розвинулись ускладнення (дослідження REVERSAL, MIRACL, IDEAL, PROVE).

На сьогоднішній час є актуальним пошук оптимальних ліпідознижувачих середників та можливості комбінованої гіполіпідемічної терапії. Ефективність кардіометаболічної терапії ІХС та АГ 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 гіполіпідемічну, метаболічну й антиоксидантну активність, виявляє нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію, сприяє зменшенню ішемії міокарда та обмеженню постінфарктної зони, здійснює позитивний вплив на дистрофічні зміни судин [7].

Мета дослідження

Визначити особливості клініко-біохімічних аспектів перебігу ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку, встановити критерії діагностики особливостей перебігу хвороби та підвищити ефективність лікування шляхом наукового обґрунтування доцільності комплексної терапії з використанням Кардонату і Аторвастатину та дослідження їх впливу на по-

казники ліпідного обміну і перебіг захворювання.

Дана робота є фрагментом НДР: "Значення протизапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування", № 0106U003238, 2006р.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням в умовах кардіологічного відділення знаходилось 112 жінок, що хворіли на ішемічну хворобу серця, поєднану з артеріальною гіпертензією. Діагноз ІХС ґрунтувався на даних клініки, анамнезу, ЕКГ, ЕхоКС та даних холтеровського моніторингу ЕКГ. У всіх хворих діагноз ІХС поєднану з АГ формулювався відповідно МКХ-10. Критеріями діагностики ренопаренхіматозної АГ вважали: дані анамнезу, наявність в сечовому осаді наявність лейкоцитів, еритроцитів, білку, бактерій; за даними УЗД нирок - деформація чашково-мискової системи, порушення пасажу сечі при екскреторній урографії. 72 жінки хворіли на ХП, у 38 (33,9%) ХП знаходився у фазі ремісії, а у 34 (30,4%) - в фазі загострення.

При проведенні добового моніторування реєстрацію ЕКГ проведеною за Холтером, визначення АТ проведено за Коротковим та осцилометричним методом із обчисленням середніх арифметичних САТ та ДАТ, нічного зниження тиску в %, індексу навантаження тиском. Добове Холтеровське моніторування ЕКГ хворих на ІХС поєднану з АГ проведено за допомогою системи CARDIOSPY "EC-24", ДМАТ проводилось монітором артеріального тиску "ABPM-04" із визначенням АТ через 30 хв. вдень та 60 хв. вночі.

На початку дослідження всі хворі отримали анкети "Щоденник пацієнта" - спеціалізований щоденник якості життя хворих з ішемічною хворобою серця SAQ (Seattle Angina Questionnaire) для визначення суб'єктивних ставлень до стану свого захворювання. З метою вивчення особливостей клінічного перебігу у 42 жінок окрім "Щоденників пацієнта" та загальноклінічних обстежень проводилось добове холтеровське моніторування ЕКГ, ДМАТ, та хворі були розподілені на три клінічні групи: перша група - 18 хворих на ІХС у поєднанні із РАГ, друга група - 12 хворих на ІХС у поєднанні із ГХ II-III ст. та третя група - 12 хворих на ізолювану ІХС чи ІХС із ГХ I ст. Для уніфікації отриманих показників на час обстеження були відмінені некоронаролітичні препарати. Препарати групи нітрогліцерину рекомендовалося застосовувати тільки при серцевому нападі та при виконанні медикаментозної проби.

З метою ж вивчення показників ліпідного профілю та можливості підвищення ефективності лікування всі 112 хворі були розподілені на дві біохімічні групи: першу контрольну групу (48 осіб) хворих на ІХС та другу групу (64 особи) хворих на ІХС поєднану з РАГ. Пацієти першої (контрольної) групи отримували стандартну терапію

(інгібітори-АПФ, кардіоселективні β -адреноблокатори, пролонговані нітрати, антиагреганти, антагоністи кальцію та аторвастатин компанії "Фармак" (Аторвакор) в дозі 10 мг/добу ввечорі). Пацієнтам другої групи в схему лікування додатково включали препарат Кардонат в дозі 1 капсула 3 рази на добу. Через 3 та 6 місяців проводили визначення ліпідного спектру плазми крові в динаміці (загальний холестерин, ТГ, ЛПВГ та ЛПНГ) на фоні загальноклінічних обстежень та оцінювали клінічний перебіг захворювання. З метою оцінки безпечності гіполіпемічної терапії проводилась оцінка показників функціонального стану печінки (загальний білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, тимолова проба).

Результати та їх обговорення

Порівняльний аналіз результатів анкетування та моніторного спостереження хворих на ІХС у поєднанні з РАГ та без неї показав, що суб'єктивні оцінки їх відчуттів були неоднорідні.

Так, у першій клінічній групі 18 хворих на ІХС у поєднанні із РАГ при фізичному навантаженні в 78% випадках пацієнти реєстрували суб'єктивні відчуття (біль в ділянці серця 28%, задишку 44% та серцебиття 6%), які були об'єднані у 3 групи та у 22% випадків вони були відсутні. Зміна самопочуття у обстежуваних при фізичному навантаженні супроводжувалось у 66% випадків одноразовим прийомом лікарняних препаратів, які покращували стан хворого.

Пацієнти другої клінічної групи 12 хворих на ІХС у поєднанні із ГХ II-III ст. при фізичному навантаженні в 84% випадків реєстрували обтяження суб'єктивних відчуттів (біль в ділянці серця 17%, задишку 58% та серцебиття 9%), які були об'єднані у 4 групи, в 16% випадків після дозованого навантаження свій стан пацієнти визначили як норму. Зміна самопочуття обстежуваних супроводжувалось у 52% випадків прийомом лікарняних препаратів, які покращували стан хворого.

У третій групі обстежуваних було 12 хворих на

ізолювану ІХС чи ІХС з ГХ I ст., які при фізичному навантаженні у 75% випадків також реєстрували обтяження суб'єктивних відчуттів (біль в ділянці серця 25%, задишку 42% та серцебиття 8%), які нами також були об'єднані в 3 групи, в 17% випадків після дозованого фізичного навантаження свій стан пацієнти визначили як норму та 8% випадків у "Щоденниках пацієнтів" такі записи були відсутні. Зміна самопочуття обстежуваних супроводжувалось у 58% випадків прийомом лікарняних препаратів, які покращували їх стан.

За даними холтерівського моніторингу ЕКГ порушення автоматизму у вигляді синусової пароксизмальної тахікардії та брадікардії частіше зустрічалась в першій та другій клінічних групах. Миготлива аритмія пароксизмальної та постійної форм, переважно тахісistolічний варіант, була виявлена у хворих першої групи, де був вищим відсоток порушень ритму синусового генезу, що свідчить про розбалансування вегетативної регуляції серцевої діяльності. Показники моніторингу ішемічних змін міокарду зважаючи на малу вибірку мали випадковий характер.

Статистичні показники особливостей добового ритму АТ у хворих на ІХС з РАГ відрізняються від відповідних показників хворих на ІХС з ГХ (рис.1). Так, середні показники циркадного ритму в абсолютних цифрах систолічного артеріального тиску (САТ) (157 ± 11 та 148 ± 15 мм рт. ст.) ($p > 0,05$) незначно перевищують у групі есенціальної гіпертензії, у той час, як середній САТ нічний (138 ± 11 мм рт. ст.) значно перевищує при РАГ відповідно аналогічного при ІХС з ГХ (126 ± 14 мм рт. ст.) ($p > 0,05$). Середній діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у нічні часи підвищений у групі з РАГ (92 ± 10 мм рт. ст. та 83 ± 8 мм рт. ст.) ($p = 0,05$), у той час, як денний ДАТ підвищений у порівняльній групі хворих на ІХС з ГХ виявився дещо вищим (91 ± 8 мм рт. ст.) на відміну від (86 ± 7 мм рт. ст.) ($p > 0,05$) в групі хворих на з РАГ.

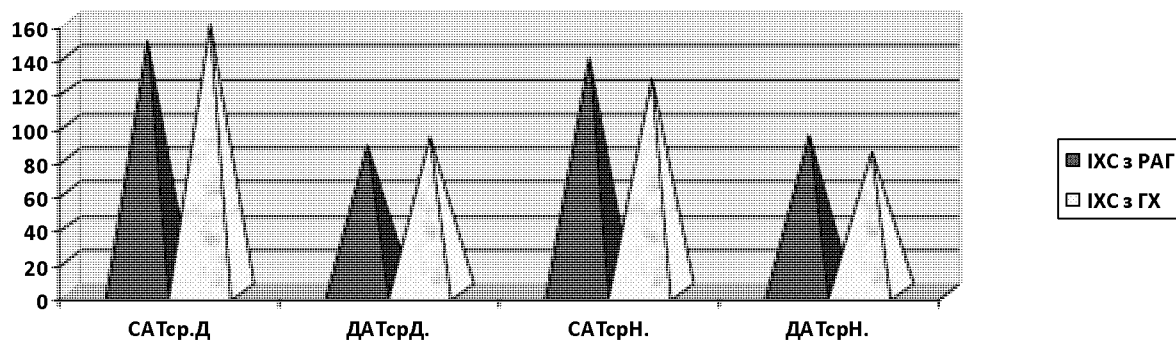


Рис. 1. Середні абсолютні показники систолічного та діастолічного АТ в денні та нічні часи у хворих на ІХС з РАГ та ІХС з ГХ (в мм рт. ст.):

Проаналізувавши дані ДМАТ, було встановлено, що відсоткова частка зниження як САТ, так і ДАТ у нічні часи відносно середньоденних показників у групі хворих на ІХС з ГХ більший, ніж у групі хворих на ІХС з РАГ.

Щодо біохімічних груп: у пацієнток з ІХС, поєднаною з РАГ достовірно частіше зустрічався такий модифікований фактор ризику атеросклерозу як дисліпідемія. Було встановлено позитивний вплив комбінованої терапії у пацієнтів з ІХС, поєднаної з РАГ. 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. На фоні

стандартного лікування у пацієнтів першої групи відмічено позитивну динаміку показників ліпідного спектру крові. Через 3 та 6 місяців лікування відзначили нормалізацію показників ліпідного обміну: зниження рівня загального ХС відповідно на 19,7% та 28,5%, ХС ЛПНГ на 23,2% та 30,4%, ТГ на 10,3% та 15,6%, а також підвищення ХС ЛПВГ на 8,1% та 10,4% відповідно ($p < 0,05$) (рис.2–5). Включення Кардонату в комплекс лікування у пацієнтів другої групи сприяло зменшенню загального ХС через 3 та 6 місяців на 28,1% та 37,6%, ХС ЛПНГ на 29,7% та 38,4%, ТГ на 28,6% та 37,3%, а також підвищення ХС ЛПВГ на 22,1% та 28,4% відповідно ($p < 0,05$) (рис.2–5).

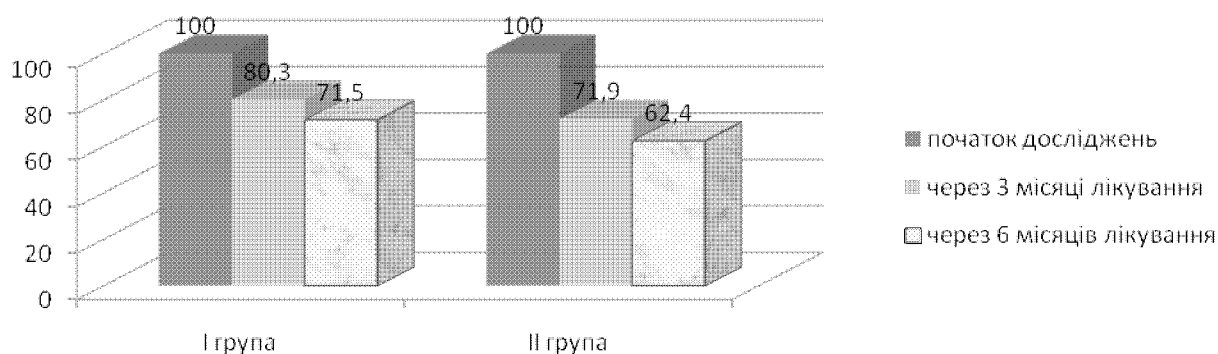


Рис. 2. Динаміка рівня загального холестерину, %:

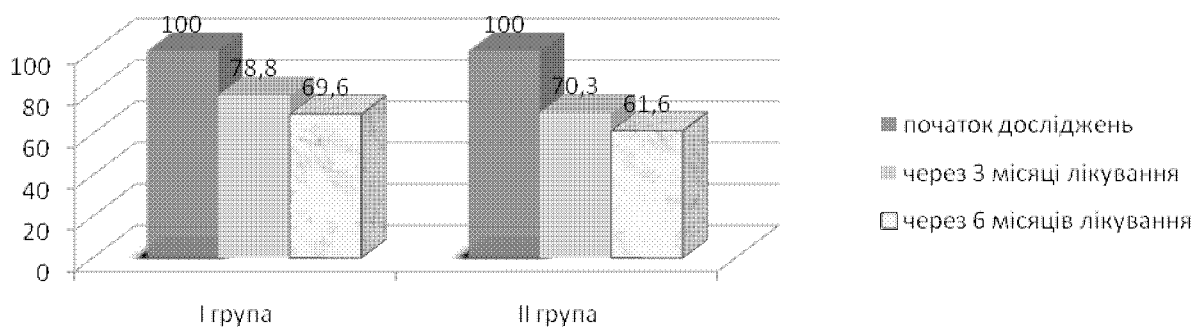


Рис. 3. Динаміка рівня ХС ЛПНГ, %:

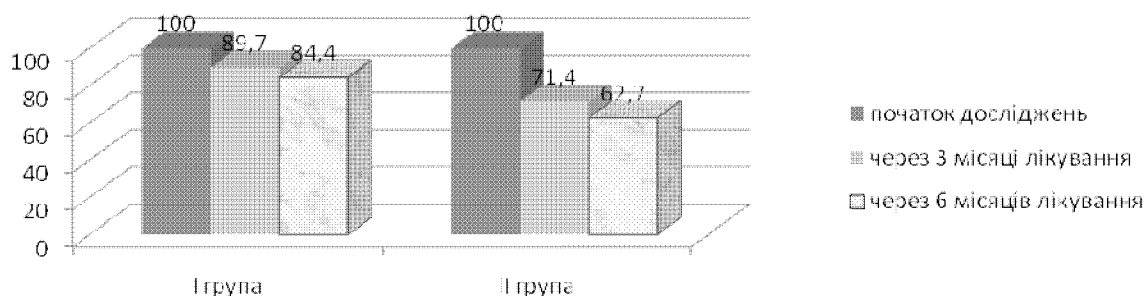


Рис. 4. Динаміка рівня ТГ, %:

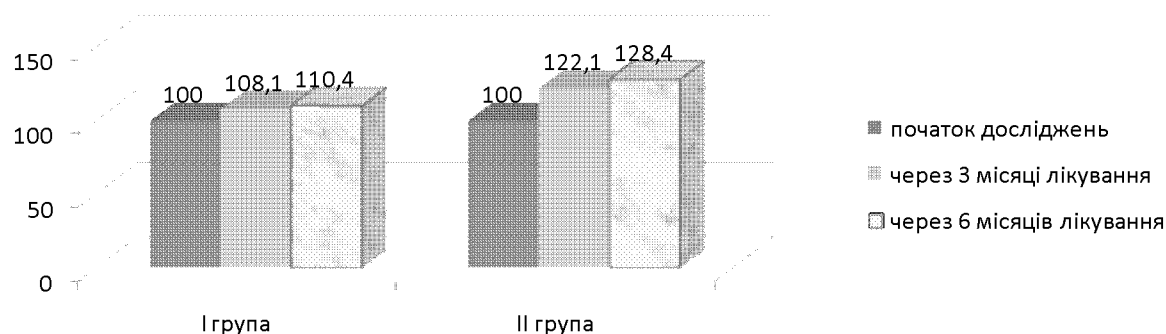


Рис. 5. Динаміка рівня ХС ЛПВГ, %:

Висновки

Перебіг ішемічної хвороби серця, поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією, у хворих супроводжувався болями після дозованої навантаження у 1,7 разів частіше, ніж у жінок хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією та вимагав у 1,3 рази частіше екстреного прийому ліків. Виявлено вірогідні відмінності: більш виразне підвищення рівня атерогенних ліпідних чинників, та схильність до надшлуночкових порушень ритму в порівнянні із відповідними групами хворих на ішемічну хворобу серця без ренопаренхіматозної артеріальної гіпертензії. Визначені особливості добової динаміки артеріального тиску при ішемічній хворобі серця поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку: зміною середньостатистичного добового артеріального тиску "монотонного" характеру, недостатність нічного зниження, переважно діастолічного артеріального тиску.

Застосування в комплексній терапії ішемічної хвороби серця поєднаної з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією у жінок похилого віку комплексного метаболічного препарату Кардонат призводить до стабілізації показників ліпідного обміну, зокрема знижує рівень загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНГ, підвищує вміст ХС ЛПВГ, поліпшує клінічний перебіг ІХС. Це обумовлює доцільність включення препарату Кардонат в схему лікування жінок з даною поєднаною патологією.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи вище перелічені клініко-біохімічні аспекти перебігу та лікування ішемічної хвороби серця поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок, актуальним та перспективним є прове-

дення подальших досліджень в даному напрямку. На основі отриманих результатів досліджень будуть оцінені взаємозв'язки між показниками гемодинаміки, функціонального стану ендотелію, метаболічними параметрами та якістю життя при ішемічній хворобі серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок. Будуть запропоновані та обґрунтовані нові підходи до діагностики та визначена лікувальна тактика ішемічної хвороби серця, поєднаної з артеріальною гіпертензією у жінок.

Література

1. Барна О.М. Деякі особливості діагностики ішемічної хвороби серця у жінок в період менопаузи / О.М. Барна // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С.125-128.
2. Барна О.М. Деякі особливості факторів ризику та клінічного перебігу інфаркту міокарда у жінок / О.М. Барна, М.В. Гребенік // Вісник Ужгородського мед. унів. – 2002. – № 2. – С.34-38.
3. Верещук Л. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування / Л. Верещук // Рівненський обласний науково-практичний тижневик. – 2007. – № 6. – С.23-27.
4. Дзяк Г.В. Вплив дефіциту естрогенів та заміної гормональної терапії на функцію серцево-судинної системи / Г.В. Дзяк, З.М. Дубоссарська // – ПАГ. – 1999. – № 2. – С.77-80.
5. Доборджиндзе Л.М. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца / Л.М. Доборджиндзе, А.С. Нечаев, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 1999. – Т.39, № 9. – С.31-39.
6. Ильяш М.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы / М.Г. Ильяш, Е.Г. Несукай // Український кардіологічний журнал. – 1999. – № 2. – С.21-24.
7. Митченко Е.И. Опыт применения препарата Кардонат у больных с артериальной гипертензией и дислипидемией / Е.И. Митченко, В.Ю. Романов // Український медичний часопис. – 2007. – № 5 (61). – С.73-77.
8. Нетяженко В. З. Ішемічна хвороба серця у жінок: особливості факторів ризику / В. З. Нетяженко, О. М. Барна // Український кардіологічний журнал – 2004. – № 1. – С.5-9.
9. Brochier M.L. Coronary heart disease risk factors in women / M.L. Brochier, P.Arwidson // Eur. Heart J. – 1998. – V.19 – P.45-52.
10. Douglas P.S. The evaluation of chest pain in women / P.S. Douglas, G.S. Ginsburg // N. Engl. J. Med. – 1996. – V.334, № 20. – P.1311-1315.
11. Smits S.C. AHA/ACC Guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 Update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology / S.C. Smith, S.N. Blair, R.O. Bonow [et. al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – №38. – P. 1581-1583.

Реферат

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В СОЧЕТАНИИ С РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ЖЕНЩИН И КОМБИНИРОВАННАЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Ефименко А.В.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, ренопаренхиматозная артериальная гипертензия, дислипидемия, комбинированная гиполлипидемическая терапия.

Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия остаются основными причинами инвалидности и смертности в Украине. В статье приведены современные данные о клинико-биохимических особенностях ишемической болезни сердца в сочетании с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией у женщин и комбинированной гиполлипидемической терапии.

Summary

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF ISCHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED WITH RENOPARENCHYMATOUS ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN AND COMBINED HYPOLIPIDEMIC THERAPY

Yefimenko A.V.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, dyslipidemia, combined hypolipidemic therapy.

Ischemic heart disease and arterial hypertension are still the major causes of disability and mortality in Ukraine. This article presents the up-to-date approaches concerning with the clinical and biochemical features of ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension in women and combined hypolipidemic therapy.

УДК 616.89–008.441.1–071

Животовська Л.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ТА НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ У ОСІБ З ПСИХІЧНИМИ ТА ПОВЕДІНКОВИМИ РОЗЛАДАМИ ВНАСЛІДОК ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В роботі висвітлено особливості структури нейропсихологічного синдрому когнітивних розладів та його динаміку в залежності від перебігу та клінічної картини у пацієнтів із залежністю від алкоголю з синтонними характерологічними особливостями особистості. Це дозволяє підійти до вирішення питань більш диференційованого вибору методів терапії та реабілітації даного контингенту хворих.

Ключові слова: алкогольна залежність, синтонні характерологічні особливості особистості, клініко-діагностична характеристика, нейрокогнітивні порушення.

Актуальність проблеми алкогольної залежності визначається як зростанням кількості осіб, що вживають алкоголь, так і важкими медико-соціальними наслідками зловживання [1, 2]. Різномісним аспектам проблеми алкоголізму присвячена велика кількість наукових праць. Мультифакторна взаємодія різних ланок патогенезу обумовлює складність даної проблеми. Теоретичною основою розвитку мультифакторних захворювань є концепція факторів ризику, що включають як індивідуальні особливості організму, так і зовнішні впливи та їх взаємодію. Ці фактори призводять до збільшення ризику виникнення захворювання, його прогресування та несприятливих наслідків [3]. Отримані переконливі дані відносно патогенетичного значення характерологічного фактору, який опосередковано, через нейробіологічні структури, впливає на розвиток залежності, на прогредієнтність та деякі інші параметри захворювання [4, 5].

На думку численних авторів, погіршення вищих психічних функцій пов'язано як з безпосереднім токсичним впливом етанолу на мозок, так і з опосередкованими механізмами дисметабо-

лічного ґенезу, які призводять до формування та поглиблення нейропсихологічного дефекту [6]. Центральне місце в нейропсихологічному підході займає виявлення порушених та збережених вищих психічних функцій, що дає основу для визначення функціонального стану головного мозку у даного контингенту хворих. З іншого боку, вивчення характеру та структури порушень вищих мозкових функцій може сприяти розумінню патофізіологічних механізмів зниження когнітивних процесів у осіб з алкогольною залежністю [7]. Раннє виявлення нейрокогнітивних порушень у пацієнтів з алкогольною залежністю має важливе значення для оптимізації терапевтичної тактики, прогнозування її ефективності, тривалості та якості ремісії.

Метою дослідження було вивчення клінічних та нейропсихологічних параметрів у пацієнтів з синтонними характерологічними особливостями при алкогольній залежності.

Нами обстежено 290 хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю (ППРА), всі чоловіки, віком від 20 до 61 років. При оцінці важкості захворювання (етап,

стадія) використовувалися класифікації Ф.Ф.Портнова, І.Н.П'ятницької [8] та Іванца М.М. [9], які ґрунтуються на клініко-динамічному підході, що відбиває загальну патологічну модель перебігу хронічних захворювань. В процесі дослідження оцінювалися конституційно-особистісні особливості хворих. З урахуванням преморбідних характерологічних особливостей особистості пацієнти були розподілені таким чином: з характерологічними особливостями збудливого кола – 92 особи (31,7%), астенічного кола – 59 (20,3%), з синтонними характерологічними особливостями – 86 (29,7%), з дистимічними – 53 (18,3%).

В даній роботі висвітлені клінічні та нейропсихологічні особливості 86 хворих з ППРА з синтонними характерологічними особливостями особистості, які склали основну групу. В групу порівняння було включено 30 практично здорових чоловіків віком 25-59 років. Поряд з традиційними клініко-психопатологічним та патофизиологічним методами, використовувалися нейропсихологічні методи дослідження за методикою А.Р.Лурія [10]. Нозологічна діагностика базувалася на критеріях МКХ-10. За стадіями захворювання хворі були розподілені наступним чином: 1-а стадія (початкова) – 9 осіб (10,4%), 1-2 (перехідна) – 14 (16,3%), 2-а стадія (середня) – 36 (41,8%), 2-3 (перехідна) – 18 (20,9%), 3-а стадія (кінцева) – 9 (10,4%).

При вивченні хворих основної групи вдалося з'ясувати, що початок систематичного зловживання алкоголем відносився до молодого віку від 20 до 30 років, і, поряд із впливом мікросоціального оточення, він був обумовлений індивідуально-психологічними особливостями. Вже перші контакти з алкоголем викликали у хворих не просто стан ейфорії, а і відчуття впевненості в собі, розкутості. Ці ефекти подобалися хворим і вони використовували алкоголь як "лікувальний засіб". Перші ознаки захворювання виникали через 4-7 років від початку систематичного зловживання алкоголем та характеризувалися виникненням патологічного потягу до алкоголю, що проявлявся в легкій, ситуативно обумовленій формі. Актуалізація патологічного потягу на початкових етапах захворювання проявлялась симптомокомплексом помірно виражених поведінкових та невротоподібних розладів.

Додатковими симптомами, які підтверджували формування патологічного потягу, була поведінка хворих під час прийому алкоголю – прискорення чергового тосту, нерозбірливе відношення до спиртних напоїв, почастішання середнього та важкого ступенів сп'яніння, відмічалось зниження контролю. Толерантність збільшувалася в 2-3 рази. Палімпсести мали епізодичний характер та характеризувалися забуванням фінальних сцен алкогольних ексцесів. Картини сп'яніння мали типовий характер та супроводжувалися ейфорією. Постінтоксикаційні стани частіше проявлялися вираженою астенією. Форма зловживання алкоголем мала характер частих однократних

алкогольних ексцесів. Соціальними наслідками захворювання на цьому етапі були сімейні конфлікти. Тривалість 1 (початкової) стадії захворювання складала від 4 до 7 років.

Ознаками переходу в 2 стадію хвороби були ускладнення та більш виражена важкість всієї клінічної картини. Патологічний потяг до алкоголю виникав під впливом самих різних факторів та ситуацій, які хворі здебільшого створювали самі, а також спонтанно. Симптоми актуалізації потягу проявлялись відчуттям якогось душевного дискомфорту. Все частіше спостерігалася втрата контролю, виникав симптом критичної дози. Толерантність зростала не менше, ніж в 3 рази. В стані сп'яніння відмічалася ейфорія, але при виникненні різного роду неприємностей все частіше проявлялась подразливість, нестримність та незадоволення. На цьому етапі захворювання починав формуватися абстинентний синдром, в структурі якого велику питому вагу займали астено-вегетативні прояви. Похмілля було нерегулярним та носило відставлений характер. Форма зловживання алкоголем починала наблизатися до постійного типу пияцтва, через що в сім'ях виникали конфлікти.

При повному розвитку 2 стадії захворювання первинний патологічний потяг до алкоголю проявлявся більш інтенсивно і часто виникав спонтанно. Потяг до алкоголю, за винятком окремих випадків, не усвідомлювався хворими. При його актуалізації найбільш характерним був симптомокомплекс сомато-вегетативних афективних та поведінкових проявів. Найбільш характерними його ознаками було, перш за все, відчуття загального дискомфорту, погіршення апетиту, відчуття внутрішньої важкості. Хворі ставали дратівливими, в спілкуванні з оточуючими у них все частіше була алкогольна тематика, з'являвся невластивий їм руховий неспокій, метушливість. На цій стадії посилювалися і вторинні форми потягу до алкоголю, втрата кількісного контролю відмічалася регулярно та починала носити систематичний характер. Толерантність збільшувалася в 3,5-4 рази і тривалий час зберігалася на одному рівні (плато толерантності). Також відбувалися зміни картин сп'яніння, що проявлялися у скороченні періоду ейфорії, виникненні дратівливості, грубості, цинічних висловлювань, особливо в ситуаціях, що стосувалися "алкогольних" інтересів.

На цьому етапі абстинентний синдром був вже повністю сформований, його структура визначалася в основному сомато-вегетативними, помірно вираженими неврологічними та психопатологічними розладами. Потяг до похмілля був вираженим, але зовні це маскувалося за типовими алкогольними традиціями. Хворі як правило заперечували потребу похмелитися, але, при будь-якій можливості, реалізовували її. Як правило, в ці періоди у них піднімався артеріальний тиск (частіше систолічний) на 30-40 мм рт. ст., відмічалася тахікардія до 100-105 уд. в хв. Досить часто виникав головний біль, значне міс-

це займали різні диспептичні явища. У хворих порушувався сон, знижувався настрій, відмічалася нестриманість, подразливість, невдоволеність оточенням, які посилювалися при появі факторів, що перешкоджали похміллю. Таким чином, на цьому етапі захворювання відбувалося загострення конституційних характерологічних особливостей.

Початкові прояви 3 стадії спостерігалися через 12-14 років від початку захворювання і найбільш ранніми ознаками цього переходу була зміна толерантності. Якщо добова толерантність лишалася ще високою, то разова починала знижуватися. Разом з тим, первинний патологічний потяг до алкоголю ставав настільки інтенсивним, що мав характер непереборного та потребував негайної реалізації. Картини сп'яніння ще більш змінювалися, період ейфорії був короткотривалим і більш нагадував стан збудженості. Протягом всього періоду сп'яніння відмічалися психопатоподібні розлади поліморфного характеру. Часто сп'яніння перебігало з оглушенням, постійно відмічалися амнезії значного періоду сп'яніння. Форма зловживання алкоголем мала переважаючий характер, алкогольний абстинентний синдром ставав більш важким, ускладнювалися як соматичні, так і неврологічні прояви. Одним із виражених симптомів було безсоння, що тривало до 6-7 діб. Постійними ставали гіпертензія, тахікардія, тремор частіше був генералізованим. У хворих відмічалися ознаки алкогольної деградації, яка проявлялася наростаючим інтелектуально-мнестичним зниженням та мозаїчними психопатоподібними розладами в поєднанні з ейфоричним фоном настрою, алкогольним гумором, безпечністю, втратою різних інтересів, емоційним зниженням, брехливістю, фамільярністю, зниженням критики. Хворі покидали сім'ї, часто змінювали місця роботи, переходили на менш кваліфіковані види робіт. В той же час частина пацієнтів зберігали в певному сенсі активність та самостійність.

Серед пацієнтів основної групи безпосередньо перед обстеженням 33 (38,4%) особи перенесли гострі алкогольні психози, а саме: стан відміни з делірієм без судом (F10.40) – у 19 (22,1%) осіб, стан відміни з делірієм з судомами (F10.41) – у 7 (8,1 %) хворих, із них 16 (18,6%) осіб в анамнезі вже мали деліріозні стани; у 4 (4,7%) діагностовано психотичний розлад, переважно галюцинаторний (F10.52), у 3 (3,5%) – психотичний розлад, переважно маячний (F10.51). У 10 (11,6%) пацієнтів був стан відміни з судомами (F10.31), у 14 (16,3%) – без судом (F10.30), у 6 (6,9%) –стійкі когнітивні порушення (F 10.74). У 23 пацієнтів (26,7%) діагностовано ППРА, синдром залежності (F 10.20).

У всіх пацієнтів відмічався широкий спектр нейропсихологічних порушень. Результати виконання субтестів нейропсихологічного дослідження представлені в таблиці 1. Найбільш вираженими були порушення, що виявлялися при вико-

нанні завдань на вербально-логічне мислення, рахунок, слухо-моторні координації, динамічний праксис, слухо-мовну пам'ять. Найбільш збереженими виявилися функції зорового та тактильного гнозису, просторовий праксис та безпосередня оптико-просторова пам'ять. Достовірно відрізнялися від показників контрольної групи результати завдань на конструктивний праксис, слуховий гнозис, оптико-просторову пам'ять та увагу.

При дослідженні виявилися значні утруднення в плануванні діяльності при рішенні завдань в декілька дій. 18 чоловік (20,9%) змогли виконати завдання тільки за допомогою дослідника. Звертала на себе увага висока частота перших неправильних імпульсивних відповідей. Така помилка зустрічалася у 52 (60,5%) обстежених.

Однією із складових нейропсихологічного синдрому були порушення рахункової діяльності, які особливо наочно виступили в пробі на серійний рахунок (віднімання від 100 по 7) і склали 68,9%. При цьому виявлялися переважно просторові помилки (наприклад, $93-7=84$ або $51-7=46$), що характерні для лівої тім'яної долі (64,8%), а також в меншій степені (35,2%) субдомінантні у вигляді пропусків десятків та помилок в межах одного десятка, що свідчить про зацікавленість правої півкулі. Помилки при виконанні завдань на усний рахунок були пов'язані також з підвищеною частотою імпульсивних відповідей.

Порушення конструктивного праксису відмічалася у 53 (61,6%) осіб. Порушення зорового гнозису було у 20 (23,2%) пацієнтів, тактильного – у 31 (36,0%), оптико-просторового - у 35 (40,7%), порушення слухо-моторних координацій – у 53 (61,6%). При цьому у 29 (33,7%) хворих відмічалася дисоціація між відтворенням простих неструктурованих та структурованих ритмічних серій. Структурно оформлені групи ритмів краще відтворювалися порівняно з простими. В той же час помилкове відтворення ритму у 24 пацієнтів (27,9%) показувало, що стимульний матеріал переважно відображався, як цілісна структура.

Довільні рухи виявляли достовірні порушення в субтестах на динамічний праксис у 65 (75,6%) осіб. Дослідження динамічного праксису для лівої та правої руки не виявляли суттєвих відмінностей. Порушення динамічного праксису в поєднанні з порушеннями слухо-моторних координацій свідчать про включення в патологічний процес скроневих та, особливо, задньолобних відділів головного мозку. У більшості хворих (81,4%) спостерігалися дефекти уваги у вигляді звуження обсягу, важкості переключення та концентрації, що вказує на недостатність глибинних відділів мозку. Виходячи із ступеню вираженості нейропсихологічних порушень, можна говорити про локалізацію ураження, по-перше, в задньолобних та тім'яно-скроневих відділах кори переважно лівої півкулі головного мозку, а також про дезінтеграцію кірково-підкіркових зв'язків.

Таблиця 1
Результати нейропсихологічного дослідження хворих (в балах)

№ п/п	Блоки завдань нейропсихологічної методики	Основна група (n=86), бали, M±m	Контрольна група (n=30), бали, M±m
1.	Експресивна мова	0,5±0,21	0,2±0,19
2.	Розуміння мови та словесних значень	0,6±0,15	0,3±0,09
3.	Письмо	0,4±0,12	0,1±0,05
4.	Читання	0,4±0,11	0,1±0,07
5.	Рахунок	1,8±0,04**	0,7±0,04
6.	Конструктивний праксис	1,8±0,16*	1,2±0,18
7.	Динамічний праксис	1,9±0,21**	0,8±0,06
8.	Просторовий праксис	1,2±0,21	0,9±0,12
9.	Слухо-моторні координації	2,0±0,07*	1,2±0,15
10.	Тактильний гнозис	0,6±0,08	0,4±0,10
11.	Зоровий гнозис	1,6±0,14	1,1±0,09
12.	Оптико-просторовий гнозис	1,6±0,22	1,1±0,05
13.	Оптико-просторова пам'ять	1,8±0,23*	1,4±0,12
14.	Слухо-мовна пам'ять	2,1±0,23**	1,5±0,17
15.	Мислення	2,5±0,23***	1,2±0,17
16.	Увага	1,6±0,23*	0,8±0,17

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

На другому місці за ступенем вираженості стояли порушення оптико-просторової та слухомовної пам'яті, при цьому переважали розлади останньої, переважно в сенсі відставленого відтворення запропонованого матеріалу (в 80,2% випадків), що свідчить про зацікавленість скроневих відділів півкуль головного мозку. Відмічалось зниження рівня виконання інтелектуальних проб (70,5%). При цьому була відмічена дисоціація між відносно збереженим наочно-образним мисленням і порушеним логічним (при трактовці переносного змісту прислів'їв, метафор, розв'язуванні арифметичних завдань частота дефекту складала 67,4%, тоді як в пробі на класифікацію "4 зайвий" - 27,9%.

Порушення пам'яті характеризувалися модальною неспецифічністю, порушенням відставленого (в умовах інтерференції) відтворення порівняно з відносно збереженим безпосереднім і порушенням вибіркової процесів відтворення, що пов'язано з недостатністю контролю при актуалізації. Такі порушення спостерігаються при ураженні медіальних відділів лобних ділянок. Виконуючи послідовність мислительних операцій, у хворих відмічалось імпульсивне зісковзування на побічні асоціації. Вони йшли в бік від основного завдання, проявляли ригідність при зміні алгоритму, що в поєднанні з депресивним фоном настрою свідчить про зацікавленість базальних відділів лобних ділянок мозку. В цілому, для даної локалізації характерно своєрідне порушення нейродинамічних параметрів діяльності, що проявляється парадоксальним поєднанням імпульсивності та ригідності, які формують синдром порушення пластичності психічних процесів.

Таким чином, отримані результати свідчать про ураження переважно задньо-лобних та тім'яно-скроневих відділів переважно лівої півкулі, а також про зацікавленість правої скроневої

ділянки, з впливом на глибинні структури на фоні дифузної органічної симптоматики у даної групи пацієнтів. При цьому з прогресуванням захворювання, поглибленням психоорганічного синдрому та ускладненням клінічної картини у осіб з синтонними преморбідними особливостями особистості відбувалося розширення нейропсихологічного симптомокомплексу з приєднанням до процесу нових мозкових структур, а саме медіобазальних відділів лобних ділянок мозку. Отримані дані дозволяють підійти до вирішення питань більш диференційованого вибору методів терапії та реабілітації даного контингенту хворих.

Література

1. Медведовська Н.В. Ретроспективний та проспективний аналіз захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки /Н.В. Медведовська // Психічне здоров'я. – 2006. – №4 (13). – С. 4-8.
2. Табачников С.І. Проблеми наркозалежності та аспекти сучасної медико-соціальної допомоги /С.І.Табачников, М.Ю.Ігнатів, Є.М.Харченко [та ін.] //Архів психіатрії. – 2009. – Т.15, №2(57). – С.83–87.
3. Bobak M. Alcohol consumption in a national sample of the Russian population / M.Bobak, M.McKee, R.Rose, M.Marmot// Addiction.- 1999. – V. 94. – P. 857–866.
4. Белокрылов И.В. Личностные и средовые факторы развития зависимости от психоактивных веществ /И.В.Белокрылов, И.Д.Даренский // Руководство по наркологии /Под ред. Н.Н.Иванца. М.:Медпрактика, 2002. – Т.1. – С.161-181.
5. Битенский В.С. Клинико-психопатологические аспекты трансформации аддиктивного поведения в условиях "Информационного взрыва" / В.С. Битенский, К.В. Аймедов, В.А. Пахмурный // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – Одеса, 2006. – №1. – С. 161-167.
6. Sampson E.L. Young onset dementia. /Sampson E.L., Warren J.D., Rossor M.N. //Postgrad. Med. J. – 2004. – V.80. – P.125–139.
7. Меерсон Я.А. Нейропсихологические исследования больных алкоголизмом и их прогностическое значение. /Я.А. Меерсон, А.У.Тархан // Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г. – СПб. : ЭЛБИ-СПб.- 2002. – С.56–77.
8. Портнов А.А. Клиника алкоголизма /А.А.Портнов, И.Н. Пятницкая. – Л. : Медицина, 1971. – 387 с.
9. Иванец Н.Н. Вопросы классификации наркологических заболеваний / Н.Н.Иванец, М.А.Винникова // Руководство по наркологии /Под ред. Н.Н.Иванца. – М.:Медпрактика, 2002. – Т.1. – С. 189-197.
10. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека /А.Р. Лурия. – М.: Академический проспект, 2000. – 506 с.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Животовская Л.В.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, синтонные характерологические особенности личности, клинико-динамическая характеристика, нейрокognitive нарушения.

В работе представлены особенности структуры нейропсихологического синдрома когнитивных расстройств и его динамику в зависимости от течения и клинической картины у пациентов с алкогольной зависимостью с синтонными характерологическими особенностями личности. Это позволяет подойти к решению вопросов более дифференцированного выбора методов терапии и реабилитации данного контингента больных.

Summary

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND NEUROPSYCHOLOGIC PARAMETERS OF PERSONS WITH MENTAL AND BEHAVIOURAL FRUSTRATION CAUSED BY ALCOHOL ABUSE

Zhyvotovska L.V.

Key words: alcoholic dependence, syntonetic characterologic features of a person, clinic and dynamic characteristics, neurocognitive disturbances.

This paper presents the peculiarities of the structure of neuropsychological syndrome and namely cognitive disturbances and their dynamics depending on the clinical picture and clinical course in patients with alcoholic dependence that have syntonetic characterologic personal characteristics. It allows to choose more differentiated therapeutic approach and rehabilitation for this contingent of patients.

УДК:616.12-008.46-036.12+616.155.194)-037:616.153.915.1-02:616.61

Зенін В.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЇ І СКОРОТЛИВОСТІ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І РІЗНИМ РІВНЕМ ЕРИТРОПОЕТИНУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Метою роботи було визначити рівень еритропоетину (ЕПО) у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і анемією, встановити характер і ступінь важкості анемії у пацієнтів з різним його рівнем, вивчити скоротливу здатність міокарда у цих пацієнтів, дослідити взаємозв'язок між рівнем ЕПО і С – реактивним пептидом (СРП). Нами було обстежено 80 пацієнтів кардіологічних стаціонарів з ХСН та анемією. Клініко-лабораторне обстеження проведено відповідно до стандартів. ЕПО визначали імуноферментним методом. Висновки. Встановлено, що лише у хворих з підвищеним рівнем ЕПО виявляли важку анемію. При підвищеному рівні ЕПО частіше, ніж за умов нормального чи зниженого його рівня діагностували анемію середньої важкості, спостерігались мікроцитоз, гіпохромія еритроцитів та знижений рівень сироваткового заліза, що супроводжувалося підвищеним рівнем С – реактивного пептиду, більш частим виникненням важкої хронічної серцевої недостатності III – IV функціонального класу та систолічної дисфункції міокарду. Це дозволяє вважати підвищений рівень ЕПО несприятливим фактором перебігу хвороби у пацієнтів з ХСН і анемією.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, еритропоетин, сироваткове залізо, анемія, фракція викиду лівого шлуночка

Матеріали та методи

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є найбільш розповсюдженим, прогресуючим і прогностично несприятливим ускладненням патології серцево-судинної системи, що призводить до стійкої втрати працездатності, майже тотальної інвалідизації та значного скорочення тривалості життя хворих [Воронков 2004]. Відомо, що одним з факторів, який може впливати на перебіг ХСН, є анемія [Малюкова], причина якої у більшості пацієнтів залишається невизначеною [Westenbrink]. У пацієнтів із ХСН анемія погіршує якість життя, призводить до непрацездатності і смерті, обтяжує перебіг серцевої недостатності, викликає її прогресування [Silverberg]. Натомість під-

вищення рівня гемоглобіну на 1 г/л знижує ризик смертності на 15,8%, а ризик госпіталізації – на 14,2% [Anand,8]. Як можливу причину розвитку анемії у хворих з ХСН розглядають знижену продукцію ЕПО внаслідок розвитку ниркової дисфункції у них [Іванов 2008, Peter van der Meer]. При хронічній хворобі нирок розвивається склероз інтерстиціальної тканини, загибель клітин – продуцентів і як наслідок порушення продукції ЕПО. Порушення інкреторної функції нирок у вигляді зниження продукції ЕПО відбувається вже на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок [Жетішев].

Метою роботи було визначити рівень ЕПО у пацієнтів з ХСН і анемією, встановити характер і

ступінь важкості анемії у пацієнтів з різним його рівнем, вивчити скоротливу здатність міокарда у цих пацієнтів, дослідити взаємозв'язок між рівнем ЕПО і С – реактивним пептидом (СРП).

Матеріали та методи

Нами було обстежено 80 пацієнтів кардіологічних стаціонарів з ХСН та анемією. Група на 70 % (56 хворих) складалась з чоловіків, на 30 % (24 хворих) – з жінок. Середній вік пацієнтів становив $74,5 \pm 1,0$ р. Основною причиною розвитку ХСН була ішемічна хвороба серця (75 пацієнтів), у 14 вона була поєднана з гіпертонічною хворобою. Ізольовану гіпертонічну хворобу виявили у 5 хворих. Критерієм анемії за рекомендаціями ВООЗ був рівень гемоглобіну менший 130 г/л у чоловіків та менше 120 г/л у жінок. У дослідження не включались хворі з кровотечами в анамнезі, з онкологічною патологією та іншими хворобами, які можуть бути причинами анемії. Клініко-лабораторне обстеження проведено відповідно до стандартів. Анемію характеризували на основі даних загального аналізу крові (рівень гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту), еритроцитометричних показників, рівня сироваткового заліза та ЕПО, який визначали імуноферментним методом за допомогою набору «Еритропозитин – ИФА – БЕСТ» (Росія). За норму приймали концентрацію ЕПО в сироватці крові 5,6 – 28,9 ММО/мл у чоловіків і 8,0 – 30,0 ММО/мл у жінок. Результати оброблені методами варіаційної статистики.

Встановлено, що зменшення ЕПО зустрічалося у хворих з ХСН та анемією рідко – 7 хворих (8,8 %, 1 підгрупа). Нормальний рівень ЕПО виявлявся у 30 пацієнтів (37,5 %, 2 підгрупа), а найчастіше рівень ЕПО був збільшеним – 43 хворих (53,7 %, 3 підгрупа).

У всіх хворих з ХСН, анемією та зниженим рівнем ЕПО діагностували знижений рівень клубочкової фільтрації (четверо хворих менше 90, троє – менше 30 мл/хв./1,73 м²), підвищеного рівня СРП в них діагностовано не було, у двох пацієнтів виявили незначний лейкоцитоз ($10,1$ і $11,2 \times 10^9$ /л). Основною патологією у цих хворих була ішемічна хвороба серця, госпіталізація в середньому тривала 12 діб.

В більшості пацієнтів з ХСН (53,7 %) анемія асоціювалась з підвищеним рівнем ЕПО крові. Одним з факторів розвитку анемії у пацієнтів з ХСН вважається наявність в сироватці крові інгібітору гемопоезу (Ac-SDKP), що викликає резистентність кісткового мозку до ендогенного ЕПО [P. Van der Meer 2008]. За даними Belonje M.S. і співав. (2009) підвищений рівень ЕПО пов'язаний з гіршим прогнозом і є незалежним предиктором вищої смертності на протязі двох років у пацієнтів з ХСН [Belonje 2009]. Існує думка, що при високому рівні ЕПО знижується чутливість до нього кісткового мозку, що викликається дефіцитом заліза і підвищенням рівня прозапальних цитокінів, зокрема СРП [Francesco,

Catherine]. Це також підтверджується даними van der Meer і співавт. (2008), за якими є прямий корелятивний зв'язок між рівнем СРП і ЕПО крові.

За середніми показниками в усіх підгрупах діагностували анемію легкого ступеня важкості (гемоглобін $107,9 \pm 3,2$ г/л, $111,9 \pm 1,9$ г/л, і $105,3 \pm 2,6$ г/л відповідно). Звертає увагу факт, що у підгрупі з підвищеним рівнем ЕПО середній рівень гемоглобіну був істотно нижчим, ніж у хворих з нормальним рівнем ЕПО ($p < 0,05$). У першій підгрупі з пониженим ЕПО всі 7 пацієнтів мали анемію легкого ступеня важкості. Серед другої підгрупи у 1 хворого (3,3 %) діагностували анемію середнього ступеня важкості. При підвищеному рівні ЕПО анемію середньої важкості виявляли в 2,8 рази частіше, ніж у пацієнтів другої підгрупи (4 пацієнта; 9,3 %). Важку анемію діагностували лише у пацієнтів з підвищеним рівнем ЕПО – двоє хворих (4,6 %). У всіх підгрупах за середніми даними анемію можна охарактеризувати як нормоцитарну гіпохромну. Середній об'єм еритроцита (MCV) становив у 1,2 і 3 підгрупах 81,67 фл; 84,06 фл і 82,70 фл, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) – 26,25 пг; 27,30 пг і 26,59 пг, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) – 32,22 г/дл; 32,51 г/дл і 32,06 г/дл. Мікроцитарний характер анемії (за MCV) найчастіше визначався у пацієнтів з підвищеним рівнем ЕПО: 11 хворих (39,3 %), проти двох хворих (33,3 %) у пацієнтів з рівнем ЕПО менше норми та в 1,9 разів частіше, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем ЕПО – 5 пацієнтів, 20,8 %). За рівнем середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті гіпохромною анемія була у всіх пацієнтів зі зниженим рівнем ЕПО. В підгрупі з підвищеним рівнем ЕПО крові гіпохромну анемію діагностували у переважної більшості – 23 пацієнтів (82,1 %), що в 1,3 рази частіше ніж у хворих з нормальним рівнем ЕПО крові (13 хворих, 54,2 %). Проаналізувавши концентрацію сироваткового заліза, виявили, що пацієнти з підвищеним рівнем ЕПО крові частіше мали знижений рівень сироваткового заліза, ніж пацієнти з гіпоеритропоетинемією (66,7 % і 57,1 % відповідно). Натомість збережену концентрацію сироваткового заліза в 1,6 рази частіше діагностували у пацієнтів з пониженим рівнем ЕПО (26,2 % і 42,9 % при підвищеному і пониженому рівні ЕПО відповідно).

У всіх пацієнтів з низьким вмістом ЕПО виявляли негативну реакцію на СРП. В 2 підгрупі підвищений рівень СРП діагностували у 14,3 %, в 3 підгрупі – у 26,1 %. Отже, у пацієнтів з підвищеним рівнем ЕПО концентрацію СРП вище норми виявляли в 1,8 рази частіше, ніж у хворих з нормальним рівнем ЕПО і істотно частіше, ніж у хворих з гіпоеритропоетинемією ($26,1 \pm 9,2$ % і 0 ± 0 % відповідно, $p < 0,05$).

У пацієнтів зі зниженим і підвищеним рівнем ЕПО І функціональний клас (ФК) ХСН не був виявлений взагалі, тоді як у хворих з нормальним

рівнем ЕПО зустрічався у 10 %. Частота ІІ ФК ХСН була практично однаковою в підгрупах із зниженим і нормальним ЕПО (42,9 % і 46,7 % відповідно) і в 1,7 разів менше (25,6 %) в групі з підвищеним його рівнем. Важливо, що при гіпереритропоєтинемії істотно частіше діагностували ІІІ ФК ХСН – у 65,1 % пацієнтів (проти 20,0 % і 28,6 % при нормальному і зниженому рівні ЕПО відповідно) ($p < 0,05$). У хворих з підвищеним рі-

внем ЕПО ІV ФК ХСН виявляли у 9,3 %, при нормальному рівні – у 23,3 %, при зниженому – 28,6 % пацієнтів. Таким чином, легка ХСН І ФК найчастіше зустрічалась у хворих з нормальним рівнем ЕПО, тоді як важка ХСН (ІІІ – ІV ФК) в 1,3 рази частіше зустрічалась при підвищеному рівні ЕПО, ніж при його зниженій концентрації і істотно частіше (в 1,7 разів), ніж у пацієнтів з нормальним його рівнем (табл. 1).

Таблиця 1.
Розподіл хворих із ХСН та анемією з різним рівнем ЕПО за функціональним класом серцевої недостатності

Функціональний клас серцевої недостатності за NYHA	Група зі зниженим рівнем еритропоєтину		Група з нормальним рівнем еритропоєтину		Група з підвищеним рівнем еритропоєтину	
	п	%	п	%	п	%
I	0	0 ± 0	3	10,0 ± 5,5	0	0 ± 0
II	3	42,9 ± 18,7	14	46,7 ± 9,1	11	25,6 ± 6,6
III	2	28,6 ± 17,1	6	20,0 ± 7,3	28	65,1 ± 7,3
IV	2	28,6 ± 17,1	7	23,3 ± 7,7	4	9,3 ± 4,4
Усього	7	100	30	100	43	100
III – IV	4	57,1 ± 18,7	13	43,3 ± 9,1	32	74,4 ± 6,6

Для вивчення скоротливої здатності міокарду лівого шлуночка при різному рівні ЕПО хворих розділили на пацієнтів зі збереженою функцією (фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) > 55

%), зі зниженою скоротливою здатністю лівого шлуночка (ФВЛШ 41 – 54 %) та хворих з систолічною дисфункцією (ФВЛШ < 40 %) (рис. 1).

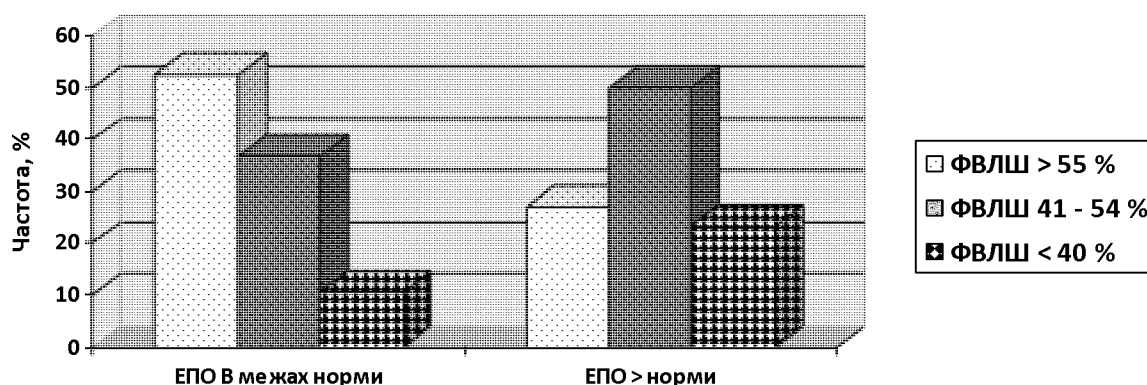


Рис. 1. Частота виявлення систолічної дисфункції, зниженої та збереженої скоротливої здатності міокарда у пацієнтів з ХСН та анемією з різним рівнем еритропоєтину

Встановлено, що у пацієнтів з нормальним рівнем ЕПО найчастіше діагностували збережену функцію міокарду (52,6 %), знижену скоротливу здатність – у 36,8 % і систолічну дисфункції у 10,5 % відповідно. На відміну від хворих з нормальним ЕПО в підгрупі з підвищеним рівнем ЕПО знижену ФВЛШ < 55 % у 2,7 рази виявляли частіше, ніж нормальну скоротливу здатність міокарду (73,1 % і 26,9 % відповідно, $p < 0,01$). Систолічну дисфункцію в цій підгрупі діагностували в 2,2 рази частіше, ніж у групі з нормальним рівнем ЕПО (23,1 % і 10,5 % відповідно).

Вивчаючи корелятивні зв'язки, виявили істотні корелятивні зв'язки між рівнем ЕПО і рівнем гемоглобіну ($r = -0,516$, $t = 5,01$), гематокритом ($r = -0,357$, $t = 2,8$), еритроцитами ($r = -0,276$, $t = 2,5$), прямий корелятивний зв'язок між рівнем

ЕПО і ФК ХСН ($r = 0,242$, $t = 2,2$).

Висновки

Лише в підгрупі з підвищеним рівнем ЕПО виявляли важку анемію. Крім того при підвищеному рівні ЕПО частіше, ніж за умов нормального чи зниженого його рівня діагностували анемію середньої важкості, спостерігались мікроцитоз, гіпохромія еритроцитів та знижений рівень сироваткового заліза, що супроводжувалося підвищеним рівнем СРП, більш частим виникненням важкої ХСН ІІІ – ІV ФК та систолічної дисфункції міокарду. Це дозволяє вважати підвищений рівень ЕПО несприятливим фактором перебігу хвороби у пацієнтів з ХСН і анемією.

Література

1. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність: практичний посібник / Л.Г. Воронков. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
2. Жетишев Р.А. Значение оценки уровня эритропоэтина для ранней диагностики хронической почечной недостаточности у детей / Р.А. Жетишев, А.М. Мамбетова // Педиатрия. – 2007. – №6. – С. 64 – 67.
3. Иванов Д.Д. Синдром кардиоренальной анемии / Д.Д. Иванов // Therapia. – 2008. – V.29, №9. – P. 19–25.
4. Маликова Н.Г. Анемия при ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности: причины и особенности течения / Н.Г. Маликова // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – №2. – С.30–34.
5. Anand I. Anemia and its relation to clinical outcome in heart failure / I. Anand, J.J. McMurray, J. Whitmore [et al.] // Circulation. – 2004. – V.110, №2. – P. 149 – 154.
6. Belonje M.S. Erythropoietin levels in heart failure after an acute myocardial infarction: Determinants, prognostic value, and the effects of captopril versus losartan / M.S. Belonje, B. D. Westenbrink [et al.] // AHJ. – 2009. – V.157, №1. – P. 91 – 96.
7. Lacombe C. Resistance to Erythropoietin / C. Lacombe // NEJM. – 1996. – V.334., №10 – P. 660 – 662.
8. Locatelli F. Nutritional-inflammation status and resistance to erythropoietin therapy in haemodialysis patients / F. Locatelli, S. Andrucci, B. Memoli [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2006. – V.21, №4. – P. 991 – 998.
9. Van der Meer P. Adequacy of endogenous erythropoietin levels and mortality in anaemic heart failure patients / P. Van der Meer, J. Lok, J.L. Januzzi [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – №29. – P. 1510 – 1515.
10. Silverberg D.S. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations / D.S. Silverberg, D.Wexler, M. Blum [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V.35. – P.1737 – 1744.
11. Westenbrink B. D. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well / B. D. Westenbrink, F.W. Visser, A. A. Voors [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – V.28. – P.166 – 171.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИИ И СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РАЗНЫМ УРОВНЕМ ЭРИТРОПОЭТИНА

Зенин В.В.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эритропоэтин, сывороточное железо, анемия, фракция выброса левого желудочка.

Целью работы было определить уровень эритропоэтина (ЭПО) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анемией, установить характер и степень тяжести анемии у пациентов с разным его уровнем, изучить сократительную способность миокарда у этих больных, исследовать взаимосвязь между уровнем ЭПО и С – реактивным пептидом. Материалы и методы. Нами было обследовано 80 пациентов кардиологических стационаров с ХСН и анемией. Клинико-лабораторное обследование проведено согласно стандартам. ЭПО определяли иммуноферментным методом. Выводы. Установлено, что только у больных с повышенным уровнем эритропоэтина (ЭПО) диагностировали тяжелую анемию. При повышенном уровне ЭПО чаще, чем при нормальном или сниженном его уровнях диагностировали анемию средней тяжести, наблюдали микроцитоз, гипохромию эритроцитов и сниженный уровень сывороточного железа, что сопровождалось повышенным уровнем С – реактивного пептида, более частым возникновением тяжелой хронической сердечной недостаточности III – IV функционального класса и систолической дисфункции миокарда. Это позволяет предполагать, что повышенный уровень ЭПО является неблагоприятным фактором протекания болезни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией.

Summary

CHARACTERISTICS OF ANEMIA AND MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY AND DIFFERENT LEVEL OF ERYTHROPOIETIN

Zenin V.V.

Key words: chronic heart failure, erythropoietin, serum iron, anemia, left ventricular ejection fraction.

The research was aimed to determine the level of erythropoietin (EPO) in patients with chronic heart failure (CHF) and anemia, to establish the nature and severity of anemia in patients with its different levels, to examine the myocardial contractility in these patients, to investigate the relationship between the level of EPO and C-reactive peptide. We examined 80 patients with CHF and anemia who being treated at cardiological in-patients departments. Clinical and laboratory studies were conducted according to standards. EPO was determined by immune-enzyme assay. It has been found out that only patients with elevated erythropoietin were diagnosed to have severe anemia. When there is elevated EPO level (in contrast to normal or lowered EPO), there is the likelihood in diagnosis of moderate anemia, microcytosis, erythrocytic hypochromia and reduced level of serum iron, that in its turn is accompanied with increased levels of C-reactive peptide and more frequent occurrence of severe chronic heart failure of III - IV functional class and systolic dysfunction. This suggests that EPO elevating is an unfavorable factor for the course of the disease in patients with chronic heart failure and anemia.

УДК 616.24-007.272-002+577.17.049+616-08:615.322

Зубань А.Б., Островський М.М.

СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

У роботі наведені дані щодо особливостей перебігу процесів ендогенної інтоксикації та активності ферменту системи антиоксидантного захисту церулоплазміну до терапії та в процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень. Було обстежено 89 хворих на ХОЗЛ та 30 практично здорових осіб. Усі хворі були розподілені на чотири групи, залежно від стадії ХОЗЛ, - 26 хворих I стадії, 27 - другої, 26 - третьої, 10 - четвертої. Водночас пацієнти кожної з наведених груп були розподілені на дві підгрупи: особи, які отримували стандартне лікування, та пацієнти, яким додатково призначали препарат „Уролесан” у дозі тридцять крапель на добу. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Визначали величину ендогенної інтоксикації за рівнем середньомолекулярних пептидів та напруження системи антиоксидантного захисту за активністю металофермента церулоплазміну. Встановлено значно вищі три середньомолекулярних пептидів та підвищена активність церулоплазміну у хворих на ХОЗЛ. Динаміка змін досліджуваних показників корелювала із стадією хвороби і наростала в міру прогресування ХОЗЛ. Застосування препарату „Уролесан” в комплексній терапії хронічного обструктивного захворювання легень сприяє швидшому регресу клініко-лабораторної симптоматики, порівняно із хворими, що отримували традиційну терапію. Показано, що додаткове призначення „Уролесану” більш виразно наближало показники активності церулоплазміну до норми та винятково нормалізувало концентрацію середньомолекулярних пептидів. Це вказує на доцільність використання препарату „Уролесан” в комплексній терапії хронічного обструктивного захворювання легень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, церулоплазмін, середньомолекулярні пептиди, уролесан

Вступ

Проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) обумовлена не лише його значною поширеністю, але і високою смертністю та швидким настанням інвалідизації хворих на цю недугу. Щороку у США від ХОЗЛ помирають більше 120 тисяч хворих – кожні 4 хвилини гине один пацієнт з цією патологією. Це єдине захворювання, смертність від якого продовжує зростати. Летальність від ХОЗЛ займає четверте місце серед усіх причин смерті, що складає близько 4 % в загальній структурі [6]. Сучасні дослідження свідчать, що у світі поширення недуги серед чоловічої та жіночої популяції складає відповідно 9,3 та 7,3 випадків на 1000 населення [7, 3]. Водночас, у країнах зі значною часткою населення, яке курить, зазначений показник досягає відповідно 26,2 та 23,7 випадків [8, 3].

ХОЗЛ є переважно нейтрофільним запальним захворюванням з підвищенням активності протеаз. В той час, як на ранніх етапах становлення та розвитку недуги запалення відіграє захисну роль, на пізніх стадіях ураження бронхіального дерева процес прогресує, що призводить до руйнування еластичного каркасу легень та поряд з перевагою проліферативних процесів спричиняє порушення структури бронхіального дерева, його ремоделювання і прогресуюче обмеження повітряного потоку. Посилення деструктивних явищ вільнорадикального окислення на тлі наростання ознак гіпоксемії та перебудови легеневої гемоциркуляції, зумовленої пневмосклеротичними процесами, призводить до зміни перебігу цілої низки біохімічних процесів і, як наслідок, до поглиблення оксидантного стресу

та порушення локального захисного бар'єру [5].

Традиційне лікування ХОЗЛ не завжди сприяє нормалізації порушень перебігу запального процесу, що обумовлює призначення ряду інших медикаментозних засобів, котрі б позитивно впливали на медіатори запалення.

Метою дослідження було вивчення ступеня ендогенної інтоксикації за рівнем середньомолекулярних пептидів та активності металопротеїну церулоплазміну у крові хворих на ХОЗЛ та оцінка способу корекції вказаних показників за допомогою рослинного препарату „Уролесан”.

Матеріал та методи дослідження

Було проведено обстеження 89 хворих на ХОЗЛ, спричинений впливом екзогенних аерополітантів. Діагноз недуги виставляли на підставі наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”, враховуючи основні скарги (кашель, виділення харкотиння, задишка), типові фізикальні дані, дані рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, показники функції зовнішнього дихання. Усі хворі були розподілені на чотири групи, залежно від стадії ХОЗЛ, - 26 хворих I стадії, 27 - другої, 26 - третьої, 10 - четвертої. Водночас пацієнти кожної з наведених груп були розподілені на дві підгрупи: особи, які отримували стандартне лікування, та пацієнти, яким додатково призначали препарат „Уролесан” у дозі тридцять крапель на добу в три прийоми. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Рівні середньомолекулярних пептидів (СМП)

визначали за методом Габрієляна Н.І., активність церулоплазміну – за методикою Н. Равіна в модифікації Г.О. Бабенко (1985). Дослідження проводили до та після проведеного курсу лікування ХОЗЛ.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження засвідчили про значні зміни з боку рівнів СМП та активності церулоплазміну у хворих на ХОЗЛ (табл. 1).

Таблиця 1
Рівні СМП та активність церулоплазміну у сироватці крові хворих на ХОЗЛ

	СМП ₂₅₄ у.о.	Церулоплазмін, у.о.
Контроль, n=30	0,229±0,003	28,71±0,62
ХОЗЛ I, n=26	0,251±0,006***	37,62±1,28**
ХОЗЛ II, n=27	0,267±0,006***	39,31±0,48**
ХОЗЛ III, n=26	0,321±0,002***	40,37±0,54***
ХОЗЛ IV, n=10	0,329±0,003***	41,23±0,49***

Примітка: достовірність різниці між показниками у порівнянні з контролем **-p<0,01; ***-p<0,001

Таблиця 2
Динаміка активності церулоплазміну (у.о) у сироватці крові хворих на ХОЗЛ в процесі лікування

	Базова терапія	Додаткове призначення „Уролесану”
ХОЗЛ I до після	37,64±1,66 31,76±0,91**	37,60±1,02 29,13±0,59***
ХОЗЛ II до після	39,36±0,72 32,09±0,61***	37,89±0,72 29,44±0,68***
ХОЗЛ III до після	40,32±0,68 33,69±0,92**	40,41±0,92 29,72±0,65***
ХОЗЛ IV до після	42,01±0,78 34,56±0,98**	41,21±0,56 29,96±0,54***

Примітка: достовірність різниці між показниками у порівнянні з контролем *-p<0,05; ***-p<0,001

Таблиця 3
Динаміка рівнів СМП₂₅₄ (у.о) у сироватці крові хворих на ХОЗЛ в процесі лікування

	Базова терапія	Додаткове призначення „Уролесану”
ХОЗЛ I до після	0,249±0,007 0,257±0,011	0,253±0,009 0,227±0,004*
ХОЗЛ II до після	0,258±0,007 0,248±0,010	0,281±0,009 0,239±0,006***
ХОЗЛ III до після	0,328±0,002 0,339±0,004	0,311±0,005 0,259±0,001***
ХОЗЛ IV до після	0,332±0,005 0,335±0,006	0,314±0,004 0,261±0,002***

Примітка: достовірність різниці між показниками у порівнянні з контролем *-p<0,05; ***-p<0,001

Як видно з наведених даних, у хворих на ХОЗЛ значно підвищувались рівні СМП та активність церулоплазміну у крові залежно від стадії хвороби. Так, титри СМП при першій стадії недуги склали 0,251±0,006 у.о., при другій - 0,267±0,006 у.о., при третій - 0,321±0,002 у.о., при четвертій - 0,329±0,003 у.о. (p<0,001). Даний показник у групі контролю склав 0,229±0,003 у.о. Аналогічні зміни спостерігали з боку активності церулоплазміну, яка за умови ХОЗЛ I стадії склала 37,62±1,28 у.о., ХОЗЛ II ст. - 39,31±0,48 у.о., ХОЗЛ III ст. - 40,37±0,54 у.о., ХОЗЛ IV ст. - 41,23±0,49 у.о. проти 28,71±0,62 у.о. у групі контролю.

Відомо, що СМП – пул білків середньої молекулярної маси (500-5000 дальтон), продуктів як нормального, так і спотвореного метаболізму. Підвищення їх концентрації обумовлює так званий синдром „метаболічної інтоксикації”, який патохімічно характеризується посиленням розпаду білків, активацією процесів окисного фосфорилування та анаеробного гліколізу. Клінічними проявами згаданого синдрому є: втома, нездужання, зниження апетиту, астения [1]. Тому, наростання рівнів СМП є

свідченням необхідності проведення адекватної терапії, спрямованої на корекцію обмінних процесів.

Водночас церулоплазмін – це мідьвмісний глікопротеїн альфа-2-глобулінової фракції сироватки, який має поліфункціональні властивості. Зокрема, транспортує іони міді, приймає участь в обміні заліза, регуляції еритропоезу, відноситься до білків гострої фази запалення [2]. Останні, як відомо, є чинниками неспецифічної резистентності організму, приймають участь у первинному захисті організму від тіл та речовин, що несуть сторонню генетичну інформацію. Окрім того, активність церулоплазміну зростає за умови окисативного стресу, який має місце при запаленні [4].

Зростання активності згаданого металоферменту у обстежених хворих на ХОЗЛ (з прямою залежністю від стадії хвороби) є свідченням надмірної активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), котре має місце при запальному процесі. Підвищення активності церулоплазміну, яке чітко корелює із наростанням стадії ХОЗЛ, розцінене нами як компенсаторна ознака системи природнього антиоксидантного захисту на тлі посилення деструктив-

них явищ вільнорадикального окислення, ознак гіпоксемії, наростання запального процесу та бронхіальної обструкції.

Проведене лікування призводить до нормалізації порушень активності церулоплазміну, яка є більш вираженою у хворих на ХОЗЛ, які додатково вживали „Уролесан” (табл. 2). Так, вказаний показник у хворих на ХОЗЛ I стадії зменшувався від $37,60 \pm 1,02$ до $29,13 \pm 0,59$ у.о. ($p < 0,001$), при другій стадії хвороби – від $37,89 \pm 0,72$ до $29,44 \pm 0,68$ у.о. ($p < 0,001$), при третій – від $0,41 \pm 0,92$ до $29,72 \pm 0,65$ у.о. ($p < 0,001$), при четвертій – від $41,21 \pm 0,56$ до $29,96 \pm 0,54$ у.о. ($p < 0,001$).

Згадане може слугувати свідченням потужної антиоксидантної активності „Уролесану”, однією з позитивних сторін дії препарату. В той час, як стандартна терапія жодного достовірного впливу на рівні СМП в крові хворих на ХОЗЛ не чинила, додаткове вживання „Уролесану” нормалізувало згаданий показник (табл. 3), що є свідченням протизапальної дії препарату.

Висновки

Аналіз отриманих нами даних свідчить про те, що у хворих на ХОЗЛ відмічається високий рівень ендогенної інтоксикації (по величині СМП) та надмірна напруженість системи антиоксидантного захисту (за активністю церулоплазміну), які достовірно залежали від стадії патології. Це вказує на вираженість процесів оксидантного стресу та максимальну участь металоферментів в елімінації продуктів

„респіраторного вибуху” при термінальних стадіях недуги. Додаткове призначення „Уролесану” до базового лікування краще, ніж препарати стандартної терапії, обумовлює нормалізацію активності церулоплазміну та винятково зменшує титри СМП.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження по вивченню впливу препарату „Уролесан” на інші ланки патогенезу ХОЗЛ.

Література

1. Громашевська Л.Л. «Середні молекули» як один з показників метаболічної інтоксикації в організмі. / Л.Л. Громашевська // Лаб. діагностика – 1997. - № 1. - С. 11-16.
2. Гусева С.А. Церулоплазмин: физико-химические свойства, функции в организме, клиническое применение / С.А. Гусева, А.О. Петрушева, Я.П. Гончаров // Укр. журнал гематол. і трансфузіол. - 2004. - № 4. - С. 46-51.
3. Резолюція IV з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України [Текст]: інформаційний лист / Інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. - Київ, 2008. - 2с. [Резолюція]
4. Ремизова М.И. Содержание церулоплазмينا в крови при геморрагическом шоке и его инфузионной терапии / М.И. Ремизова, К.А. Гербут, И.А. Петрова // Гематол. и трансфузиол. - 2000. - № 5. - С. 21-23.
5. Феценко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання / Ю. І. Феценко // Нова медицина – 2005. - №1 – С. 18-20.
6. Celli B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. ATS/ERS Task Force / B.R. Celli, W. Mac Nee // Eur. Resp. J. - 2004. - V. - 23. - P. 932-946.
7. Murray C. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. / C.J. Murray, A.D. Lopez // Cambridge, MA: Harvard University Press. - 1996.
8. Sullivan S.D. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US / S.D. Sullivan, S. Strassels, D.H. Smith // Europ. Resp. J. - 1996. - V. - 9. - P. 421.

Реферат

СПОСОБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ
Зубань А.Б., Островский Н.Н.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, церулоплазмин, среднемолекулярные пептиды, уролесан

В работе приведены данные об особенностях течения процессов эндогенной интоксикации и активности фермента системы антиоксидантной защиты церулоплазмина до терапии и в процессе лечения хронического обструктивного заболевания легких. Обследовано 89 больных на ХОБЛ и 30 практически здоровых людей. Все больные были рандомизированы на четыре группы, в зависимости от стадии ХОБЛ, - 26 больных I стадии, 27 –второй, 26 – третьей, 10 – четвертой. Одновременно, пациенты каждой из наведенных групп были разделены на две подгруппы: пациенты, которые получали стандартное лечение, и пациенты, которым дополнительно назначали препарат „Уролесан” в дозе тридцать капель на день. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых людей. Исследовали уровень эндогенной интоксикации за концентрацией среднемолекулярных пептидов и напряжение системы антиоксидантной защиты за активностью металофермента церулоплазмина. Установлены значительно более высокие титры среднемолекулярных пептидов и повышенная активность церулоплазмина у больных ХОБЛ. Динамика изменений исследованных показателей коррелировала со стадией болезни и увеличивалась при прогрессировании ХОБЛ. Применение препарата „Уролесан” в комплексной терапии ХОБЛ способствовало более быстрому улучшению клинко-лабораторных данных, в сравнении с больными, которые лечились традиционным методом. Показано, что дополнительное назначение препарата „Уролесан” более существенно приближало показатели активности церулоплазмина к норме и особенно способствовало нормализации концентрации среднемолекулярных пептидов. Вышеизложенное указывает на целесообразность использования препарата „Уролесан” в комплексной терапии хронического обструктивного заболевания легких.

Summary

DRUG CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND CERULOPLASMIN ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Zuban A.B., Ostrovskyy M.M.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ceruloplasmin, mediomolecular peptides, Urolesan.

The results of present study demonstrate the characteristics of endogenous intoxication and activity of ceruloplasmin which is an enzyme of pulmonary antioxidant system before and during the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We investigated 89 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 30 healthy persons. All patients were randomly arranged into 4 groups according to the stage of the disease (26 patients with COPD I stage, 27 patients with COPD II stage, 26 patients with COPD III stage, and 10 patients with COPD IV stage). At the same time the patients of each group were subdivided into subgroups: some patients took the standard therapy, others additionally took herbal medicine Urolesan (in a dose of 30 drops per day). Control group consisted of 30 healthy persons. We determined the level of endogenous intoxication by the level of mediomolecular peptides and the activity of antioxidant protection by ceruloplasmin in blood serum. It has been found out the patients with COPD have higher mediomolecular peptide titers and increased ceruloplasmin in blood serum. The dynamics of investigated indices corresponded to the stage of the disease and increased simultaneously with the COPD progressing. Application of Urolesan in the complex therapy of COPD contributes to more rapid improvement of clinical and laboratory indices in comparison with the patients taken conventional therapy.

УДК:616.36-004:616.15

Квасницька О.Б., Тимофеев В.В., Гайдичук В.С., Аджигітова Л.В.

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

У хворих на цироз печінки відбуваються зміни в системі гемостазу по типу ДВЗ – синдрому з ознаками гіпокоагуляції, ступінь якої зростає по мірі декомпенсації захворювання. Показники фібринолітичної активності крові (СФА, НФА, ФФА) можна використовувати як додаткові критерії активності, прогресування, ефективності лікування цирозу печінки.

Ключові слова: цироз печінки, гемостаз, стадія захворювання

Вступ

Проблема лікування цирозу печінки (ЦП) та його ускладнень залишається одним з складних питань внутрішньої медицини. Частота зустрічаємості ЦП у світі складає від 25 до 400 випадків на 100 тис. населення [3,6]. В Україні цей показник в 2007 р. склав майже 132 випадки на 100 тис. Відповідно до статистичних даних, ЦП займає провідне місце серед причин смертності від хвороб органів травлення і є причиною 90-95% летальних випадків при хронічних захворюваннях печінки [2,3].

Одним з найбільш частих ускладнень, що погіршують прогноз життя пацієнтів при ЦП, є розвиток кровотеч з шлунково-кишкового тракту. Згідно з даними літератури у хворих на ЦП в стадії розгорнутих клінічних проявів виявляються різноманітні порушення в системі гемостазу як в тромбоцитарній, так і плазмовій ланці [1,5]. Частіше це проявляється виникненням геморагічного синдрому на фоні вираженої тромбоцитопенії та зниженням синтезу багатьох факторів згортання крові. Враховуючи той факт, що в печінці окрім пркоагулянтів, синтезуються фактори фібринолітичної системи крові, калікреїн-кінінової системи, інгібітори

фібринолізу, антикоагулянти, ці порушення мають більш складні механізми. На думку багатьох авторів, при ЦП розвивається ДВЗ – синдром, який при даній патології має свої специфічні ознаки. Частіше він відноситься до латентного або хронічного, який переважно має локальний характер [5,6].

Якщо зміни коагуляційної ланки при ЦП в літературі висвітлені досить детально, то змінам антикоагулянтної і фібринолітичної ланок гемостазу не надається достатньої уваги [3,5]. Необхідно відмітити, що коагуляційним змінам крові надають одну із провідних ролей в патогенезі різноманітних захворювань і навіть виділяють запально-коагуляцій тип дистрофії [4].

Метою нашого дослідження було дослідити зміни системи гемостазу у хворих на ЦП залежно від стадії захворювання та виявити можливий вплив цих змін на прогресування захворювання.

Матеріал та методи дослідження

Для реалізації мети за умов стаціонару нами обстежено 25 хворих на субкомпенсований та 36 хворих на декомпенсований ЦП токсичного генезу віком від 32 до 60 років з тривалістю захворювання після встановлення діагнозу від 5 до 9 років. Захворювання розвинулось внаслідок дії

* Назва теми планової НДР: "Механізми формування та особливості поліморбідності: клініка, функціональна та біохімічна оцінка перебігу поєднаної патології внутрішніх органів, методи диференційованої корекції".

алкоголю, фосфорорганічних пестицидів, лікарських засобів. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб відповідного віку. Верифікацію діагнозу проводили на підставі загальноприйнятих клініко-лабораторних, імуноферментних, інструментальних та морфологічних методів дослідження.

У хворих на субкомпенсований ЦП спостерігались наступні клінічні симптоми: астеновегетативний – у 100%, диспепсичний у 73%, зменшення маси тіла у 35%, свербіж шкіри у 26%, геморагічний синдром у 26%, жовтушність шкіри у 55,8%. Серед клінічних проявів у хворих на декомпенсований ЦП астеновегетативний синдром спостерігався у 100%, диспепсичний – у 85,2%, зниження маси тіла – у 61,4%, свербіж шкіри – у 26,34%, жовтушність шкіри у 67,7%; периферичні набряки – у 95,16%, явища печінкової енцефалопатії – у 20,9%, геморагічний синдром – у 29% хворих. Встановлено наступні зміни біохімічних показників крові: вірогідне підвищення в крові загального білірубину, гіпоальбумінемія, гіпергамоглобулінемія, незначне підвищення активності АсАТ та АлАТ, зниження активності холінестерази. При морфологічному дослідженні біоптатів печінки (15 хворих) виявлено ознаки жирової дистрофії, інфільтрацію лімфоцитами та лейкоцитами портальних трактів, наявність несправжніх часточок, стаз крові та мікротромбоз в венозному руслі портальних трактів.

Загальний коагуляційний потенціал крові, який оцінювали за часом рекальцифікації (ЧР), тромбіновим часом (ТЧ), протромбіновим часом (ПЧ), активованим парціальним тромбoplastиновим часом (АПТЧ); фібринолітичну активність плазми, активність Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), потенційну активність плазміногену (ПАП), швидко- та повільнодіючі антиплазміни (АП), рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), XIII фактору згор-

тання крові, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера (РКФМ) та ранніх продуктів деградації фібриногену (РПДФ) в крові визначали з використанням реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів) за методиками Н. Тица (1997).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми Statistika for Windows 5.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у хворих на субкомпенсований ЦП відбувається вірогідне подовження ЧР плазми крові на 16% ($p < 0,05$) та АПТЧ на 12,5% ($p < 0,05$) порівняно з нормою при майже незміненому ТЧ та ПТЧ.

При цьому відбувалось підвищення фібринолітичного потенціалу крові на 29% ($p < 0,05$), в порівнянні з контрольними показниками, за рахунок НФА, яка підвищується на 62% ($p < 0,05$) при тенденції до зростання ФФА. Одночасно різко зростала ПАП на 34% ($p < 0,001$) при подовженні ХЗФ на 136% ($p < 0,001$) (табл.1). Активність фібринолітичної системи крові за нормальних умов чітко контролюється інгібіторами плазміну. В даній групі дослідження виявлено рівномірне збільшення активності швидко- та повільнодіючих інгібіторів плазміну відповідно на 15% та 11% ($p < 0,05$), але воно не є ефективним.

Зниження концентрації фібриногену в крові на 33% ($p < 0,05$), рівня АТ III на 14% ($p < 0,05$), фібринстабілізуючого XIII фактору на 42% ($p < 0,001$) порівняно з нормою може свідчити одночасно як про зниження синтетичної функції печінки, так і про розвиток ДВЗ-синдрому. На користь останнього свідчить збільшення в крові рівня РКФМ та РПДФ в 3,6 раз порівняно з нормою ($p < 0,05$).

Таблиця 1
Характеристика деяких показників гемостазу у хворих на цироз печінки залежно від стадії захворювання ($M \pm m$)

Показники	Практично здорові особи	Хворі на субкомпенсований ЦП	Хворі на декомпенсований ЦП
ПАП, хв	18,94 \pm 0,63	12,58 \pm 0,86 *	14,64 \pm 0,44 * **
ХЗФ, хв	19,40 \pm 0,78	45,78 \pm 3,38 *	46,22 \pm 3,57 *
Швидкодіючі АП, %	107,45 \pm 2,84	124,01 \pm 7,27 *	130,57 \pm 2,87*
Повільнодіючі АП, %	98,52 \pm 2,40	110,2 \pm 1,37*	124,94 \pm 2,98* **
Фібриноген, г/л	3,66 \pm 0,31	2,47 \pm 0,16 *	2,21 \pm 0,19 *
Активність АТ III, %	103,18 \pm 3,89	88,89 \pm 3,84 *	68,8 \pm 3,76 * **
XIII фактор, %	101,74 \pm 3,36	59,28 \pm 4,32 *	65,45 \pm 3,64 *
РКФМ та РПДФ, мкг/л	2,39 \pm 0,22	8,66 \pm 0,74*	10,27 \pm 1,23*

Примітки: * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між групою хворих на ЦП та контрольною групою; ** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між групою хворих на субкомпенсований та декомпенсований ЦП

При виснаженні компенсаторних механізмів і переході ЦП в стадію декомпенсації спостерігаються більш значні порушення в системі гемостазу. В цій групі хворих відмічено подовження ЧР плазми крові на 22,7% ($p < 0,05$), АПТЧ на 21,9% ($p < 0,05$) і ПТЧ на 17,7% ($p < 0,05$). При цьому подовження АПТЧ у хворих на декомпенсований ЦП вірогідно збільшувалась на 8,4% в

порівнянні зі стадією субкомпенсації ($p < 0,05$), ТЧ мав тенденцію до зростання ($p > 0,05$) в порівнянні з групою здорових осіб.

Зміни фібринолітичного потенціалу крові характеризуються підвищенням СФА на 75% ($p < 0,05$), НФА на 142% ($p < 0,05$), ФФА на 36% ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю. СФА підвищувалась на 35% в порівнянні зі стадією

субкомпенсації ($p < 0,05$). ПАП в цій групі збільшувалась на 23% ($p < 0,001$) при пригніченні ХЗФ на 138% ($p < 0,001$) відносно контролю. В порівнянні з субкомпенсованим ЦП активність плазміногену знижувалась на 16% ($p < 0,05$). Активність швидко- та повільнодіючих АП збільшується по відношенню до контролю відповідно на 22% та 27% ($p < 0,001$), при цьому активність повільнодіючих АП збільшується на 13% в порівнянні зі стадією субкомпенсації ($p < 0,05$).

Як і в попередній групі, відмічається зниження концентрації фібриногену в плазмі крові в порівнянні з контролем на 40% ($p < 0,05$), АТ III на 33% ($p < 0,05$) та ХІІІ фактору на 36% ($p < 0,001$). Активність АТ III знижується в порівнянні зі стадією субкомпенсації на 23% ($p < 0,05$). Концентрація в крові РКМФ та РПДФ в цій групі хворих збільшується в 4,7 рази та досягає $11,27 \pm 1,2$ мкг/л ($p < 0,05$).

Якщо проаналізувати отримані дані, то у пацієнтів з субкомпенсованим ЦП на фоні гіпофібриногенемії та досить високому рівні швидко- та повільно діючих АП відмічається підвищення фібринолітичної активності крові (за показниками СФА, ПАП) з появою в крові РКМФ та РПДФ, що вказує на розвиток хронічного ДВЗ-синдрому з ознаками гіпокоагуляції.

При розвитку декомпенсації у хворих на ЦП спостерігається поглиблення гіпокоагуляційних змін. Так, подовження АПТЧ відбувається при підвищенні СФА на фоні виснаження АТ III та ПАП порівняно зі стадією субкомпенсації. Підвищення активності в крові переважно повільнодіючих АП вказує на деяке виснаження антиплазмінового потенціалу крові. При цьому зменшується концентрація фібриногену в крові, активність ХІІІ фактору на фоні підвищення в

крові РКМФ та РПДФ.

Результати кореляційного аналізу виявили наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнем в крові загального білірубіну, активністю АсАТ, АлАТ і СФА ($r = 0,56-0,80$) у хворих на ЦП незалежно від стадії захворювання.

Висновки

1. Зміни в згортаючій, протизгортаючій, фібринолітичній системах крові у хворих на ЦП свідчать про розвиток хронічного ДВЗ – синдрому з ознаками гіпокоагуляції, ступінь якої зростає по мірі декомпенсації захворювання.

2. Показники фібринолітичної активності крові (СФА, НФА, ФФА) у хворих на цирроз печінки можуть використовуватись як додаткові критерії активності, прогресування та ефективності лікування ЦП.

Перспективним, на наш погляд, є вивчення змін в системі гемостазу у співставленні з клініко-інструментальними даними з метою виявлення предикторів розвитку геморагічних ускладнень у пацієнтів на ЦП.

Література

1. Волошин О.І. Ураження серцево-судинної системи у хворих на цирроз печінки невірусного походження / О.І. Волошин, В.П. Присяжнюк, П.В.Присяжнюк // Клініч. та експерим. медицина – 2009. - Т.8, №1. - С. 106-110.
2. Гравіровська Н.Г. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Н.Г. Гравіровська, Л.М. Петречук, І.Ю. Скірда, Л.З. Ніколайчук // Сучасна гастроентерол. – 2008. - №1(39). - С. 4-6.
3. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита (практ. рук.) / К.-П. Майер; пер.с нем. - [2-е изд.]. - М.: Гэотар-мед, 2004. - 720 с.
4. Монастирський В.А. Коагуляційні дистрофії – новий, недавно відкритий вид дистрофії / В.А. Монастирський // Лікарська справа. - 2009. - №1-2. - С.3-15.
5. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С.Д.Подымова. - [4-е изд.]. - М.: ОАО "Медицина," 2005. - 768 с.
6. Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени: Руководство для врачей / [А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова и др.]; под ред. А.Г. Рахмановой. - СПб: Спец Лит, 2006. - 413 с.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Квасницкая О.Б., Тимофеев В.В., Гайдичук В.С., Аджигитова Л.В.

Ключевые слова: цирроз печени, гемостаз

У больных с циррозом печени наблюдаются нарушения в системе гемостаза по типу ДВС-синдрома с признаками гипокреотации, которая усиливается по мере декомпенсации заболевания. Показатели фибринолитической активности крови (СФА, НФА, ФФА) могут использоваться как дополнительные критерии активности, прогрессирования, эффективности лечения цирроза печени.

Summary

CHANGES OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS DEPENDING ON STAGE OF DISEASE

Kvasnytska O.B., Timofeev V.V., Gaydychuk V.S., Adzyhitova L.V.

Key words: cirrhosis, hemostasis.

Patients with cirrhosis demonstrate the changes of homeostasis system by the type of DIC-syndrome and signs of hypocoagulation which increases in proportion as the disease decompensation. The indices of fibrinolytic blood activity (SFA, NFA, FFA) may be used as additional criteria for determining the activity, clinical development and effectiveness of cirrhosis therapy.

УДК[616.36-002:616.98]- 085.281

Кириченко Т.С., Коваль Т.І.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІЛ/ХГС КО-ІНФЕКЦІЇ НА ФОНІ ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

У статті наведені результати клініко-лабораторного обстеження пацієнтів з ВІЛ/ХГС ко-інфекцією на початку проведення АРТ, в динаміці через 6 місяців, та порівняння цих даних з результатами лікування пацієнтів з моноінфекцією ВІЛ. Частота досягнення вірусологічної відповіді та приріст СД-4 клітин в результаті АРТ у ВІЛ/ХГС ко-інфікованих пацієнтів співставні з даними лікування ВІЛ-інфікованих хворих без ХГС. Але в цій категорії пацієнтів частіше реєструвались больовий синдром, субіктеричність склер, гепатомегалія та прояви цитологічного синдрому, що потребує індивідуальної тактики у їх лікуванні.

Ключові слова: ВІЛ, хронічний гепатит С, ко-інфекція, антиретровірусна терапія, побічні ефекти.

Вступ

Спільні шляхи передачі ВІЛ та вірусу гепатиту С (ВГС) пояснюють високий темп інфікування обома вірусами. З 33 мільйонів ВІЛ-інфікованих осіб у всьому світі близько 4-5 мільйонів мають супутнє інфікування ВГС [1, 2-4]. Поширеність вірусних гепатитів (ВГ) серед людей, що живуть з ВІЛ (ЛЖВ) у Європейському регіоні, за оцінками ВООЗ, становить 40%—90% [5,4].

Виявлено, що розвиток ВІЛ-інфекції сприяє активній реплікації ВГС; це потребує постійного контролю за рівнем вірусного навантаження ВІЛ та ВГС [6, 7]. Активність хронічних гепатитів наростає паралельно до глибини імунodefіциту і клінічної стадії ВІЛ-інфекції [8, 9]. ВІЛ-інфекція обтяжує перебіг хронічного гепатиту С (ХГС) та прискорює його прогресування до цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [10-12].

Сьогодні, в умовах розширення доступу до антиретровірусної терапії (АРТ), що суттєво подовжує тривалість життя ЛЖВ, захворювання печінки виходять на провідні місця серед інших причин смерті інфікованих ВІЛ [10,13].

Вплив ХГС на перебіг ВІЛ-інфекції до сьогодні залишається не повністю з'ясованим. При вивченні цього питання різними групами дослідників були отримані протилежні результати. Так, ряд авторів стверджує, що ХГС не впливає на перебіг ВІЛ-інфекції та на ефективність АРТ [15]. Однак, в багатьох роботах було показано, що при ко-інфекції ВІЛ/ХГС у відповідь на АРТ спостерігається повільне, недостатнє підвищення кількості СД4-лімфоцитів, зростає ризик розвитку СНІДу та смертність ВІЛ-інфікованих [16]. До того ж, при інфікуванні ВГС може посилюватися гепатотоксичність, спричинена препаратами для лікування ВІЛ-інфекції [17,18]. Відомо також, що при ХГС мають місце імунні порушення, що значно впливають на перебіг ВІЛ-інфекції у ко-інфікованих [19].

Не вирішені на даний момент завдання, котрим присвячується стаття:

– не достатньо вивчені клініко-лабораторні характеристики у ВІЛ-інфікованих хворих з ко-інфекцією ХГС та не з'ясована ефективність АРТ

у цієї категорії хворих;

Мета дослідження – з'ясувати особливості клінічного перебігу, загальноклінічних, біохімічних, імунологічних показників у хворих з ко-інфекцією ВІЛ/ХГС на фоні проведення АРТ терапії.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети обстежили 24 хворих, які склали дві групи: ВІЛ/ХГС- коінфекція (основна) – 12 (чоловіків – 7, жінок – 5) віком від 30 до 38 років; ВІЛ як моноінфекція (контрольна) – 12 (чоловіків – 6, жінок – 6) віком від 25 до 37 років.

За віковим, статевим складом, клінічними стадіями ВІЛ-інфекції та тривалістю інфікування ВІЛ та ВГС групи були рівноцінними. При поглибленому аналізі амбулаторних карт та анамнезу встановлено, що в переважній більшості обстежених тривалість інфікування ВГС та ВІЛ не перевищувала 10 років.

Діагноз ВІЛ та ХГС встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) і міжнародної класифікації хвороб печінки (Лос-Анджелес, 1994) та верифікували виявленням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів ВІЛ, ХГС. У всіх пацієнтів з ХГС протягом понад шість місяців виявлялися в крові анти-НСV методом ІФА (тест-системи «DIA-HCV» АТЗТ НВК «Діапрофмед», Україна та НВО «Диагностические системы», Росія) та РНК НCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (тест-системи «Ампли-Сенс НCV-240s/ВКО-440», Росія). Антитіла до ВІЛ виявлялися в крові методом ІФА (тест-системи Labsistem, Нідерланди). Вірусне навантаження ВІЛ визначали методом ПЛР (Real Time HIV-1 фірми Abbott).

Для оцінки клітинної ланки імунітету визначали загальну кількість лейкоцитів, відносний вміст лімфоцитів та їх кількість CD4+, на проточному цитофлюориметрі FACSCalibur за допомогою програми MultiSET V1.1.2 Software.

Всім пацієнтам проведено ретельне загальноклінічне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт, виконані біохімічні дослідження,

* Робота є фрагментом НДР академії «Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у механізмах розвитку імунноопосередкованих захворювань». № державної реєстрації 0109U001629

які включали визначення активності аланін- (АлАТ) і аспартатамінотрансфераз (АсАТ), вмісту білірубину, загального білка, альбуміну сечовини, креатиніну, холестерину та тригліцеридів на автоматичному біохімічному аналізаторі «SUPER Z-818» (Японія) (реактиви компанії «HUMAN», Німеччина).

АРТ з метою лікування ВІЛ-інфекції призначали згідно «Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції дорослих і підлітків» (Наказ МОЗ України від 04.10.06 № 658).

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували методи описової статистики – t-критерій Стюдента. У випадках, коли результати мали дискретний характер розподілу, їх аналізували із застосуванням непараметричного методу – критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

Поглиблений аналіз клінічних характеристик обстежених груп хворих проведений до призначення АРТ показав наступне (табл.1). Ознаки астено-невротичного синдрому діагностували у

9 (75%) основної та у 8 (66,7%) контрольної груп. Його основними клінічними проявами були загальна слабкість, швидка втомлюваність, періодичний головний біль, зниження працездатності. Больовий синдром відмічався вдвічі частіше у хворих основної групи – 8 (66,7 %) (в контрольній – 4 (33,3 %)), ($p < 0,05$). Основними проявами були важкість та біль в правому, лівому підребр'ях, гастродуоденальній ділянці, біль за ходом петель кишечника. Диспепсичний синдром, що проявлявся зниженням апетиту та періодичною нудотою, діагностували з однаковою частотою – по 2 (16,7%) у хворих в обох групах. На підвищення температури до субфебрильних цифр вказували обстежені основної групи – 4 (33,3 %) та контрольної – 5 (41,7%). Температура, як правило, підвищувалася ввечері без чіткої періодичності, супроводжувалася слабкістю. Втрату ваги відмічали переважно хворі з моноінфекцією ВІЛ – 5 (41,7%), при ко-інфекції – 3 (25%) пацієнти, ($p < 0,05$). На кашель скаржились лише обстежені основної групи – 3 (25 %) осіб, ($p < 0,05$).

Таблиця 1.
Клінічна характеристика груп хворих на початку призначення АРТ

Клінічні симптоми/ діагнози	Групи хворих			
	Основна		Контрольна	
	абс	%	абс	%
Астено-невротичний синдром	9	75	8	66,7
Больовий синдром	8	66,7*	4	33,3
Диспепсичний синдром	2	16,7	2	16,7
Лихоманка	4	33,3	5	41,7
Втрата ваги	3	25	5	41,7*
Кашель	3	25*	0	0
Субіктеричність склер	1	8,3	1	8,3
Тонзиліт	3	25	3	25
Лімфаденопатія	7	58,3	8	66,7
Гепатомегалія	9	75	8	66,7
Спленомегалія	1	8,3	1	8,3

Примітка. * – при $p < 0,05$ – різниця статистично вірогідна

При об'єктивному обстеженні крайова субіктеричність склер відмічалася лише в поодиноких випадках – по 1 (8,3%) хворому в групах. Гіперемія, зернистість слизової оболонки ротоглотки та помірна гіпертрофія мигдаликів аналогічно – по 3 (25%) хворих в групах. Пальпаторно збільшення лімфатичних вузлів виявлено у 7 (58,3 %) обстежених з основної, та у 8 (66,7%) контрольної групи. В усіх лімфаденопатія мала генералізований характер. Лімфатичні вузли при пальпації були безболісні, мали еластичну консистенцію, не спаяні між собою, шкіра над ними не була зміненою. Гепатомегалію діагностували у переважної більшості хворих як основної – 9 (75%) так і контрольної 8 (66,7 %) груп. Спленомегалія виявлялася у значно меншій кількості хворих – по 1 (8,3 %) в групах.

Отже, при обстеженні хворих перед призначенням АРТ, достовірно частіше при ВІЛ/ХГС ко-інфекції виявляли больовий синдром у правому та лівому підребр'ях, гастродуоденальній ділянці та за ходом петель кишечника, кашель.

Опортуністичні інфекції реєструвалися у хво-

рих обох груп. Найчастіше у хворих основної і контрольної груп діагностували кандидоз ротової порожнини – у 8 (66,7%) та 10 (83,3%) хворих відповідно, оперізуючий лишай – у 5 (41,7 %) та 4 (33,3 %) відповідно. Серед пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ХГС достовірно частіше виявлялися туберкульоз (легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів) – у 6 (50%), в контрольній групі – у 1 (8,3%) та хронічна інфекція зумовлена вірусом простого герпесу (носо-губної, генітальної локалізації) – у 6 (50%) основної групи (в контрольній – у 1 (8,3%)), ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів основної групи частіше діагностували також грибові ураження нігтів – у 3 (25%), ангулярний хейліт – у 4 (33,3%) та важкі бактеріальні інфекції (пневмонії) у 3(25%), (в контрольній – 1 (8,3 %); 1 (8,3%); 2 (16,7%) відповідно).

Себореїтний дерматит, рецидивуючі бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів, церебральний токсоплазмоз, хронічна активна цитомегаловірусна інфекція, синдром виснаження діагностували з однаковою частотою – по 1

(8,3%) хворому в групах.

Отже, у хворих з ВІЛ/ХГС ко-інфекцією достовірно частіше реєструвалися прояви ангулярного хейліту, туберкульозу легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, хронічної інфекції, зумовленої вірусом простого герпесу, а також грибкових уражень нігтів.

При аналізі лабораторних показників у обстежених хворих виявлені наступні дані (табл.2).

Таблиця 2.
Основні лабораторні показники у хворих до призначення АРТ

Показник	Групи хворих	
	Основна	Контрольна
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$3,1 \pm 2,2^*$	$5,2 \pm 2,6$
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,51 \pm 1,07$	$3,82 \pm 1,05$
Гемоглобін, г/л	$142,4 \pm 16,3$	$125,3 \pm 12,3$
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$206,4 \pm 42,3$	$200,0 \pm 53,1$
ШОЕ, мм/год	$16,37 \pm 6,32$	$15,12 \pm 2,02$
Білірубін, мкмоль/л	$17,64 \pm 5,23$	$14,21 \pm 1,22$
АлАт од/л	$54,77 \pm 4,21^*$	$31,71 \pm 9,27$
АсАт од/л	$45,61 \pm 6,26^*$	$34,32 \pm 8,23$

Примітка. * – при $p < 0,05$ – різниця статистично вірогідна

При аналізі середніх показників гемограми з'ясовано, що до призначення АРТ лейкопенія

виявлялась переважно у хворих основної групи – $3,1 \pm 2,2 \times 10^9/\text{л}$, ($p < 0,05$). При дослідженні біохімічних показників сироватки крові у хворих обох груп виявляли характерні ознаки цитолітичного синдрому. Так, активність АлАТ виявилася підвищеною у 7 (58,3%) хворих основної та у 4 (33,3%) контрольної, показник АсАт – у 8 (66,7%) та 4 (33,3%) відповідно. До призначення лікування достовірної різниці за кількісним вірусним навантаженням (ВН) ВІЛ та показниками СД-4 між групами не було.

Протягом перших 2-3 тижнів від призначення АРТ у хворих обох груп діагностували розлади ЦНС (запаморочення, безсоння, патологічні сновидіння, головний біль, втомлюваність) – у 7 (58,3%) в основній та у 8 (66,7%) в контрольній (табл. 3). Привертало увагу, що хворі з ко-інфекцією ВІЛ/ХГС гірше переносили АРТ. Так, в основній групі на фоні прийому АРТ частіше реєстрували ознаки больового синдрому – у 10 хворих (83,3 %), в контрольній – у 6 (50 %), ($p < 0,05$), збільшення печінки – у 10 (82,3%), (в контрольній – у 6 (50 %)) та субітеричність склер – у 3 (25 %) та у 1 (8,3%) відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 3.
Побічні ефекти АРТ через 6 місяців від початку лікування

Симптоми	Групи хворих			
	Основна		Контрольна	
	абс	%	абс	%
Розлади ЦНС	7	58,3	8	66,7
Больовий синдром	10	82,3*	6	50
Диспепсичний синдром	5	41,7	4	33,3
Висипка	0	0	1	8,3
Субітеричність склер	3	25*	1	8,3
Гепатомегалія	10	82,3*	6	50
Анемія	5	41,7	7	53,8
Підвищення АлАт	9	75*	4	33,3
Підвищення АсАт	10	83,3*	4	33,3

Примітка. * – при $p < 0,05$ – різниця статистично вірогідна

При аналізі лабораторних показників у хворих на фоні прийому АРТ виявлялося, що кількість лейкоцитів нормалізувалась у хворих обох груп, однак на цьому фоні розвинулась анемія у 5 (41,7%) пацієнтів основної та 7 (58,3%) контрольної груп. Активність АлАт та АсАт зросла лише у хворих основної групи – у 9 (75%) та 10 (83,3%) осіб відповідно, тоді як у хворих групи порівняння залишилася незмінною. Ефективність АРТ визначалась на підставі оцінювання зниження рівня вірусного навантаження ВІЛ та підвищення кількості СД-4 клітин. Через 6 місяців лікування вірусне навантаження знизилось < 40 копій/мл у хворих обох груп, що є підтвердженням вірусологічної ефективності лікування. Достатнім було і відновлення кількості СД-4 клітин у всіх хворих.

Отже, через 6 міс. від призначення АРТ у хворих обох груп мала місце вірусологічна ефективність терапії (ВН < 40) та достатній приріст СД-4 клітин. Серед побічних ефектів АРТ достовірно частіше у групі хворих з ВІЛ/ХГС ко-інфекцією спостерігалися больовий синдром, субітеричність склер, гепатомегалія та прояв цитолітичного

синдрому. Тому слід враховувати, що призначені схеми АРТ у ВІЛ/ХГС ко-інфікованих осіб призводять до посилення проявів ХГС, а в подальшому можуть несприятливо позначатися на старті протівірусного лікування ХГС. Тому вважається за доцільне протівірусну терапію ХГС при ВІЛ/ХГС ко-інфекції призначати хворим доки пацієнти не потребують АРТ.

Висновки та практичні рекомендації

1. При ВІЛ/ХГС ко-інфекції достовірно частіше, у порівнянні з моноінфекцією ВІЛ, реєструвалися прояви опортуністичних інфекцій, зокрема ангулярного хейліту, грибкових уражень нігтів, туберкульозу легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу, серед лабораторних змін – частіше реєструвалися лейкопенія та ознаки цитолітичного синдрому.

2. Достовірно частіше реєструвалися побічні ефекти АРТ у хворих з ВІЛ/ХГС ко-інфекцією, зумовлені зростанням активності ХГС.

Література

1. Hepatology. A clinical textbook / [Stefan Mauss, Thomas Berg, Juergen Rockstroh et al.]. - Germany, 2009. - 501p.
2. Колесникова Е.В. Особенности поражения печени при ВИЧ-инфекции/ Е. В. Колесникова// Сучасна гастроентерологія.- 2008. - №5. - С.100-104.
3. Кириченко П.Д. Імунна відповідь у хворих на ВІЛ/НСВ-коінфекцію/ П. Д. Кириченко, Т.О. Кирилюк. // Інфекційні хвороби.-2003. - №1. - С.9-13.
4. Поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов. Пособие для практических врачей/ [Н.Б. Голобородько, А.А. Ключарева, И.В. Петрович и др.]. - Минск, 2004. - 66с.
5. Rockstroh JK. HIV and HCV coinfection/ JK. Rockstroh, U.Spengler // Lancet Infect. Dis. - 2004. - №4. - P.437-444.
6. Бабій Н.О. Ко-інфекції вірусного генезу у хворих на ВІЛ-інфекцію/ Н.О. Бабій, А. М. Щербінська// Інфекційні хвороби.- 2007. - №2. - С.23-26.
7. Шахгильдян В.И. Поражение печени при вторичных заболеваниях у больных с ВИЧ-инфекцией / В.И. Шахгильдян, А.В. Кравченко, Ю.Г. Пархоменко [и др.] // Терапевтический архив. - 2002. - Т. 74, №11. - С.40-43.
8. Грижак І.Г. Особливості уражень печінки у ВІЛ-інфікованих осіб / І. Г. Грижак, Б. М. Дикий, В. Ф. Пюрик// Інфекційні хвороби.- 2005. - №3. - С.36-38.
9. Васмут Я. К. ВИЧ и вирусы гепатитов В и С: смешанная инфекция/ Я.К. Васмут, Ю. О. Рокстр. - М.: Лечение ВИЧ-инфекции, 2005. - 18с.
10. Клінічний протокол діагностики та лікування вірусного гепатиту С у дорослих, хворих на ВІЛ-інфекцію / [В.Ф. Марієвський, А. О. Боброва, С. М. Антоняк та ін.]. - Київ, 2009. - 41 с.
11. Медведовская Н.В. ВІЛ-інфекція/СНІД – як актуальна проблема сьогодення/ Н.В. Медведовская, Т.К. Кульчичская, О.Ф. Юрченко// Вест.гигиены и эпидемиол.-2006. - Т. 10, №1. - С.1-7.
12. Малый В.П. ВИЧ/СПИД: новейший медицинский справочник / В.П.Малый. - М.:Эксмо, 2009.- 672с.
13. Rockstroh JK. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults/ JK. Rockstroh, S.Bhagani, Y.Benhamou [et al.] // HIV Med. - 2008. - №9. - P.82-88.
14. Ющук Н.Д. Комбинированная терапия хронического гепатита С пегилированным интерфероном α -2а и рибавирином у больных с ВИЧ-инфекцией и больных с моноинфекцией HCV/ Н. Д. Ющук, С.Л.Максимов, Л.М.Иванова [и др.]// РЖГГК. - 2009. - №1. - С.35-42.
15. Sullivan P. Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy/ P. Sullivan, D. Hanson, E. Teshale [et al.] // AIDS. - 2006. - № 20(8).- P. 1171-1179.
16. Dabisi F. Interaction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity? /F. Dabisi, D. Salmon-Ceron, M. Winnok [et al.] // Antimicrob. Chemother. - 2004. - № 53(6).-P. 936-946.
17. Weis N. Impact of Hepatitis C Virus Coinfection on Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Outcome in HIV-Infected Individuals: A Nationwide Cohort Study / N. Weis, O. Bjarne, G. Kronborg [et al.] // Clinical Infectious Diseases. - 2006. - № 42.-P. 1481-1487.
18. Rockstroh J.K. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly antiretroviral therapy/ JK. Rockstroh, A.Mocroft, V. Soriano [et al.] // J Infect. Dis. - 2005. - №192. - P.992-1002.
19. Кузнецова А.В. Клинико-иммунологические особенности течения хронической HCV-инфекции у ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков/ А.В. Кузнецова, А. И. Жердева, О. Н. Мисак [и др.] // Инфекционные болезни.- 2006. - №4. - С.37-39.

Реферат

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ/ХГС КО-ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Кириченко Т.С., Коваль Т.І.

Ключевые слова: ВИЧ, хронический гепатит С, ко-инфекция, антиретровирусная терапия, побочные эффекты.

Статья содержит результаты клинико-лабораторного обследования пациентов с ВИЧ/ХГС ко-инфекцией перед назначением АРТ, через 6 месяцев, и сравнение этих данных с результатами лечения пациентов с моноинфекцией ВИЧ. Частота достижения вирусологического ответа и прирост СД-4 клеток в результате АРТ у ВИЧ/ХГС ко-инфицированных пациентов сопоставимы с данными лечения ВИЧ-инфицированных больных без ХГС. Но в этой категории пациентов более часто регистрировались болевой синдром, субиктеричность склер, гепатомегалия, проявления цитолитического синдрома, что требует индивидуальной лечебной тактики.

Summury

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF HIV AND CHRONIC HEPATITIS C CO-INFECTED PATIENTS WHO TOOK ANTIRETROVIRAL THERAPY

Kyrychenko T.S., Koval T.I.

Key words: HIV-infection, chronic hepatitis C, co-infection, antiretroviral therapy, adverse reaction.

The paper presents the results of clinical and laboratory investigation of patients with HIV/HCV co-infection prior the administration of antiretroviral therapy (ARVT) and comparison of these data with the results of treatment of patients with HIV mono-infection. The rate in achieving viral response and increase of CD-4 cells resulted from ARVT in HIV/HCV co-infected patients are comparable to that for HIV patients without HCV. Adverse reactions for the therapy occurred in HIV/HCV-coinfected patients more often. Individual management is necessary for this category of patients.

УДК 616.24-002-085.281.9:616.98

Кострікова Ю.А., Пустовойт Г.Л., Ярмола Т.І.

ПИТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ В УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ ГРИПУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вивчена специфіка та узагальнено підходи до АБТ для госпіталізованих хворих на НП з урахуванням особливостей епідсезону 2009. Проаналізовано програми АБТ, їх відповідність клінічним протоколам надання допомоги хворим НП та їх ефективність. Встановлена низька терапевтична ефективність монотерапії та доцільність призначення в якості стартової внутрішньовенної комбінації двох АБП. Доведена безпека та висока терапевтична ефективність респіраторних фторхінолонів.

Ключові слова: ГРВІ, грип, негоспітальна пневмонія, антибактеріальна терапія

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) відносяться до найбільш масових захворювань і за даними багатьох спеціалістів займають провідне місце в структурі інфекційних захворювань, складаючи 80-90% всіх випадків інфекційної патології [6]. Констатується, що за рік в Україні на ГРВІ хворіє близько 10-12 млн. осіб. Однак при цьому відсутнє хоча б приблизне етіологічне розшифрування [3].

Доведені в багатьох дослідженнях факти зниження імунологічної резистентності та пригнічення функціональної активності різних ланок імунітету, під впливом дії грипу та багатьох інших вірусних інфекцій, призводять до загострення багатьох супутніх хронічних захворювань, а також до розвитку вторинних бактеріальних ускладнень. Все це дає змогу розглядати ГРВІ або грип як фактор, який значно підвищує захворюваність у цілому, а проблема лікування та профілактики їх набуває особливої значимості та актуальності.

Питання застосування раціональної антибактеріальної терапії (АБТ) є однією із найбільш актуальних проблем сучасної медицини взагалі, а при негоспітальній пневмонії (НП) - основою її успішного лікування, особливо в умовах епідемічного процесу. Незважаючи на постійне удосконалення та збільшення кількості антибактеріальних препаратів (АБП) майже скрізь відмічається зростання захворюваності на НП і погіршення її наслідків, показник помилок у діагностиці пневмонії досягає 35-50%, а у виборі антибактеріального препарату – 80% [5].

Метою нашого дослідження було оцінити специфіку і узагальнити підходи до АБТ для стаціонарних хворих на НП з урахуванням особливостей епідемічного стану 2009р., проаналізувати програми АБТ, їх відповідність до клінічних протоколів сучасних рекомендацій та ефективність. Робота проведена на базі трьох відділень 5^ї МКЛ, які на період епідемії грипу та ГРЗ працювали в режимі інфекційних відділень.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення даної мети було відібрано та проведена експертна оцінка 250 історій хвороб осіб, які лікувалися в інфекційних відділеннях 5-ї

МКЛ. З 02.11.2009 р. по 28.02.2010 р. проліковано 239 хворих, основним діагнозом яких відповідно була НП III і IV клінічної груп.

Серед хворих на НП було 113 (47,28%) чоловіків і 126 (52,72%) жінок, середній вік пацієнтів складав $43,3 \pm 1,1$ роки. Хворих на НП III групи було 226 чол. (94,56%), серед яких 9 (3,77%) вагітних жінок і відповідно 13 (5,44%) осіб IV групи. Обстеження включало клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження, оцінка основних вітальних функцій, а при необхідності проведення додаткових обстежень (за показаннями ехоКС, УЗД органів черевної порожнини, спірографія, пневмотахометрія, РЕГ, РВГ тощо), консультації суміжних спеціалістів.

Обов'язковим критерієм включення пацієнта до аналізу була рентгенологічна верифікація діагнозу НП.

Хворі поступали на лікування в стаціонар на 1-шу – 23-тю добу від початку захворювання. Медіана терміну від появи симптомів до госпіталізації (верифікації діагнозу НП) склала $4,81 \pm 0,98$ дня. Термін стаціонарного лікування складав від 6 до 15 діб.

Клінічну ефективність АБТ оцінювали відповідно до критеріїв Європейських настанов з клінічної оцінки антимікробних лікарських речовин (1993) [8].

Ефективність застосування АБТ оцінювалася за динамікою клінічних симптомів, показників ЗАК та рентгенологічної картини в легенях. Зміни клінічних симптомів та лабораторних даних враховували до початку лікування, під час лікування (на 3-тю – 5-ту добу) та перед випискою із стаціонару.

Всім без винятку хворим, які були госпіталізовані в стаціонар, окрім рентгенологічного дослідження легень у двох проекціях, проводилося неодноразове щоденне визначення насичення киснем капілярної крові за допомогою простого неінвазивного методу – пульсоксиметрії. Цільові рівні сатурації складали більше 90%, а у вагітних і пацієнтів із супутньою патологією – більше 94%.

Вірусологічні методи діагностики грипу та інших ГРВІ включали: дослідження мазків з носа методом ПЛР на РНК вірусу, серологічні методи

* Робота є власною ініціативою авторів

(дослідження парних сироваток крові з грипозними діагностикумами), дослідження змивів з носа методом ІФА на виявлення антигенів вірусу грипу тощо.

Етіологічний чинник пневмонії верифікувався за допомогою мікробіологічного дослідження. Оцінка бактеріологічного дослідження мокротиння проводилася лише у тих пацієнтів, де вдалося її зібрати для дослідження. Найчастішими бактеріальними збудниками пневмонії, що ускладнювала перебіг грипу, були *Str.pyogenes* (11чол.), *Klebsiella oxytoca* (3 чол.), *Klebsiella pneumoniae* (1 чол.) тощо.

Для призначення схем лікування хворих користувалися нормативними документами МОЗ України.

Результати та їх обговорення

Згідно наказу МОЗ України за № 832 від 13.11.2009 р. протягом перших п'яти днів лікування у стаціонарі всі хворі отримували протівірусний засіб таміфлю (озельтамівір) в дозі 0,075 двічі на день, а в реанімаційному відділенні у подвійній дозі, оскільки його призначення при ускладненому перебігу захворювання є обов'язковим в будь-які терміни хвороби.

Проаналізовано 239 історій хвороб з діагнозом НП, серед них 9 вагітних. Клінічний успіх був досягнутий у 220 (92,05%) пацієнтів. У 19 (7,95%) пацієнтів встановлена клінічна невдача. Серед хворих IV групи, які лікувалися в реанімаційному відділенні, у 8(61,54%) пацієнтів діагностована супутня патологія, причому у двох цукровий діабет і ожиріння, ще у одного – цукровий діабет, ХОЗЛ, ІХС, ГХ II ст., наявність яких значно обтяжували перебіг НП. Важкість стану хворих перш за все була обумовлена гіпоксією, тому у лікуванні використовували оксигенотерапію 100% киснем через маску з постійним моніторингом показників пульсоксиметрії.

Досвід роботи в умовах епідемічної ситуації 2009 р. довів необхідність призначення комбінованої АБТ, переважно парентерального застосування. Також широко використовувалося лікування в режимі ступеневої (step-down) терапії, особливо у пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною «відповіддю» на призначену АБТ.

Проведена експертна оцінка історій хвороб всіх хворих на НП, які лікувалися у, перепрофільованих в інфекційні відділення, 5-й МКЛ, дозволила проаналізувати частоту призначення антибіотиків різних класів та їх комбінацій у складі поєднаної АБТ і дати порівняльну оцінку ефективності лікування цієї категорії хворих в умовах епідемічного процесу 2009-2010 рр.

В таблиці 1 детально проаналізовані всі можливі комбінації АБП, які використовувалися при лікуванні хворих на НП як стартова (першочергова, емпірична) терапія, так і для повторного курсу лікування. При цьому обов'язково враховувалася ефективність її призначення з урахуванням клініко-рентгенологічних даних.

У переважної більшості хворих (94,14%) застосовувалася комбінована АБТ, тоді як у 14 хворих (5,86%) – монотерапія антибіотиками, причому у 4-х (28,57%), тобто у кожного третього хворого вона була неефективною. У 11 хворих на амбулаторному етапі проводилася попередня (стартова) пероральна антибіотикотерапія, яка виявилася неефективною, з приводу чого хворі і були госпіталізовані до стаціонару. Повторний курс АБТ був застосований у 52 (21,76%) хворих, тобто майже в кожному п'ятому випадку. Наведені дані проведеного порівняльного аналізу продемонстрували, що застосування сучасних АБП у вигляді монотерапії може свідчити про сповільнений позитивний терапевтичний ефект. Низька терапевтична ефективність стартової (емпіричної) монотерапії (4,18%) та високий відсоток необхідності повторного призначення нової комбінації АБП є свідченням доцільності застосування у пацієнтів на НП в період пандемічного грипу агресивної комбінованої АБТ переважно парентерального застосування. Отримані результати порівняльної оцінки АБТ узгоджуються з літературними даними, які доводять переваги застосування комбінованої АБТ над монотерапією в плані госпітальної смертності хворих на НП [10,11]. Якщо раніше була доведена доцільність застосування комбінованої АБТ у хворих з важким перебігом НП, то в останні роки з'явилися публікації про користь від аналогічної терапії у хворих зі середньо важким перебігом НП [9].

Порівняльна оцінка ефективності застосування різних комбінацій АБП у поєднаній терапії хворих на НП засвідчила високу ефективність антимікробної дії фторхінолонів, а саме: останні були компонентом комбінованої АБТ у 75,31% випадків (тобто у трьох із кожних чотирьох хворих), тоді як неефективними були комбінації їх у складі поєднання 27 (11,29%) хворих. Отримані результати високої ефективності фторхінолонів, особливо у комбінації з β-лактамами (57,32% на I етапі та 40,38% на II етапі), що відповідає основним стандартам лікування НП [4]. Отримані результати свідчать про високу позитивну терапевтичну активність фторхінолонів, що узгоджується з літературними даними [11]. Останні консенсусні документи Американського товариства інфекційних хвороб та Американського торакального товариства по лікуванню НП [12] рекомендують респіраторні фторхінолони як антибіотики першої лінії для лікування госпіталізованих пацієнтів з хронічними захворюваннями серця, легень, печінки або нирок, цукровим діабетом, зловживаннями новоутвореннями та іншими фоновими хворобами. Нові (респіраторні) фторхінолони підтвердили свою ефективність [12] у хворих як з легким, нетяжким і тяжким перебігом пневмонії та високим ризиком смерті (в тому числі у групах пацієнтів старшого віку, з супутньою патологією тощо).

Таблиця 1.
Ефективність застосування монотерапії та комбінованої
АБТ як стартова і терапія для повторного курсу

Комбінація препаратів	Першочергова (стартова) АБТ				Повторний курс АБТ			
	Ефективна		Неефективна		Ефективна		Неефективна	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Цефалоспори + макролід:								
Цефтриаксон + азитроміцин	23	9,62	2	0,84	9	3,76	2	0,84
Цефтриаксон+роваміцин(спіраміцин)	4	1,67	1	0,42	1	0,42	-	-
Цефтриаксон + кларитроміцин	1	0,42	1	0,42	1	0,42	-	-
Сульбактомакс + азитроміцин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Цефазолін + азитроміцин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Квадроцеф (цефепім) + азитроміцин	-	-	-	-	1	0,42	-	-
Всього (n=34 + 14):	30	12,55	4	1,67	12	5,02	2	0,84
Амінопеніцилін + макролід:								
Амоксицилін/клавуланат + азитроміцин	7	2,93	-	-	3	1,26	1	0,42
Амоксицилін/клавуланат + кларитроміцин	1	0,42	-	-	2	0,84	-	-
Амоксицилін/клавуланат+роваміцин	3	1,26	1	0,42	1	0,42	-	-
Всього (n=12 + 7):	11	4,60	1	0,42	6	2,51	1	0,42
Цефалоспори + фторхінолон:								
Цефазолін + левофлоксацин	2	0,84	-	-	1	0,42	-	-
Цефазолін + гатифлоксацин	-	-	1	0,42	-	-	-	-
Цефотаксим + ципрофлоксацин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Цефотаксим + левофлоксацин	-	-	1	0,42	1	0,42	-	-
Цефтриаксон + ципрофлоксацин	10	4,18	4	1,67	1	0,42	-	-
Цефтриаксон + левофлоксацин	94	39,33	6	2,51	12	5,02	2	0,84
Цефтриаксон+ гатифлоксацин	3	1,26	2	0,84	1	0,42	1	0,42
Сульбактомакс + левофлоксацин	2	0,84	-	-	1	0,42	-	-
Сульбактомакс + гатифлоксацин	2	0,84	-	-	-	-	-	-
Квадроцеф + левофлоксацин	1	0,42	-	-	1	0,42	-	-
Квадроцеф + гатифлоксацин	1	0,42	-	-	-	-	1	0,42
Всього (n=130 + 22):	116	48,54	14	5,86	18	7,53	4	1,67
Амінопеніцилін + фторхінолон:								
Амоксицилін/клавуланат + ципрофлоксацин	2	0,84	-	-	-	-	-	-
Амоксицилін/клавуланат + левофлоксацин	15	6,28	2	0,84	2	0,84	1	0,42
Амоксицилін/клавуланат + гатифлоксацин	4	1,67	1	0,42	1	0,42	-	-
Всього (n=24 + 4):	21	8,79	3	1,26	3	1,26	1	0,42
Фторхінолон + макролід:								
Левофлоксацин + азитроміцин	9	3,76	4	1,67	-	-	1	0,42
Левофлоксацин + кларитроміцин	2	0,84	-	-	-	-	-	-
Гатифлоксацин + азитроміцин	1	0,42	-	-	2	0,84	-	-
Гатифлоксацин + кларитроміцин	2	0,84	-	-	2	0,84	-	-
Всього (n=18 + 5):	14	5,86	4	1,67	4	1,67	1	0,42
Фторхінолон + карбепенем (меропенем)								
Гатифлоксацин + меропенем	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Всього:	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Карбепенем (меропенем) + аміноглікозид (амікацин)								
Ронем (меропенем) + лорікацин (амікацин)	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Меропенем + гатифлоксацин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Всього:	2	0,84	-	-	-	-	-	-
Аміноглікозид + фторхінолон:								
Амікацин + гатифлоксацин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Всього:	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Комбінація із трьох АБП:								
Цефотаксим + амоксицилін/клавуланат +азитроміцин	1	0,42	-	-	-	-	-	-
Цефтриаксон + левофлоксацин + азитроміцин	2	0,84	-	-	-	-	-	-
Всього:	3	1,26	-	-	-	-	-	-
Разом (n=225 + 52): (94,14 + 21,76%)	199	88,44	26	11,56	43	82,69	9	17,31
Монотерапія стартова (n=14; 5,86%):								
Цефазолін					1	0,42		
Цефотаксим					1	0,42		
Цефтриаксон	3	1,26						
Сульбактомакс								
Квадроцеф (цефепім)								
Азитроміцин	3	1,26	1	0,42	4	1,67		
Кларитроміцин					1	0,42		
Роваміцин (спіраміцин)								
Ципрофлоксацин					1	0,42	1	0,42
Левофлоксацин	3	1,26	1	0,42	2	0,84	1	0,42
Гатифлоксацин	1	0,42	2	0,84				
Всього (n=14 + 12): 10,88%	10	4,18	4	1,67	10	4,18	2	0,84

Висновки

1. За даними реальної лікарської практики лікування хворих на НП в умовах епідемії грипу та ГРВІ 2009 р. виявлено низьку терапевтичну ефективність монотерапії та доцільність призначення доведеної стартової (емпіричної) комбінації двох АБП.

2. Респіраторні фторхінолони підтвердили свою безпечність та високу терапевтичну ефективність у хворих як з неважким, так і з важким перебігом НП та високим ризиком смерті (у тому числі у пацієнтів старшого віку та з наявною супутньою патологією).

3. Серед недоліків, на які необхідно звернути увагу під час лікування грипу та ГРВІ в епідемічний період, слід вважати феномен запізнення адекватної кваліфікованої допомоги (пізні звернення хворих до лікаря, пізня діагностика, пізні приймання стартової дози антибіотика, безрецептурний продаж антибіотиків, нерідко самостійне лікування хворих, недостатня обізнаність населення про тяжкий перебіг захворювання з блискавичним розвитком ускладнень, що є досить частою причиною смерті).

Література

1. Березняков И.Г. Внебольничные пневмонии / И.Г.Березняков. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 160 с.

2. Дзюблик О.Я. Эффективность та безпечність лефлоранцину в терапії поза госпітальної пневмонії не тяжкого перебігу у хворих, які потребують госпіталізації / О.Я.Дзюблик, О.О.Мухін // *Doctor*. – 2006. - № 1. - С.48-49.
3. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ппульмонологія" – Київ., 2007.
4. Перцева А.Т. Ошибки диагностики и лечения внебольничных пневмоний (анализ качества оказания пульмонологической помощи жителям Днепропетровской области/ Киреева Т.В. // *Медицинские перспективы*. - № 1(XIY). – С. 112-117.
5. Солонгуб Т.В. Грипп./ Ледванов М.Ю., Малый В.П. и др.// *Современные подходы к терапии: Пособие для врачей*. – М., 2007. – 47с.
6. Цой А.Н. Место левофлоксацина в фармакотерапии внебольничной пневмонии./ А.Н.Цой, В.В.Архипов // *РМЖ*. – 2003. - № 11(4). – С. 164-169.
7. Beam Jr.T.R. Европейское руководство по клинической оценке противомикробных лекарственных средств. / Под ред. Чу-чалаина А.Г., Страчунского Л.С.// Ампипресс, Смоленск, 1996. – 320 с.
8. Garcia Vazquez E. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone / E.Garcia Vazquez, J.Meensa, J.A.Martinez // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 2005. - №24 (3).-P.190-195.
9. Mandell L.A. Infectious Diseases Society of America /Wunderink R.G., Azueto A. [et al.] // *American Thoracic Society consensus of community-acquired pneumonia in adults* // *Clin. Infect. Dis.* – V. 44, Suppl.2. - S27-S72.
10. Wateres G.W. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia/ Somes G.W., Wunderink R.G. // *Arch. Intern. Med.* – 2001. - V. 161. – P. 1837-1842.
11. Weiss K. Clinical characteristics at initial presentation, and impact of dual therapy on the outcome of bacteremic Streptococcus pneumoniae in adults / Low D.E., Cortes L. [et al.] // *Can. Respir. J.* – 2004. – V.11. – P. 589-93.
12. The Joint Commission and the Centers for Medicare and Medicaid Services. Specifications Manual for National Hospital Quality Measures. Version 2.6 b. April 2009.

Реферат

ВОПРОСЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ЭПИДЕМИИ ГРИППА

Кострикова Ю.А., Пустовойт А.Л., Ярмола Т.И.

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, негоспитальная пневмония, антибактериальная терапия

Изучена специфика и обобщены подходы к АБТ для госпитализированных больных НП с учетом особенностей эпидсезона 2009 г. Проанализированы программы АБТ, их соответствие клиническим протоколам оказания помощи больным НП и их эффективность. Установлена низкая терапевтическая эффективность монотерапии и целесообразность назначения стартовой внутривенной комбинации двух АБП. Доказана безопасность и высокая эффективность респираторных фторхинолонов.

Summary

ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN FLU EPIDEMIC

Kostrikova Ya.A., Pustovoyt A.L., Yarmola T.I.

Key words: SARS, influenza, community acquired pneumonia, antibacterial therapy

This paper is devoted to study of specific character and to generalize the approaches referring to antibacterial therapy for patients hospitalizes with community acquired pneumonia taking into consideration the peculiarities of epidemic period 2009. The authors have analyzed the antibacterial therapy programs, their appropriateness to the clinical protocols of medical care for patients with community acquired pneumonia and their effectiveness. It has been found out the low therapeutic effectiveness of monotherapy and low advisability in administering initial intravenous combination of two antibacterial drugs. There ahs been proved the safety and high effectiveness of respiratory fluoroquinolones.

УДК: 616.981.551-036.22+614.77

Кожокару А.А., Савицький В.Л., Іванько О.В.**ХАРАКТЕРИСТИКА ҐРУНТІВ УКРАЇНИ ЯК ОДНОГО З ФАКТОРІВ ПЕРЕДАЧІ ЗБУДНИКА ПРАВЕЦЯ**

Українська військово-медична академія

Київський медичний інститут Української асоціації народної медицини

Проведений порівняльний аналіз захворюваності на правець в різних регіонах України для визначення наявності чи відсутності залежності її від основних якісно-типових характеристик ґрунтів.

Ключові слова: правець, захворюваність, ґрунт.

Вступ

Ґрунт є головним резервуаром та середовищем існування мікроорганізмів у природі. Ґрунт, як фактор передачі, відіграє головну роль при правці, раневій анаеробній інфекції (газова гангрена). Існує прямий зв'язок між ступенем обсіменіння ґрунту клостридіями правця та захворюваністю на правець. На тривалість перебування патогенних клостридій у зовнішньому середовищі впливатимуть механічні властивості і агрохімічна характеристика ґрунту [1, 2].

Оскільки захворюваність на правець, як і інших раневих інфекцій (сибірка, газова гангрена) тісно пов'язані з ґрунтами, метою роботи було дослідження якісного вмісту основних видів ґрунтів, їх типових, механічних, фізико-хімічних характеристик в областях України з тим, щоб у майбутніх наших дослідженнях провести порівняльний аналіз захворюваності на правець в різних регіонах держави і визначити наявність чи відсутність залежності її від основних якісно-типових характеристик ґрунтів.

Матеріали та методи

У процесі роботи нами вивчена карта ґрунтів

України [3], захворюваність цивільного населення України на правець за даними звітності про рух інфекційної захворюваності та проведені профілактичні заходи (Ф. № 85 – інфекція, річна; Ф. № 87 – СЕС, річна).

Результати дослідження та їх обговорення

Кожна з територіальних одиниць (областей) України багата різними типами ґрунтів. Щоб співставити захворюваність на правець та характер ґрунтів, ми створили п'ять основних груп, в які об'єднали найбільш споріднені за морфологічними, фізико-хімічними і біологічними характеристиками типи ґрунтів: до першої групи відносяться чорноземи та їх різновиди, до другої групи – різновиди дерново-підзолистих ґрунтів, до третьої групи – ґрунти переважно на лісових породах, до четвертої групи – лучні, лучно-болотні та торфово-болотні ґрунти, до п'ятої групи – буроземні та дерново-буроземні ґрунти. У кожній області України присутні ґрунти усіх 5 – ти основних груп, що наведені вище, але відсоток (%) їх наявності – різний.

Таблиця 1.

Розподіл ґрунтів в областях України та середні показники захворюваності на правець у період з 1972 по 2005 рр. на 100 тис. населення

Область	Група ґрунтів					Переважає група	Середній показник захворюваності на правець у період з 1972 по 2005 рр. на 100 тис. насел.
	1	2	3	4	5		
Київська	В	Н	Н	Н	-	1	0,191
Чернігівська	-	С	С	Н	-	2/3	0,385
Одеська	В	-	-	Н	-	1	0,140
Херсонська	В	-	-	-	-	1	0,210
Миколаївська	В	-	-	-	-	1	0,222
Кіровоградська	В	-	Н	-	-	1	0,214
Дніпропетровська	В	-	-	-	-	1	0,160
Запорізька	В	-	-	Н	-	1	0,139
Волинська	-	С	Н	Н	-	2	0,204
Львівська	Н	Н	С	С	-	3/4	0,274
Закарпатська	-	-	-	-	В	5	0,080
Івано-Франківська	-	-	Н	-	С	5	0,187
Чернівецька	Н	-	С	-	Н	3	0,179
Тернопільська	В	-	В	-	-	1/3	0,311
Рівненська	Н	С	Н	С	-	2/4	0,189
Вінницька	Н	-	В	-	-	3	0,360
Житомирська	Н	В	В	-	-	2/3	0,220
Черкаська	В	-	С	Н	-	1	0,329
Хмельницька	Н	-	В	-	-	3	0,307
Харківська	С	-	Н	-	-	1	0,191
Полтавська	В	-	С	С	-	1	0,296
Сумська	В	С	В	С	-	1/3	0,273
Донецька	С	Н	Н	Н	-	1	0,097
Луганська	В	-	-	-	-	1	0,097
Автономна Республіка Крим	С	-	-	-	С	1/5	0,125

В-високий вміст; С-середній вміст; Н- низький вміст.

Наведені дані показують, що дійсно, в регіонах, де захворюваність на правець перевищує середні показники у період з 1972 по 2005 рр. (Херсонська область – 0,21; Миколаївська – 0,22; Кіровоградська – 0,21; Тернопільська – 0,31; Черкаська – 0,32; Полтавська – 0,29; Сумська – 0,27), переважний відсоток території займають чорноземні ґрунти. Разом з тим, спостерігаються високі показники захворюваності на правець і в областях, де переважний відсоток території становлять ґрунти 2 та 3 груп (Чернігівська область – 0,38; Волинська – 0,20; Львівська – 0,27; Вінницька – 0,36; Житомирська – 0,22; Хмельницька – 0,30), тобто західна частина України.

Висновки

1. З 25 адміністративно-територіальних одиниць України в 13 переважають чорноземні ґрунти.

2. Високі показники захворюваності на правець спостерігаються не тільки в областях з ви-

соким вмістом чорноземів (західні регіони України).

3. Високі показники захворюваності на правець у західних регіонах України можуть обумовлюватись переважним розвитком тваринництва та застосуванням перегною у якості добрива присадибних ділянок та польових угідь.

4. Необхідно продовжити дослідження ґрунтів у взаємозв'язку з раневими інфекціями для удосконалення профілактики цих захворювань у мирний та особливий період, а також при виконанні військовослужбовцями миротворчих місій.

Література

1. Павлина К.В. Актуальні проблеми моніторингу правця. / К.В. Павлина, О.О.Соколовська // Науково-практична конференція "Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека" : мат.конф. – К., 2006. – С. 101-102.
2. Заварзин Г.А. Введение в природоведческую микробиологию : учебное пособие / Г.А.Заварзин, Н.Н. Колотилова Н.Н. – М. : Книжный дом Университет, 2001. – 256 с.
3. Географічна енциклопедія України: В 3 т. – Ред.кол.: ...О.М. Маринич. (відповід.ред.) та ін. – К.: "Українська Радянська Енциклопедія" ім. М.П. Бажана, 1989. – Т.1.: А – Ж. – 416 с.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧВЫ УКРАИНЫ КАК ОДНОГО ИЗ ФАКТОРОВ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ СТОЛБНЯКА

Кожокару А.А., Савицкий В.Л., Иванько А.В.

Ключевые слова: столбняк, заболеваемость, почва

Проведен сравнительный анализ заболеваемости столбняком по регионам Украины для выявления наличия или отсутствия ее зависимости от основных качественно-типовых характеристик почвы.

Summary

CHARACTERISTICS OF SOILS IN UKRAINE AS A FACTOR OF TETANUS AGENT TRANSMISSION

Kozhokaru A.A., Savytskyi V.L., Ivanko A.V.

Key words: tetanus, morbidity, soil.

The research was aimed to carry out comparative analysis of tetanus morbidity in the regions of Ukraine in order to determine its dependence on the principle typical qualitative characteristics of soils.

УДК 616.248-053:616.89

Красноруцкая О.Н., Петрова Т.Н.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

До настоящего времени не выделены значимые симптомокомплексы психосоматических расстройств, не разработаны оптимальные методы психотерапевтического воздействия с учетом индивидуальных факторов, что значительно снижает эффективность терапии и вторичной профилактики данных проявлений при бронхиальной астме у детей и подростков. Исследование выявило у детей и подростков, страдающих БА, преобладание истероидных и эпилептоидных личностных черт, высокий показатель агрессивности, усиление аггравации с возрастом, склонность к алкоголизации, значительное отклонение в мнестической сфере, зависимость объема памяти от личностных особенностей пациента, полное левополушарное доминирование, что свидетельствует о неэффективности их психофизиологической адаптации в стрессовых ситуациях. Доминирующим механизмом у подростков, больных БА, является отрицание неприемлемых событий или собственных качеств, а также гиперкомпенсация своих недостатков в сфере низкой самооценки.

Ключевые слова: бронхиальная астма, психосоматические заболевания, дети и подростки.

Психосоматические расстройства у детей и подростков в настоящее время становятся все более распространенными и обуславливают высокий риск хронизации соматических заболеваний и снижение уровня социальной адаптации болеющих детей и подростков [1].

Клиницистам хорошо известно, что почти у половины больных бронхиальной астмой (БА) детей отмечается выраженная взаимосвязь между неблагоприятными психогенными факторами и приступами бронхоспазма. В настоящее время спектр возможных проявлений психосоматиче-

ских взаимоотношений при БА в клинической практике сформулирован как «астматический дистресс» [2]. Однако, это определение не дает четкой клинической картины, учитывающей многофакторность данного заболевания, с точки зрения, значимой для оказания психотерапевтической помощи психосоматических расстройств пограничного уровня в практике семейного врача, а именно, астенических, тревожно-депрессивных состояний, эмоциональных и личностных реакций, мало внимания уделяется изучению способов реагирования детей и подростков больных БА на стрессовые ситуации, неосознанные и осознанные защитные механизмы, субъективного восприятия ими качества собственной жизни. До настоящего времени не выделены значимые для психотерапевтической помощи симптомокомплексы психосоматических расстройств у детей и подростков, не разработаны оптимальные методы психотерапевтического воздействия с учетом возрастного и личностного факторов, что значительно снижает эффективность терапевтического лечения и вторичной профилактики данного заболевания.

Цель данной работы – определить структуру эмоционально-личностных особенностей детей и подростков, страдающих бронхиальной астмой, выявить доминирующие механизмы психологической защиты больных подростков, обосновать необходимость индивидуального подхода в лечении данного заболевания.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе пульмонологического центра детской железнодоружной больницы и лицей №7 г. Воронежа. Нами было обследовано 164 ребенка (88 мальчиков и 76 девочек). Все обследуемые были разделены на три группы. I группа включала 45 детей от 8 до 13 ($10,53 \pm 2,01$) лет, II группа - 39 пациентов в возрасте от 14 до 17 ($15,67 \pm 3,71$) лет, с установленным диагнозом «бронхиальная астма среднетяжелого или тяжелого течения», из них 64 юноши и 20 девушек, поступивших на стационарное лечение в период обострения заболевания. Длительность заболевания в среднем составила для I группы – $4,6 \pm 2,3$, для II группы – $4,8 \pm 3,7$. Таким образом, I и II группы составили основной контингент больных. III группа – контрольная, состояла из 80 здоровых школьников и была сопоставима с основной по полу (24(30%) юноши и 56(70%) девушек) и возрасту 10-17 ($14,67 \pm 3,71$) лет. Все обследованные являются учащимися средних школ.

В работе были использованы следующие методики: патохарактерологический диагностический опросник (ПДО), детский вариант индивидуально-типологического опросника (ИТДО), уровень невротизации (УН) и уровень невротической астенизации (УНА), интегративный тест тревожности (личностной и ситуативной) (ИТТ – ЛТ и СТ), тревога Цунг, депрессия Цунг, индекс жизненного стиля (ИЖС), определение объема кратковременной вербальной (КВП) и образной

памяти (КОП), методы исследования функциональной асимметрии головного мозга (ФА ГМ).

Анализ личностно-эмоциональных особенностей пациентов в возрастной группе от 8 до 13 лет осуществлялся с помощью методики ИДТО.

У большинства детей акцентуированные черты были уравновешены равновыраженными противоположными качествами по всем 4 шкалам, например, высокая тревожность сочеталась с высокой агрессивностью, спонтанность с сензитивностью и т.д.

Высокий уровень экстраверсии наблюдался в 28 (62 %) случаев, что свидетельствует об излишней общительности, направленности интересов вовне. Проявления интраверсии было выявлено у 22 (49%) детей и часто сочетались с выраженными экстравертированными чертами, что отражает наличие внутриличностного конфликта у этих больных.

Сензитивность была определена у 22(49%) пациентов. Такие дети отличаются излишней впечатлительностью и чувствительностью к давлению окружающей среды.

Эмоциональная ригидность и лабильность была выражена у 20 (44%) и 33 (73%) больных соответственно, что во многом обусловлено хронической гипоксией и гипоксемией, свойственной этим пациентам.

У 29 (64%) больных были установлены высокие показатели по шкале агрессивности, причем агрессивные тенденции напрямую зависели от стажа заболевания ($r=0,48$; $p<0,05$). Общеизвестно, что «астматики» сильно переживают агрессию, но не проявляют ее внешне. Повышенная личностная тревожность отмечалась у 31 (69%) обследуемого, причем в 9 (20%) случаях это затрудняло адаптацию.

Личностные особенности испытуемых в возрасте от 14 до 18 лет определялись с помощью ПДО [3].

В II группе наиболее часто отмечалось 14 акцентуаций истероидного типа, 12 эпилептоидного и 6 психастенического, реже сенситивного и шизоидного. У 13 больных определялись смешанные акцентуации, при этом в основном, истероидный и эпилептоидный радикалы сочетались между собой.

В III группе смешанные акцентуации отмечались значительно чаще – 44 обследуемых ребенка, при этом наблюдались самые разнообразные сочетания личностных радикалов. В отличие от группы больных, среди здоровых подростков были выявлены 8 лиц с циклоидной и 12 гипертимной акцентуациями.

Истероидные пациенты отличались повышенным уровнем притязаний к лицам значимого микросоциального окружения (к семье, медперсоналу) и пониженными требованиями к себе, стремлением перекладывать ответственность за свою жизнь и здоровье на окружающих. Именно у этих пациентов выявлялась отчетливая, хотя плохо осознаваемая склонность к манипулированию близкими людьми и медперсоналом с помощью симптоматики.

Эпилептоидные черты у обследованных подростков проявлялись в ригидности психических проявлений, в склонности к агрессивным, дисфорическим вспышкам, а также в повышенной аккуратности, бережливости, брезгливости.

С помощью ПДО нами определялась и склонность к алкоголизации. В II группе она выявлена у 24 (61,5%) испытуемых, в III – только у 20 (25%) человек. Полученные данные подтверждают представления о выраженности аутодеструктивных тенденций у «астматиков» [3], наличие хронической психоэмоциональной напряженности приводит к стойкой активации основных жизненных функций с нарушением их координации и ритмичности на фоне снижения уровня физиологических резервов, что в свою очередь приводит к истощению организма в целом. Длительно оставаясь в состоянии психоэмоционального напряжения, человек «бежит от реальности», что проявляется в агрессивном поведении. В целом и соматизация внутриличностного конфликта, и «уход» от него путём приёма психоактивных веществ отражают незрелость психозащитных механизмов, слабую способность к осмыслению своих эмоциональных переживаний, что собственно и прослеживается у подростков, страдающих БА [4].

Особое внимание уделялось выявлению клинических и субклинических тревожных проявлений, для этого использовалась оценка тревожности с помощью ИТТ. Повышенный уровень ЛТ отмечался в 79,5% случаев, при этом тревожные проявления плохо осознавались. Показатель ситуативной тревожности составил 53,9%. У здоровых подростков высокая ЛТ наблюдалась в 57,5% случаев, что вообще характерно для данного возрастного периода. Пограничный уровень ЛТ наблюдался чаще у здоровых лиц 32,5%, чем в группе больных – 17,9%. Аналогично низкий уровень ЛТ составил для контрольной группы – 10%, для больных – 2,5%.

Оценка результатов ситуативной тревожности выявила, что в группе больных высокие значения интегрального показателя определялись в 53,9%, в группе здоровых – всего лишь в 22,5%. Пограничный уровень СТ был выше у здоровых лиц 32,5%, чем в группе больных 15,4%. Аналогично низкий уровень СТ составил для контрольной группы – 45%, для больных – 30,8%.

Диагностика астенического синдрома проводилась как клинически, так и с помощью методики «Уровень невротической астенизации»/

Астеническая симптоматика выявлялась у 13 пациентов (33,3%) и у 20 (25%) здоровых лиц. При этом у больных БА при наличии астенической симптоматики выявлялся более высокий уровень ЛТ по общему показателю.

Актуальным аспектом при изучении психосоматических заболеваний является вопрос о состоянии ЦНС у этих больных, поскольку известно, что в клинической картине заболеваний этого круга одновременно присутствуют и соматические, и психопатологические нарушения.

Полученные результаты исследования объе-

ма кратковременной вербальной и образной памяти у детей, страдающих БА в какой-то мере подтверждают наличие признаков органического поражения ЦНС. Объем кратковременной памяти, особенно вербальной был ниже нормативных значений. Согласно результатам корреляционного анализа, объем КП не зависел от возраста, пола, поэтому его снижение, повидимому, обусловлено влиянием болезни.

При определении объема кратковременной вербальной памяти во всех возрастных группах здоровые дети запоминают слова быстрее, чем дети и подростки, страдающие бронхиальной астмой.

Дети с бронхиальной астмой несколько больше, чем здоровые, затрачивают времени на воспроизведение предложенных слов и допускают больше ошибок.

Исследование слухоречевой памяти выявляет у детей с БА значительное снижение памяти по сравнению со здоровой группой детей. Последнее, как правило, обусловлено функциональной недостаточностью субкортикальных отделов мозга. Описанные факты свидетельствуют, с одной стороны, о функциональной недостаточности подкорковых образований, а с другой — о том, что левое полушарие находится в состоянии доминирования. Результаты, полученные при оценке данных по определению объема кратковременной образной памяти, указывают на то, что объем зрительной памяти у больных детей также несколько ниже, чем у здоровых; кроме того, они допускают больше ошибок, связанных с пространственным расположением фигур и точностью их изображения. Приведенные факты указывают на снижение функционального состояния правого полушария.

Корреляционный анализ взаимосвязей между показателями кратковременной памяти и личностными свойствами пациентов показал, что выраженность экстраверсии положительно коррелирует с количеством ошибочных ответов при проведении тестов на объем образной и вербальной памяти. Иными словами, экстравертированные дети при воспроизведении информации чаще допускают ошибки, путаются. При повышении уровня спонтанности у ребенка наблюдается меньшее количество пропущенных ответов при оценке вербальной памяти ($r = -0,44$, $p < 0,05$). У детей с выраженной ригидностью чаще отмечаются пропуски ответов при исследовании образной памяти ($r = 0,33$, $p < 0,05$). То есть, таким детям труднее воспроизвести образ при ответе, если ребенок не уверен в его правильности. При повышении уровня интроверсии уменьшается количество правильно воспроизводимых слов при изучении вербальной памяти ($r = -0,42$, $p < 0,05$). При оценке личностных свойств больных подростков так же определялась положительная высокозначимая взаимосвязь между личностными чертами и уровнем объема памяти. Полученные данные свидетельствуют, что у лиц с истероидным радикалом

отмечается значительное снижение объема кратковременной образной и вербальной памяти ($r = 0,39$, $p < 0,001$). Психоастеники имеют трудности при воспроизведении образа фигуры, путаются в видах геометрических фигур и соответственно допускают больше ошибок ($r = 0,42$, $p < 0,001$). У эпилептоидных лиц отмечалось меньшее количество ошибок при воспроизведении геометрических фигур ($r = -0,81$, $p < 0,001$), такие подстройки при проведении исследования проявляли заинтересованность, более ответственно подходили к предложенному им заданию.

Анализ особенностей ФА ГМ головного мозга приведен на рисунке 8 и свидетельствует о том, что у 63 из 84 больных отмечалось полное левополушарное доминирование, правополушарное доминирование наблюдалось только в 2 случаях по всем проведенным тестам. У остальных испытуемых правополушарная асимметрия выявлялась только в некоторых моторных тестах — 19 пациентов. В группе здоровых наблюдалось резкое преобладание правосторонней асимметрии 67, у остальных обследуемых левополушарное доминирование определялось в некоторых моторных тестах.

Кроме того, у всех лиц с бронхиальной астмой во всех возрастных группах отмечались нарушения в воспроизведении предлагаемых им проб. Имеющиеся трудности при выполнении этих проб здоровыми детьми существенно уменьшаются с возрастом, в то время как в группе больных детей возрастная динамика не была существенно выражена. С нашей точки зрения, представленные закономерности можно объяснить недостаточностью субкортикальных образований, незрелостью определенных корковых зон с одной стороны и несформированностью межполушарного взаимодействия с другой стороны. У здоровых детей признаки несформированности взаимодействия полушарий встречаются достоверно реже.

В связи с вышеизложенным, высокая представленность лиц с полным ЛП доминированием среди больных БА может свидетельствовать о неэффективности их психофизиологической адаптации в стрессе [4]. У таких людей плохо формируется адаптационная доминанта в условиях неопределенности внешней среды, поскольку это правополушарная функция.

Типы психологической защиты (ПЗ) определялись на основе методики «Индекс жизненного стиля». Установлено, что у здоровых подростков наиболее выражен механизм компенсации ($81,4 \pm 19$), чуть слабее вытеснение ($72,4 \pm 24,1$), замещение ($71 \pm 23,9$) и регрессия ($66,5 \pm 22,4$). Менее выражены отрицание ($59,9 \pm 22,7$), гиперкомпенсация ($48,7 \pm 27$), интеллектуализация ($42,6 \pm 30,3$), проекция ($37 \pm 23,2$).

Ведущим типом ПЗ больных БА является от-

рицание (в среднем $81,5 \pm 21,9$ балла) и гиперкомпенсация ($67,1 \pm 23,3$ балла), в немного меньшей степени выражены механизмы вытеснения ($67,5 \pm 24,8$ балла), замещения ($78,6 \pm 20,1$ балла) и компенсации ($74,6 \pm 23,9$ балла). У больных слабее выражена интеллектуализация ($49,6 \pm 24,8$) и в особенности проекция ($40,5 \pm 21,2$).

Следовательно, ведущий тип ПЗ подростков, больных БА, состоит в отрицании той информации о внешней действительности, которая тревожит и может привести к внутреннему конфликту. Наличие повышенной внушаемости связано именно действием механизма отрицания [5].

Механизм гиперкомпенсации характеризуется тем, что личность стремится развить компенсаторное поведение в сфере низкой самооценки. Именно поэтому за безразличным или агрессивным поведением таких подростков часто скрывается сильная потребность в любви и поддержке [5].

Подводя итог данного исследования, хотелось бы отметить, что ни один из обследованных подростков не признавал своё заболевание в качестве психотравмирующей ситуации, при этом вызванный болезнью интрапсихический конфликт сохранялся, а обусловленное им напряжение субъективно проявлялось как немотивированная тревожность. В целом, результаты проведенного исследования показали необходимость разработки системы психокоррекционных воздействий и необходимость их применения в общей врачебной практике, что, в свою очередь, позволит повысить эффективность терапии и социальной адаптации подростков, страдающих БА. Полученные данные помогают дать психологическую характеристику детей различной возрастной категории, здоровых и больных, более полно понять компоненты патологической психосоматической системы, что дает возможность оптимизировать мероприятия по профилактике и своевременной коррекции факторов усугубляющих течение данного заболевания.

Литература

1. Антропов Ю.Ф. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. / Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. - М. : Изд-во Института Психотерапии, 1999. - 304 с.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). - М. : Русский врач, 2006. - 100 с.
3. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. / Личко А.Е. - Л. : Медицина, 1983. - 256 с.
4. Николаева Е.И. Психофизиология. Психофизиологическая физиология с основами физиологической психологии. / Николаева Е.И. - М. : Логос, 2003. - 544 с.
5. Никольская И.М. Психологическая защита у детей. / Никольская И.М., Грановская Р.М. - М.: Речь, 2006 - 342 с.

Реферат

ПСИХОСОМАТИЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Красноруцька О.Н., Петрова Т.Н.

Ключові слова: бронхіальна астма, психосоматичні захворювання, діти і підлітки.

До цього часу не виділені значимі симптомокомплекси психосоматичних розладів, не розроблені оптимальні методи психотерапевтичного впливу з урахуванням індивідуальних факторів, що значно знижує ефективність терапії і вторичної профілактики даних проявів при бронхіальній астмі у дітей і підлітків. Дослідження виявили у дітей і підлітків, які хворіють на бронхіальну астму, переважання істероїдних та епілептоїдних особистісних рис, високий поазник агресивності, посилення агравації з віком, схильність до алкоголізації, значне відхилення в мнестичній сфері, залежність обсягу пам'яті від особистісних особливостей пацієнта, повне домінування лівої півкулі, що свідчить про неефективність їх психофізіологічної адаптації в стресових ситуаціях. Домінуючим механізмом у підлітків, хворих на бронхіальну астму, є заперечення неприйнятних подій або власних якостей, а також гіперкомпенсація своїх недоліків у сфері низької самооцінки.

Summary

PSYCHOSOMATIC CONDITION OF CHILDREN AND TEENAGERS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Krasnorutskaya O.N., Petrova T.N.

Key words: bronchial asthma, psychosomatic diseases, children, teenagers.

Up to now meaningful set of symptoms of psychosomatic disturbances have been established as well as no proper methods of psychotherapeutic correction taking into account individual factors have been developed that considerably reduces the effectiveness of therapy and secondary prevention of bronchial asthma manifestations in children and teenagers. Our research has allowed to reveal the in the children and teenagers with BA the prevalence of hysteroid and epileptoid personal qualities, high rate of aggression, increase of aggravation with age, tendency to alcoholism, significant deviation in mnesic sphere, dependence of memory capacity on patient's personality, complete left hemisphere dominance, that proves the ineffectiveness of their psychophysical adaptation in distress. Predominating mechanism in BA teenagers is negation of unacceptable events or their own personal qualities as well as hypercompensation of their own demerits.

УДК 616.37-002.2.:616.15.153.915

Крилова О.О., Макаруч В.А., Шевченко Б.Ф., Ратчик В.М.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровськ

Обстежені 70 хворих на хронічний панкреатит (з них 41 - ускладненим псевдокістою підшлункової залози). Встановлено, що для хронічного панкреатиту, ускладненого кістою підшлункової залози, характерна висока активність системи перекисного окислення ліпідів і зниження активності системи антиоксидантного захисту. У пацієнтів із хронічним панкреатитом вираженість процесів ліпопероксидації знижена, характерною була висока активність ферментів антиоксидантного захисту. У всіх хворих відзначалася висока активність панкреатичних ферментів у крові й підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну. У пункті кіст підшлункової залози були виявлені панкреатичні ферменти й гексозаміни в значній кількості. У панкреатичному соці відзначалася висока активність ліпази й підвищений рівень бікарбонатів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, ферментативна активність підшлункової залози.

Показники рівня поширеності патологій травного каналу у населення України в 3-4 рази перевищують такі в країнах Європи, причому частота цієї патології і смертність від гастроентерологічних захворювань продовжують збільшуватися. Особливо зростає поширеність захворювань підшлункової залози (ПЗ) як у всьому світі, так і в нашій країні [1, 2].

Панкреатит являє собою тяжке захворювання ПЗ, в основі якого лежить внутрішньоорганна активація травних ферментів, що продукуються залозою, і виражене в різній мірі ферментативне

ушкодження тканин (панкреонекроз), з наступним розвитком фіброзу, яке нерідко розповсюджується на оточуючі тканини (парапанкреофіброз). Клінічно панкреатит може протікати в гострій та хронічній формах, які нерідко тісно пов'язані між собою [3].

Проблема хронічного панкреатиту (ХП) – одна з найбільш складних і суперечливих в гастроентерології [4]. Захворюваність на ХП становить 4–8 випадків на 100 тис. населення на рік, а його поширеність в Європі – 25 випадків на 100 тис. населення. За останні 30 років кількість хворих

* Робота витікає з НДР «Вивчити механізми розвитку ускладнень хронічного панкреатиту і розробити методи діагностики і хірургічного лікування з використанням малоінвазивних технологій», номер Держреєстрації 0107U012136

на гострі та хронічні панкреатити зростає вдвічі [3].

В основі патогенезу панкреатиту у переважній більшості хворих лежить ушкодження тканини ПЗ травними ферментами, які залоза сама і продукує. Більшість сучасних авторів виділяють три головних патогенетичних фактори, які сприяють аутоагресії ферментів в органі, що їх секретує: 1) ускладнення відтоку секрету залози в (ДПК) і внутрішньопотокова гіпертензія; 2) ненормально високий об'єм і ферментативна активність соку ПЗ; 3) рефлюкс в протокову систему ПЗ вмісту ДПК і жовчі.

Тривалий час основним ферментом, що викликає пошкодження тканини ПЗ при панкреатиті, вважався трипсин (після активації його попередника трипсиногена цитокіназою ушкоджених клітин або ентерокиназою ДПК). Але в останній час більше значення приділяється ліполітичним ферментам – фосфоліпазі А і ліпазі, які виділяються залозою в активному стані. Фосфоліпаза А є ідеальним маркером ураження ацинарних клітин ПЗ (розщеплює їх фосфоліпідні мембрани) при панкреатиті. Припускається, що ліпази відповідальні за виникнення основної маси панкреатичного і парапанкреатичного некрозу (статонекрозу).

Некротизована ділянка здатна: а) розсмоктуватися (резорбція) з заміною (організацією) омертвілого субстрату новоутвореною сполучною тканиною; б) інкапсулюватися з утворенням навколо некротичного осередку фіброзної капсули, яка відмежовує його від життєздатної тканини; в) відторгнутися з видаленням (або тенденцією до видалення) омертвілої тканини з організму хворого.

Більш великі осередки панкреонекрозу при їх переході в інкапсуляцію в ряді випадків можуть трансформуватися в хибну панкреатичну або комбіновану кісту з фіброзними стінками, наповнену спочатку некротизованою тканиною, а після її поступової деградації і розчинення – мутною, що поступово стає світлішою рідиною (іноді в великій (до 10 мл) кількості), яка часто містить ферменти панкреатичного секрету.

В діагностиці ХП важливе значення має дослідження ферментів ПЗ в крові – активності амілази, сироваткового трипсину, ліпази і фосфоліпази А. Так як при ХП в патологічний процес залучаються не лише ацинуси і протоки, але і островки Лангерганса, важлива оцінка інкреторної функції ПЗ. З цією метою проводять визначення глікозильованого гемоглобіну [5]. HbA1c – глікозильована форма присутнього в еритроцитах гемоглобіна А. При підвищенні концентрації глюкози в крові вона вступає в неферментативну взаємодію з білками плазми з утворенням шифових основ, в тому числі з гемоглобіном. Рівень глікозильованого гемоглобіну (GHb) залежить від концентрації глюкози в крові і від тривалості контакту глюкози з гемоглобіном. Тому кількість GHb пропорційна концентрації глюкози і тривалості інкубації (контакту з еритроцитами).

Вимірювання концентрації GHb дозволяє ретроспективно оцінювати рівень гіперглікемії при ЦД [4].

Альфа-амілаза (α -амілаза) відноситься до груп гідролаз, які каталізують гідроліз полісахаридів, включаючи крохмаль і глікоген, до простих моно- і дисахаридів (мальтоза, глюкоза). Підвищення активності ферменту в сироватці крові в 2 і більше разів повинно розцінюватися як симптом ураження ПЗ. Незначна гіперамілаземія дає основу запідозрити патологію ПЗ, але іноді спостерігається при захворюваннях інших органів [4]. Ліпаза приймає участь в розщепленні їжі до жирних кислот і моногліцеридів, головним чином під впливом жовчних кислот, які синтезуються печінкою, і коліпази залози [6]. Панкреатична ліпаза відіграє головну роль в переварюванні жирів. При захворюванні залози відбувається значний викид ферменту в циркулюючу кров. Трипсин секретується бета-клітинами ПЗ у вигляді неактивного попередника – трипсиногена, який активується ентерокиназою. ПЗ є єдиним джерелом утворення трипсину, і тому визначення його активності дає більше інформації про стан ПЗ, ніж дослідження інших ферментів.

Важливим патогенетичним ланцюгом у розвитку і прогресуванні хронічних запальних захворювань травного шляху є оксидативний стрес з його руйнівною дією на структуру і функцію тканин і органів [7]. Нормальний рівень вільнорадикального окислення є необхідною умовою функціонування клітин. Окислювально-відновлювальні процеси – важлива ланка у метаболічному ланцюзі. Вони необхідні для енергозабезпечення, доставки і утилізації кисню у тканинах. Удосконалення регуляторної системи дозволяє зберігати збалансування, утворення продуктів оксидативної функціонування механізмів контролю, які ведуть до їх гальмування. Надмірна інтенсифікація пероксидації сприяє порушенню мікроциркуляції обмінних процесів і розвитку гіпоксії, котра сама по собі індукує перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Формується «хибний круг» з порушенням іонного гомеостазу і біоенергетики, що у випадку довготривалого функціонування веде до пошкодження і загибелі клітини [8, 9].

Кількісні та якісні зміни клітинних мембран за умов інтенсифікації вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) зумовлюють мозаїчне порушення текучості ліпідної фази, підвищення жорсткості, утворення каналів проникнення і мікророзривів у різних місцях біомембран, а також фазні зміни кінетичних властивостей ферментів [10]. Згідно з цією гіпотезою вільні радикали блокують обмін речовин в ацинарних клітинах, «розплавляють» лізосомальні гранули, окислюють ліпідні клітинних мембран. У відповідь починається загальна реакція з активацією тромбоцитів та комплементу [7, 11]. У випадку тривалої дії оксидативний стрес спричиняє руйнування та загибель клітин, що в подальшому призводить до

прогресування патологічного процесу. С.В. Афанасьєв [12] показав, що у хворих на ХП, навіть у періоді ремісії захворювання, відбувається активізація ВРОЛ з одночасним розвитком недостатності антиоксидантної системи (АОС) у ПЗ. Таким ефектом вільних радикалів протистоїть система антиоксидантного захисту (АОЗ), котра попереджує утворення і забезпечує зв'язування і модифікацію вільних радикалів, порушення пероксидів, екранування функціональних груп білків та інших молекул [13].

Мета роботи: оцінити стан системи ПОЛ-АОЗ у хворих на ХП та ХП, ускладнений кістою ПЗ; оцінити стан зовнішньосекреторної функції ПЗ при її патологічних станах за допомогою вивчення активності ферментів: α -амілази, ліпази, трипсину, фосфоліпази А; оцінити стан ендокринної функції ПЗ за вмістом GHb в крові; 3) оцінити активність ферментів (α -амілази, ліпази, трипсину) та кількість гексозамінів (ГА) в пунктаті кіст та у вмісті протоків ПЗ.

Матеріал та методи: Об'єктом вивчення були 70 хворих, з них 41 хворий становили I групу – пацієнти з ХП, ускладненим кістою; II група – 29 хворих на ХП. У 19 хворих був досліджений вміст пунктату кіст ПЗ, у 7 – вміст протоків ПЗ.

Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією МДА в плазмі крові і вмісту проміжних продуктів ПОЛ [19, 20, 21, 22]. МДА визначали по інтенсивності забарвлення триметілового комплексу, який утворюється в кислому середовищі при реагуванні МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою.

Вміст проміжних продуктів ПОЛ визначали за поглинанням екстрагованими ліпідами монохроматичного світлового потоку в ультрафіолетовій ділянці спектру з розподілом реєстрації ліпідного екстракту крові в гептановій та ізопропанольній фракції. Такий підхід дозволяє здійснити диференційоване визначення ефірно-пов'язаних продуктів пероксидації фосфоліпідів, утриманих в ізопропанольній фазі та неетерифікованих інтермедіатів пероксидації жирних кислот екстрагованих гептановою фазою. Оптичну фазу екстрагованих ліпідів крові виміряли на СФ-46 при довжині хвилі 220 нм, що відображає концентрацію ізолюваних подвійних зв'язків (ІПЗ) у ненасичених ліпідах, які є субстратами ПОЛ. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали при довжині хвилі 232 нм, оксодієнових (ОДК) при 278 нм і при довжині хвилі 400 нм шифові основи (ШО) – кінцеві продукти ПОЛ.

Стан системи АОЗ оцінювали за активністю СОД та КА в гемолізаті еритроцитів. В плазмі крові вимірювали вміст циркулюючого ЦП. Активність СОД вимірювали за методом, в основі якого покладена властивість адреналіну до аутоокислення і використання її для вимірювання активності СОД.

Активність ЦП визначали за модифікованим методом Ревіна, принцип якого базується на окисненні р-фенілєндіаміна при участі ЦП.

Для оцінки показників системи ПОЛ-АОЗ до-

слідження були проведені у контрольній групі, яку склали 20, практично здорових, осіб. Для оцінки рівноваги в системі ПОЛ-АОЗ використаний коефіцієнт співвідношення ЦП/МДА-100, який у здорових осіб складає $(1,71 \pm 0,11)$.

Оцінку зовнішньосекреторної функції ПЗ проводили шляхом визначення активності ферментів α -амілази, ліпази, трипсину та фосфоліпази А в сироватці крові. Стан ендокринної функції залози оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну в крові. В пунктаті кіст та у вмісті протоків ПЗ оцінювали активність ферментів α -амілази, ліпази, трипсину, вміст гексозамінів та рівень бікарбонатної основності.

Оцінку показників, що вивчалися, давали відповідно їх змін від мінімальної та максимальної межі фізіологічної норми, яка становила у крові:

- α -Амілаза (для сироватки крові) – $(3,3 - 8,9)$ мг/с-л;
- ліпаза (для сироватки крові) – $(0,59 - 1,55)$ нмоль/с-л;
- трипсин (для сироватки крові) – $(1 - 4)$ мкмоль/мл/хв;
- фосфоліпаза А – $(0,53 - 1,43)$ од. Ф/л А в 1мл сироватки;
- глікозильований гемоглобін – $(3,5 - 7,0)$ мкМоль Фру/г Нв;
- гексозаміни (для сироватки крові) $(2,89 - 6,47)$ ммоль/л;
- α -Амілаза (для дуоден. вмісту) – $(6120 - 15840)$ г/ч-л;
- ліпаза (для дуоден. вмісту) – $(5,0 - 9,1)$ мл 0,1н NaOH;
- трипсин (для дуоденального вмісту) – $(50 - 500)$ мкмоль/мл/хв;
- бікарбонати (для дуоденального вмісту) – $32,9 - 78,8$ мекв/л.

У сироватці крові активність ферменту α -амілази визначали за допомогою набору фірми «Агат», активність трипсину – за допомогою методу Ерлангера в модифікації Шатерникова [15], активність ліпази – за А.С. Логіновим [17], активність фосфоліпази А – за модифікованим методом С.А. Тужиліна, А І. Салуєньї [18], вміст GHb за допомогою набору фірми «Lachema», вміст ГА за Римінгтоном ліпаза (у пунктаті кісти) – за Бонді, активність ліпази в пунктаті кіст та в протоках ПЗ – за Тітцом [15].

Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальної шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто-Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували χ^2 -тест. Кореляційний аналіз виконували за Пірсоном (для даних, що

виражені в інтервальній шкалі) та за Спірменом (для даних, що виражені не в інтервальних шкалах). Всі розрахунки виконували у програмі SPSS 9.0 for Windows [19, 20].

Результати роботи. Характеристика системи ПОЛ-АОЗ у пацієнтів з ХП, ускладненим кістою ПЗ (I група) та з ХП (II група) представлена в таблиці 1.

Таблиця 1.
Показники системи ПОЛ-АОЗ у пацієнтів з ХП, ускладненим кістою ПЗ та хронічним панкреатитом.

Показник	Фази	Група контролю (n=20)	I група ХП, ускладнений кістою ПЗ (n=41)	II група ХП (n=29)
		M±m	M±m	M±m
ІПЗ, в.од./мл	α	0,99±0,04	1,10±0,04*	0,99±0,06
	β	3,12±0,12	3,22±0,10	3,06±0,08
ДК, в.од./мл	α	0,67±0,03	0,71±0,03	0,65±0,04
	β	1,53±0,08	1,85±0,07**	1,65±0,07
ОДК, в.од./мл	α	0	0,06±0,01	0,03±0,01
	β	0,80±0,03	0,99±0,07*	0,73±0,05
ШО, в.од./мл	α	0	0	0,01±0,01
	β	0	0,40±0,03	0,36±0,04
МДА, нмоль/мл		2,07±0,13	2,95±0,13***	2,76±0,18**
СОД, ум.од.		30,3±1,22	31,51±3,24	21,38±2,08***
КА, мкМ/хв-мгНв		1149,6±49,3	1023,77±27,11*	10355,57±41,44
ЦП, мг/мл		308,08±8,79	452,48±17,36***	434,18±19,28***
К/ф ЦП/МДА		1,71±0,11	1,263±0,09	1,67±0,10

Примітки: α - гептанова фаза; β - ізопропанольна фаза;

* - $p < 0,05$ - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю;

** - $p < 0,01$ - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю;

*** - $p < 0,001$ - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю.

Отримані дані вказують на вірогідне підвищення у пацієнтів I групи в гептановій фазі концентрації субстратів ПОЛ – ІПЗ – ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показниками групи контролю (у всіх наступних випадках p також встановлено по відношенню до контрольної групи), а також первинних продуктів ПОЛ – ДК – в ізопропанольній фазі ($p \leq 0,01$). Спостерігалася наявність в α-фазі вмісту інших продуктів ПОЛ – ОДК – у пацієнтів обох груп. В β-фазі концентрація ОДК була підвищеною в 1,2 рази у хворих I групи ($p \leq 0,05$), а у пацієнтів з ХП вміст ОДК знижувався. У пацієнтів обох груп в ізопропанольній фазі були виявлені кінцеві продукти ПОЛ – ШО, які в контрольній групі відсутні.

Рівень вторинного продукту ПОЛ – МДА був підвищений у хворих I та II групи в 1,4 рази ($p \leq 0,001$) і в 1,3 рази ($p \leq 0,01$), відповідно. Активність СОД – ферменту системи АОЗ з субстратною індукцією – була достовірно знижена на 17,3% у пацієнтів II групи ($p \leq 0,001$). У I групі хворих активність даного ферменту залишалася в межах фізіологічної норми.

Було виявлено значне підвищення активності іншого ферменту системи АОЗ – ЦП: в групі пацієнтів з постнекротичними кістами – на 18, 9%, а в групі з ХП – на 16,9% ($p \leq 0,001$). Щодо активності ферменту АОЗ – КА – спостерігалось достовірне його зниження у пацієнтів I групи ($p \leq 0,05$). Зважаючи на виявлені зміни показників системи ПОЛ-АОЗ, для оцінки рівноваги в цій системі проведено аналіз зміни коефіцієнту співвідношення ЦП/МДА, значення якого розцінюють як антиоксидантний ступінь захисту, що має сироватка крові (визначення обох показників у плазмі крові). Тенденція до його зниження спо-

стерігалась у I групі хворих.

Таким чином, у групі пацієнтів з ХП, ускладненим кістою ПЗ, спостерігається значна активація процесів ПОЛ за рахунок підвищення концентрації субстратів та продуктів ПОЛ, а також активність ферменту АОЗ – ЦП. У пацієнтів з ХП активація процесів ліпопероксидації була незначною. Виявлено лише достовірне збільшення вторинного продукту ПОЛ – МДА. Щодо ферментів системи АОЗ, то спостерігалось зниження активності СОД і підвищення рівня ЦП.

Оцінюючи в цілому вміст показників системи ПОЛ – АОЗ у обстежених хворих, слід відзначити більш виражену інтенсифікацію процесів ліпопероксидації у пацієнтів з ХП, ускладненим кістою ПЗ у порівнянні з хворими на ХП. У пацієнтів з ХП відбувалося зниження активності СОД – ферменту антиоксидантного захисту, на відміну від іншої групи, де активність даного ферменту залишалася в межах фізіологічної норми, на тлі досить високої активності в обох групах хворих іншого ферменту АОЗ – ЦП. Активність КА була зниженою у пацієнтів з постнекротичною кістою, на відміну від хворих з ХП. Треба відзначити, що посилення ліпопероксидації призводило до накопичення вторинного продукту ПОЛ – МДА та кінцевих продуктів – ШО, рівень підвищення яких у обох груп хворих був майже однаковим. Рівень МДА в надлишкових кількостях є токсичним і спроможним пригнічувати активність ферментів цитохромоксидази і гідроксилаз. МДА взаємодіє з аміногрупами фосфоліпідів клітинних мембран, утворюючи кінцеві продукти ПОЛ – ШО, які є реакційно спроможними речовинами, що призводять до полімеризації молекул.

Посилене надходження ферментів ПЗ в кров

(«ухилення ферментів») обумовлене порушенням цілісності її паренхіми або гострим застоєм секрету на тій чи іншій ділянці протоків ПЗ. Слід відмітити, що при ХП без загострення концентрація панкреатичних ензимів може бути не підвищена, а навіть знижена.

Дані, представлені в таблиці 2, свідчать про досить високу активність ферментів ПЗ. Так, у пацієнтів із ХП, ускладненим кістою ПЗ, активність α -амілази збільшилася на 43,8% ($p \leq 0,001$), а у хворих із ХП – на 30,4% ($p \leq 0,01$) у порівнянні

з групою контролю. Таким чином, у пацієнтів I групи активність цього ферменту на 15,5% була вищою, ніж у хворих II групи. Дане досить значне підвищення активності α -амілази в крові при ХП може відбуватися в період загострення процесу і при виникненні перешкод для відтоку панкреатичного соку (запалення, набряк голівки ПЗ і здавлювання протоків, рубцевий стеноз сосочка ДПК та ін.).

Таблиця 2
Показники ферментативної активності та вмісту глікозилизованого гемоглобіну у пацієнтів I та II групи

Показник	Група контролю (n=20)	I група ХП, ускладнений кістою ПЗ (n=41)	II група ХП (n=29)
α -Амілаза, мг/с-л	6,10 \pm 0,37	15,64 \pm 2,10***	11,44 \pm 1,64**
Ліпаза, нмоль/с-л	1,07 \pm 0,05	1,44 \pm 0,11***	1,41 \pm 0,08***
Трипсин, кмоль/мл/хв	2,5 \pm 0,27	7,44 \pm 0,74***	9,30 \pm 0,72***
ГНб, мкМ фру/г Нб	5,25 \pm 0,28	6,67 \pm 1,28	6,97 \pm 1,12
Фосфоліпаза А, од. Ф/л А в 1 мл сив.	0,98 \pm 0,07	1,97 \pm 0,16***	2,19 \pm 0,23***

Примітки: ** - $p < 0,01$ - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю;

*** - $p < 0,001$ - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю.

Визначення ліпази використовується в діагностиці панкреатитів, в тому числі і хронічних. Підвищення активності ліпази відносно норми може відмічатися при ХП та при наявності кіст в ПЗ [19]. Так, в групі пацієнтів з кістами ПЗ та з ХП активність даного ферменту зросла на 14,7% та на 13,7% ($p \leq 0,001$), відповідно. Слід відзначити, що значна деструкція тканини ПЗ на пізніх стадіях захворювання виражається зниженням вмісту ферменту в сироватці крові (який в даному випадку буває субнормальним).

Поява активного трипсину в тканині ПЗ є одним із головних патогенетичних факторів розвитку гострого та хронічного панкреатиту. При даних патологіях в результаті затримки виділення соку ПЗ відбувається внутрішньоорганна активація панкреатичних ферментів і в першу чергу трипсину, який потім активує інші проферменти, що в результаті призводить до аутолізу паренхіми залози. Як в I, так і в II групі пацієнтів активність трипсину була досить високою. Причому у групі хворих з ХП вона підвищилася на 57,6%, а в I групі – на 49,7% ($p \leq 0,001$).

Фосфоліпаза А досить специфічна для ПЗ і широко вивчається у зв'язку з її участю в патогенезі панкреатитів. Фосфоліпаза А є ідеальним маркером ураження ацинарних клітин ПЗ при панкреатиті. Активність цього ферменту була досить високою в I та в II групі пацієнтів: підвищилася на 33,6% та на 47,6% ($p \leq 0,001$), відповідно.

Панкреатит може стати причиною такого захворювання як цукровий діабет, пов'язаний з недостатнім виділенням залозою гормону інсуліну. При цьому порушується внутрішньоклітинне засвоєння глюкози. Глюкоза накопичується в крові, викликаючи гіперглікемію. Вимірювання концентрації ГНб дозволяє оцінювати рівень гіперглікемії при ЦД. Так, рівень ГНб був підвищений в 1,3 рази у обох групах хворих.

Таким чином, одним із провідних механізмів розвитку хронічного запального процесу в ПЗ є затримка виділення та внутрішньоорганна активація панкреатичних ферментів, в першу чергу трипсину та ліпази, які здійснюють поступово аутоліз паренхіми залози. Це підтверджувалося досить високою концентрацією цих та інших ферментів, які секретуються ПЗ, в сироватці крові хворих. Відбувалося значне підвищення активності трипсину (на 49,7% та на 57,6% для пацієнтів I та II групи відповідно), ліпази (на 14,7% та на 13,7% відповідно), α -амілази (на 43,9% та на 30,4% відповідно) та фосфоліпази А (на 33,6% та на 47,6% відповідно), яка розщеплює фосфоліпідні мембрани ацинарних клітин при панкреатиті. Спостерігалася тенденція до збільшення рівня ГНб у хворих обох груп в 1,3 рази, що свідчило про зростання концентрації глюкози в крові через недостатню продукцію гормону інсуліну залозою.

Псевдокісти – це кістозні утворення, які не мають епітеліальної вистилки, а представлені грануляційною тканиною. Причиною їх є некроз тканини ПЗ внаслідок гострого панкреатиту, травми органу. На місці осередку некрозу в ПЗ утворюється порожнина, заповнена рідиною і некротичними тканинами. Деяке діагностичне значення має дослідження вмісту кіст (пунктат) [3]. Зазвичай це серозний або гнійний екссудат, що містить значну кількість фібрину, еритроцитів, лейкоцитів, панкреатичного соку. Відсутність ферментів у пунктаті робить панкреатичне походження кіст сумнівним.

Було проведено аналіз ферментативної активності та вмісту пунктату кіст та протоків у пацієнтів з патологією підшлункової залози. Біохімічні показники, які визначали у пунктаті кіст ПЗ, представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники ферментативної активності і вмісту гексозамінів та бікарбонатів у пунктаті кіст ПЗ.

Показник	Група контролю (n=20)	кіста (n=19)
	M±m	M±m
α-амілаза, г/ч-л	10980.00±958.65 (панкр. сік)	192,80±12,15***
Ліпаза, мл 0,1н NaOH	7.05±0.73 (панкр. сік)	1.93±0.30***
Трипсин, мкмоль/мл/хв	275±30,28 (панкр. сік)	7,89±1,44***
Бікарбонати, мекв./л	55,85±5,24 (панкр. сік)	55,90±6,92
Гексозаміни, мкмоль/л	5,61±0,22 (сиров. кр.)	2,72±0,45***

Примітка: *** - $p < 0,001$ - вірогідність змін між показниками пацієнтів у порівнянні з групою контролю.

Слід зазначити, що нормою для ферментів α-амілази, ліпази і трипсину та для бікарбонатної основності доцільно було вважати норму для дуоденального вмісту, а для ГА – для сироватки крові.

У пацієнтів з постнекротичною кістою активність ферментів у пунктаті була досить значною, хоч і набагато нижчою, ніж у панкреатичному соці. Так, активність α-амілази становила (192,80±12,15) г/ч-л ($p < 0,001$). Активність трипсину склала (7,89±1,44) мкмоль/мл/хв ($p < 0,001$), ліпази – (1,93±0,30) мл 0,1н NaOH, що на 57,0%

нижче, ніж у дуоденальному вмісті ($p < 0,001$).

Вміст гексозамінів в рідині кісти був досить значний (3,38±0,52) ммоль/л, але в 1,7 разів нижчий, ніж в сироватці крові ($p < 0,001$). Щодо концентрації бікарбонатів в пунктаті кіст, то вона становила (55,9±6,92) мекв./л і суттєво не відрізнялася від показника норми для панкреатичного соку.

Показники, що визначали у панкреатичному соці із протоків ПЗ представлені у таблиці 4.

Таблиця 4

Показники ферментативної активності і вмісту бікарбонатів у панкреатичному соці із протоків ПЗ.

Показник	Група контролю (n=20)	Панкр. сік із протоків ПЗ
	M±m	M±m
α-амілаза, г/ч-л	10980.00±958.65	229,42±3,37***
Ліпаза, мл 0,1н NaOH	7.05±0.73 (панкр. сік)	9,39±1,01
Бікарбонати, мекв./л	55,85±5,24 (панкр. сік)	175,87±14,81***

Примітка: *** - $p < 0,001$ - вірогідність змін між показниками пацієнтів у порівнянні з групою контролю.

Судячи із представлених даних, активність α-амілази була високою, але в багато разів нижчою, ніж в контрольній групі ($p < 0,001$). Активність ліпази збільшилася до (9,39±1,01) мл 0,1н NaOH, що на 14,23% більше у порівнянні з групою контролю.

В нормі секреція бікарбонатів здійснюється лише епітелієм протокової системи. При ураженні епітелію протоків секреція бікарбонатів здійснюється і ацинарними клітинами.

Основна частина бікарбонатів дифундує через епітелій через різницю потенціалів, що існує між протоком і кров'ю (бікарбонатний насос). При цьому замість бікарбонатів, що потрапляють в протоки, в зворотному напрямку дифундують хлориди. Крім того, мається і натрієвий насос, оснований на потраплянні іонів водню в кров, а натрію – в панкреатичні протоки. Обидва насоси енергетично забезпечуються АТФ. Секреція води здійснюється пасивно за рахунок різниці в осмотичному тиску в клітинах і панкреатичному соці (в соці більше електролітів і білкових молекул). Концентрація бікарбонатів у панкреатичному соці із протоків у пацієнтів з постнекротичними кістами та ХП становить (175,87±14,81) мекв./л, що в 3,1 раз вище у порівнянні з групою контролю ($p < 0,001$).

Отже, у пунктаті кіст ПЗ відзначалась досить висока активність панкреатичних ферментів (але нижча, ніж для панкреатичного соку), значна концентрація гексозамінів. Активність α-амілази

в панкреатичному соці із протоків вища, ніж в пунктаті із кіст, та значно нижча, ніж в контрольній групі. Відзначається висока активність ліпази та концентрація бікарбонатів.

Таким чином, при ХП, ускладненому кістою підшлункової залози спостерігалася підвищена кількість малонового діальдегіду, ізолюваних подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, оксидієнових кон'югатів, шифових основ, що характеризувало високу активність системи перекисного окислення ліпідів. Одночасно спостерігалася активація ферменту системи антиоксидантного захисту – церулоплазміну та зниження активності каталази.

У пацієнтів з хронічним панкреатитом процеси ліпопероксидації були виражені слабо, відмічався лише значний вміст малонового діальдегіду та шифових основ. Характерною була висока активність супероксиддисмутази та церулоплазміну – ферментів антиоксидантного захисту.

У хворих як із постнекротичними кістами, так і з хронічним панкреатитом, відзначалась висока активність панкреатичних ферментів (α-амілази, ліпази, трипсину та фосфоліпази А) в крові та підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну. У пунктаті кіст підшлункової залози були виявлені панкреатичні ферменти (α-амілаза, ліпаза та трипсин) та гексозаміни в значній кількості. У панкреатичному соці відмічалась висока активність ліпази та підвищений рівень бікарбонатів.

Література

1. Беляева Н.В. Эффективность мультинутриентных функциональных комплексов Gnipization при хроническом билиарном панкреатите с ожирением / Н.В. Беляева // Суч. гастроентерология. – 2009. - №1 (45). – С.21 – 33.
2. Челоманова О.А. Новые подходы к патогенетическому лечению хронического рецидивирующего панкреатита / О.А. Челоманова // Гастроентер.: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2004. – Вип. 35. – С. 365 - 366.
3. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христин. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
4. Звягинцева Т.Д. Хронический панкреатит и коррекция синдрома абдоминальной боли / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Суч. гастроентерология. – 2008. - №3 (41). – С.60 – 63.
5. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
6. Хронический панкреатит в сочетании с сахарным диабетом – как выстоять поджелудочной железе? [Электронный ресурс] // Мед газета «Здоровье Украины», 2006. - № 9/1. <http://www.health-ua.com/articles/1307.html>.
7. Шифрин О.С. Ферментные препараты в лечении пациентов с тяжелой формой хронического панкреатита и умеренными нарушениями внешнесекреторной функции поджелудочной железы // О.С. Шифрин / Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, №4. – С. 55 – 59.
8. Христин Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н. Христин, В.П. Пишак, Т.В. Кендзеровская – Черновцы: Медуниверситет, 2006. – 280 с.
9. Fridovich I. The biology of oxygen radicals. The superoxide radical is an agent of oxidant toxicity: superoxide dismutase provide an important defence / I. Fridovich // Science. – 1988. – Vol. 201, №4359. – P. 880
10. Singer S.J. The Molecular Organisation of membranes / S.J. Singer // Annu Ref Biochem, 1994, - Vol.43. – P. 805-833.
11. Христин Т.М. До питання про лікування оксидативного стресу у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / Т.М. Христин, Я.М. Телекі // Суч. гастроентерол. – 2007. - №3(35). – С. 38-41.
12. Буклис Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. - №6. – С.79-86.
13. Афанасьев С.В. Регіональні особливості вільно-радикального окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на хронічний панкреатит / С.В. Афанасьев, О.А. Лихолат // Медич. хімія. – 2005, – Т.7, №1. – С.33-36.
14. Awad N.M. Peroxidase-catalyzed formation of quercetin quinone methide-glutathione adducts / N.M. Awad, M.G. Boesma, J.Vervoort, J.M. Rietjens // Arch. Biochim. Biophys. – 2000. – V.278, №2. – P 224-233.
15. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. В 2-х т. Т.2. – Минск: Беларусь. – 2000.-463.
16. Овсянникова Л.М. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС / Л.М. Овсянникова, С.М. Альохіна, О.В. Дробінська // Метод. Рекомендації. -К. – 1999.- 6 с.
17. Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия / В.С. Асатиани – М.: АН СССР. – 1957. – 475 с.
18. Тужилин С.А. Метод определения фосфолипазы А в сыворотке крови / С.А. Тужилин, А.И. Салузьян // Лаб. дело. – 1975. - №6, - С.334 – 335.
19. Енюков И.С. Методы, алгоритмы, програми багатомірного статистичного аналізу / И.С. Енюков. – М.: Финанси і статистика. – 1986. – С. 86.
20. Викел П. Статистика / П. Викел, Д. Досман. – 1983. – 42 с.

Резюме

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ, ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Крылова Е.А., Макачук В.А., Шевченко Б.Ф., Ратчик В.М.

Ключевые слова: хронический панкреатит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, ферментативная активность поджелудочной железы

Обследованы 70 больных хроническим панкреатитом (из них 41 – осложненным псевдокистой поджелудочной железы). Установлено, что для хронического панкреатита, осложненного кистой поджелудочной железы, характерна высокая активность системы перекисного окисления липидов и угнетение системы антиоксидантной защиты. У пациентов с хроническим панкреатитом выраженность процессов липопероксидации снижена, характерной была высокая активность ферментов антиоксидантной защиты. У всех больных отмечалась высокая активность панкреатических ферментов в крови и повышенный уровень гликозилированного гемоглобина. В пунктате кист поджелудочной железы были выявлены панкреатические ферменты и гексозамины в значительном количестве. В панкреатическом соке отмечалась высокая активность липазы и повышенный уровень бикарбонатов.

Summary

CONDITION OF LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT PROTECTION AND ENZYMES ACTIVITY OF PANCREAS IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

Krylova O.A., Makarchuk V.A., Shevchenko B.F., Ratchik V.M.

Key words: chronic pancreatitis, lipid peroxidation, antioxidant protection, enzymes activity, pancreas.

The research involved 70 patients with chronic pancreatitis (41 of them had pancreatitis complicated with pancreatic pseudocyst). It has been found out that chronic pancreatitis complicated with pancreatic cyst is characterized by high activity of lipid peroxidation and inhibition of antioxidant system. Patients with chronic pancreatitis show the lowering lipid peroxidation insensitivity and the high activity of antioxidant enzymes. All the patients have high activity of pancreatic enzymes in the blood and elevated glycated hemoglobin. The pancreatic cyst punctate includes pancreatic enzymes and hexosamines in significant amount. Pancreatic juice shows high lipase activity and elevated bicarbonate.

УДК 616.1-009.86:577.1

Кричун І.І., Гінгуляк М. О., Сарабеева М.В., Васильєва Н.В.

ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ДЕЯКИХ МАРКЕРІВ ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІЯЛЕЖНОЇ ВАЗОДИЛЯТАЦІЇ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження. Дослідити вміст у плазмі крові деяких маркерів пошкодження ендотелію, таких як фібрoneктин, sVCAM-1 і sE-селектин та показники ендотеліязалежної вазодилатації при різних типах вегето-судинної дистонії. *Матеріали та методи дослідження.* 48 хворих на конституційно-обумовлену вегето-судинну дистонію віком від 14 до 30 років ($22,8 \pm 2,1$). Обстеження хворих включало: клінічне соматичне та неврологічне обстеження в поєднанні з дуплексним скануванням плечової артерії при тесті реактивної гіперемії. *Одержані результати.* Встановлено, що при гіпертонічному типі вегето-судинної дистонії спостерігається максимально високий рівень у крові фібрoneктину, що поєднується з суттєвим підвищенням концентрації в плазмі крові sVCAM-1 і sE-селектину – відповідно в 1,8 і 2,6 рази. При гіпотонічному типі вміст у крові фібрoneктину, sVCAM-1 і sE-селектину залишається сталим і відповідає такому у практично здорових осіб. При змішаному типі вегето-судинної дистонії на тлі збільшення рівня у крові фібрoneктину на 43% відмічаються максимально високі плазмові концентрації sVCAM-1 (майже у 4 рази вище за контроль) і sE-селектину (утричі більше за контрольні показники). *Висновки.* Питання ендотеліальної дисфункції при ВСД потребує подальшого вивчення. Однак уже на цьому етапі досліджень отримані дані свідчать про необхідність проведення у хворих на ВСД активної профілактики серцево-судинних захворювань з обов'язковим включенням ендотеліотропних засобів.

Ключові слова: вегето-судинна дистонія, ендотелій, фібрoneктин, sVCAM-1 sE-селектин.

Вступ

Продовжує активно вивчатись патогенетична роль системної ендотеліальної дисфункції (ЕД) при серцево-судинних захворюваннях. Так, чітко встановлена ключова роль дисфункції ендотелію при хронічній серцевій недостатності (ХСН), у формуванні атеросклеротичних судинних уражень, у механізмах розвитку тромботичних ускладнень.

Зокрема, при ХСН спостерігається виражене пригнічення експресії ендотеліальної NO-синтетази (eNOS), яка відповідає за продукцію ендотеліоцитами оксиду азота, зниження концентрації якого у судинній стінці тісно пов'язане з ЕД [6]. До факторів, які безпосередньо пригнічують експресію eNOS при ХСН, відносять зниження «напруги зсуву» внаслідок зменшення швидкості системного кровотоку, високий рівень циркулюючих прозапальних цитокінів, зниження концентрації брадикініну, гіперальдостеронізм [6].

Таким чином, в останні 20 років було показано, що порушення функції ендотелію судин є обов'язковим компонентом практично всіх серцево-судинних захворювань, включаючи атеросклероз і артеріальну гіпертонію [1,2,4-11].

Разом з тим, на сьогодні практично не досліджена функція ендотелію при вегето-судинній дистонії (ВСД), яка зараз розглядається як предиктор артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця в молодому віці [3].

У якості «золотого стандарту» оцінки стану ендотеліальної функції (ЕФ) розглядають вираженість вазодилататорної відповіді якоїсь крупної магістральної судини (за звичай – a.brachialis) на введення ацетилхоліну [6, 10]. Як

достатньо надійний та більш доступний для практики сурогатний метод оцінки ЕД уже близько 28 років використовується манжеточний тест з реактивною гіперемією (РГ) або проба з потікзалежною вазодилатацією [10].

Мета дослідження

Дослідити вміст у плазмі крові деяких маркерів пошкодження ендотелію, таких як фібрoneктин, sVCAM-1 і sE-селектин та показники ендотеліязалежної вазодилатації 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 дуплексним скануванням плечової артерії (ПА) при тесті реактивної гіперемії.

Зміни діаметру ПА у відповідь на збільшення потоку крові при проведенні проби з РГ оцінювали за допомогою лінійного датчика 7 МГц ультразвукової системи Sonoline Omnia (Siemens) за методикою D. Celermajer et al. (1994). Потікзалежну вазодилатацію розраховували як відношення зміни діаметра a. brachialis у фазу РГ до діаметру артерії у вихідному стані, вираженому у відсотках (показник $\% \Delta D$) [11].

Групу контролю склали 15 практично здоро-

* Робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М.Савенка Буковинського державного медичного університету «Патогенетичні механізми захворювань нервової системи: шляхи їх медикментозної та немедикаментозної корекції». Державний реєстраційний номер 01.05.U004285.

вих осіб відповідного віку. Кров з ліктьової вени збирали вранці, натщесерце. Вміст у крові фібронектину, розчинних форм sVCAM-1 і sE-селектину досліджували імуноферментним аналізом з використанням реактивів фірми "Beckman Coulter" (США). Статистичну обробку отриманих результатів виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення

В клінічній картині ВСД по гіпотонічному типу відмічались вагоінсулярні пароксизми, які супроводжувались приступами непритомності в 19,4% випадків і які виникали частіше на фоні емоційного навантаження. Часто відмічались запаморочення, головний біль давячого характеру, особливо зранку, який проходив після фізичної

активності чи прийому лікарських препаратів, які містять кофеїн (копацил, каффетин).

При ВСД по гіпертонічному типу хворі частіше пред'являли скарги на помірний головний біль давячого або пульсуючого характеру, який виникав після фізичного або психоемоційного навантаження, і який зникав після відпочинку або прийому анальгетиків (аналгин, ефералган), спазмолітиків (но-шпа) та седативних засобів (настоянка валеріани).

Звертало на себе увагу те, що у всіх хворих ВСД, незалежно від клінічних варіантів перебігу, виявлявся "синдром загальної дезадаптації" у вигляді підвищеної стомлюваності, зниження фізичної активності, підвищеної чутливості до змін метеоумов, млявості, пониженої працездатності, зниження пам'яті.

Таблиця 1

Плазмовий вміст фібронектину, sVCAM-1 і sE-селектину у хворих на вегето-судинну дистонію (ВСД) за гіпер-, гіпотонічним і змішаним типами ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи хворих	Фібронектин, мкг/мл	sVCAM-1, нг/мл	sE-селектин, пг/мл
Контроль (практично здорові волонтери), n=15	418,50±30,98	6,03±0,63	2,98±0,39
Хворі на ВСД за гіпертонічним типом, n=18 1 група	712,30±35,93 p<0,001	11,06±0,80 p<0,001	7,77±0,64 p<0,001
Хворі на ВСД за гіпотонічним типом, n=12 2 група	387,70±23,15 p>0,4	7,06±0,55 p>0,2	3,62±0,57 p>0,3
Хворі на ВСД за змішаним типом, n=18 3 група	597,40±29,96 p<0,001	22,13±2,07 p<0,001	8,99±0,84 p<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; n – число спостережень.

У пацієнтів з гіпертонічним типом ВСД концентрація в плазмі крові фібронектину (див. табл.) була на 70,2% більшою, ніж у контролі, рівень у крові sVCAM-1 перевищував контрольні показники на 83,4%, а плазмовий вміст sE-селектину був у 2,6 разу вищим за такий у практично здорових осіб. У хворих на ВСД за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові фібронектину, sVCAM-1 і sE-селектину відповідали контрольним величинам. Змішаний тип ВСД характеризувався збільшенням вмісту в крові фібронектину на 42,7% і значним зростанням плазмових концентрацій sVCAM-1 і sE-селектину, які перевищували контрольні показники відповідно у 3,7 і 3,0 рази.

Порівняльний аналіз показав, що у хворих на ВСД за гіпотонічним типом вміст у крові адгезивних молекул був суттєво меншим, аніж у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання: фібронектину – на 45,6%, sVCAM-1 – на 36,2%, sE-селектину – у 2,1 разу. У хворих на ВСД за змішаним типом концентрація в плазмі крові фібронектину виявилась на 16,1% меншою, а рівень у крові sVCAM-1 – вдвічі більшим, аніж при гіпертонічному типі ВСД. Водночас плазмовий вміст sE-селектину в зазначених групах хворих був практично однаковим. У порівнянні з показниками пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД при змішаному типі захворювання вміст у крові адгезивних молекул був значно вищим: фібронектину – в 1,5 разу, sVCAM-1 – у 3,1 разу, sE-селектину – у 3,0 рази (рис. 1).

Отже, максимально високий рівень у крові фі-

бронектину спостерігається у хворих на ВСД за гіпертонічним типом, що супроводжується суттєвим підвищенням концентрації в плазмі крові sVCAM-1 і sE-селектину – відповідно в 1,8 і 2,6 разу. При гіпотонічному типі ВСД вміст у крові адгезивних молекул залишається сталим і відповідає такому у практично здорових осіб. При змішаному типі ВСД на тлі збільшення рівня у крові фібронектину на 43% відмічаються максимально високі плазмові концентрації sVCAM-1 (майже у 4 рази вище за контроль) і sE-селектину (утричі більше за контрольні показники).

В результаті проведених досліджень було встановлено, що показники ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії в контрольній групі хворих склали $18,95 \pm 0,25$, що відповідає умовній нормі, описаній в літературі [6, 10]. В групі хворих з ВСД за гіпертонічним типом аналогічні показники склали $11,72 \pm 0,3$ (в порівнянні з контролем, $p < 0,01$), а в групі хворих за ВСД за змішаним типом – $15,8 \pm 0,28$ (в порівнянні з контролем, $p < 0,05$).

Доплерографічні дослідження виявили у всіх хворих на ВСД за гіпертонічним типом і у 63% обстежених хворих на ВСД за змішаним типом гіперкінетичний тип кровообігу зі значним збільшенням показників лінійної швидкості кровотоку в магістральних артеріях голови та значною нестійкістю судинного тону, який буквально змінювався на очах в процесі дослідження.

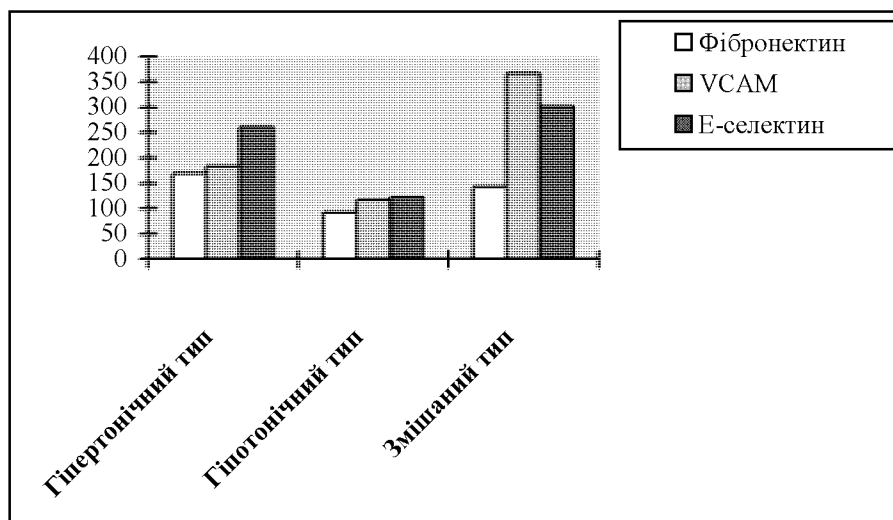


Рис. 1. Порівняльний аналіз змін вмісту в крові фібронектину, sVCAM-1 і sE-селектину у хворих з різними типами вегето-судинної дистонії (у % від контролю)

Висновки

У пацієнтів з ВСД за гіпертонічним та змішаним типом спостерігається зниження потікзалежної вазодилаторної відповіді плечової артерії на фоні підвищення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції.

Вистилаючи судинне русло зсередини, ендотеліальні клітини являють собою первинну мішень для впливу гемодинамічних, біохімічних і імунних факторів циркулюючої крові. Результати нашого дослідження свідчать, що максимальний рівень у крові фібронектину, sVCAM і sE-селектину, які є маркерами ушкодження ендотелію [1,4,7,8], спостерігається саме при гіпертонічному і змішаному типах вегето-судинної дистонії. Отже, у даному випадку судини зазнають потужного вазоконстрикторного впливу, що призводить до часткової денудації судинної стінки внаслідок злущування ендотелію під дією високої напруги зсуву [4]. Можна припустити, що в даній категорії хворих ендотеліальні клітини вже не можуть забезпечувати адаптацію судин до гемодинамічних перенавантажень, що в подальшому буде призводити до прогресування судинної патології. Водночас при гіпотонічному типі рівень маркерів ушкодження ендотелію не перевищує контрольні величини, адже на судини резистивного типу переважає дія регуляторного сигналу вазодилатації, що значно знижує напругу зсуву. Вочевидь, при змішаному типі ВСД має місце дискретна зміна вазоконстрикторних і вазодилатаційних регуляторних впливів, що на ендотеліальному рівні віддзеркалюється значним підвищенням вмісту в крові фібронектину, sVCAM і sE-селектину.

З урахуванням виявлених змін ендотеліальної функції перспективним є подальше дослідження функції ендотелію з метою уточнення механізмів розвитку ендотеліальної

дисфункції при ВСД та пошуки шляхів їх оптимальної корекції. Однак уже на цьому етапі досліджень отримані дані свідчать про необхідність проведення у хворих на ВСД активної профілактики серцево-судинних захворювань з обов'язковим включенням ендотеліотропних засобів.

Література

1. Базілюк О.В. Вплив модуляції активності синтази оксиду азоту та аргінази на порушення судинного тону при артеріальній гіпертензії / О. В. Базілюк, А. В. Коцюрба, О.М. Буханевич [та ін.] // Фізіол. журн. – 2002. – Т.48, № 2. – С.64.
2. Бова А. А. Роль вазоактивних ендотеліальних факторів в розвитку артеріальної гіпертензії / А.А. Бова, Е.Л. Трисветова // Кардиология. – 2001. – № 7. – С.57-58.
3. Вейн А.М. Лечение вегетативной дистонии. Традиционные и нетрадиционные подходы. Краткое руководство для врачей. / А. М. Вейн, Н. А. Яковлев, Т. К. Каримов, Т.А. Слюсарь. – М., 1993. – 237 с.
4. Гомазков О. А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические эффекты / О. А. Гомазков // Кардиология. – 2001. – № 2. – С.50-58.
5. Гормоны и почки / [П.А. Филлипс, С.И. Джонсон и др.] ; Под ред. П.А. Филлипс, С.И. Джонсон. – Пер. с англ. – М.: Наука, 2000. – 98 с.
6. Домбровська Ю. В. Дисфункція ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, ускладнених хронічною серцевою недостатністю : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Внутрішні хвороби» / Домбровська Ю. В. — Вінниця, 2007. — 20 с.
7. Куроедов А.Ю. Состояние сосудистой реактивности, системы перекисного окисления липидов, экскреции продуктов распада окиси азота у больных с артериальной гипертензией до и после терапии анalapрилом / А.Ю. Куроедов, А.А. Николаева // Кардиология. – 2001. – № 5. – С.30-34.
8. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: 14.03.05 «Нормальная физиология» / О.Л. Кухарчук. – Одеса, 1996. – 37 с.
9. Лямина Н.П. Нарушение продукции оксида азота у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией и немедикаментозный метод ее коррекции / Н.П. Лямина, В.Н. Сенчихин, Д.А. Покидышев [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 9. – С.17-21.
10. Celebmajer D.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.M. Celebmajer, K.E. Sorensen, Gooch V.M. [et al.] // Lancet. – 1992. – № 340. – P. 1111-1115.
11. Dzintare M. Involvement of nitric oxide production in the mildronatemechanism of action / M. Dzintare, L.Baumane, D.Veirena [et al.] // Pharmacol Rev and Comm. – 2002. – № 12. – С. 63-70.

Реферат

СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛЯТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ

Кричун И.И., Гингуляк М. О., Сарабеева М.В., Васильева Н.В.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, эндотелий, фибронектин, sVCAM-1, sE-селектин.

Цель исследования. Исследовать содержание в плазме крови некоторых маркеров повреждения эндотелия, таких как фибронектин, sVCAM - 1 и sE -селектин и показатели эндотелийзависимой вазодилатации при разных типах вегето-сосудистой дистонии. Материалы и методы исследования. 48 больных с конституционально-обусловленной вегето-сосудистой дистонией возрастом от 14 до 30 лет ($22,8 \pm 2,1$). Обследование больных включало: клиническое соматическое и неврологическое обследование в сочетании с дуплексным сканированием плечевой артерии при тест реактивной гиперемии. Полученные результаты. Установлено, что при гипертоническом типе вегето-сосудистой дистонии наблюдается максимально высокий уровень в крови фибронектина, что сочетается с существенным повышением концентрации в плазме крови sVCAM-1 и sE-селектина – в 1,8 и 2,6 раза соответственно. При гипотоническом типе содержание в крови фибронектина, sVCAM-1 и sE-селектина остается стабильным и отвечает таковому у практически здоровых людей. При смешанном типе вегето-сосудистой дистонии на фоне увеличения уровня в крови фибронектина на 43% отмечаются максимально высокие плазменные концентрации sVCAM-1 (почти в 4 раза выше контроля) и sE-селектина (втрое больше за контрольные показатели). Выводы. Вопрос эндотелиальной дисфункции при ВСД требует дальнейшего изучения. Однако уже на этом этапе исследований полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения у больных с ВСД активной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний с обязательным включением эндотелиотропных средств.

Summary

CONTENT OF SOME ENDOTHELIUM DAMAGE MARKERS IN BLOOD PLASMA AND INDICES OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATATION IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETO-VASCULAR DYSTONIA

Krychun I.I., Ginguliak M. A., Sarabeeva M.V., Vasylieva N.V.

Key words: vegeto-vascular dystonia, endothelium, fibronectin, sVCAM-1, sE-selectin.

The research was aimed to investigate the content of some endothelium damage markers as fibronectin, sVCAM - 1 and sE-selectin in blood plasma and indices of endothelium-dependent vasodilatation in patients with different types of vegeto-vascular dystonia. The research involved 48 patients with the constitutionally-conditioned vegeto-vascular dystonia aged from 14 till 30 (22.8 ± 2.1). The inspection of patients included: clinical somatic and neurological examination in combination with the full-duplex scanning of humeral artery under the reactive hyperemia test. It has been established that the hypertensive type of vegeto-vascular dystonia demonstrates the maximum high blood level of fibronectin that is combined with an essential rise of the blood plasma concentration of sVCAM-1 and sE-selectin – 1.8 and 2.6 correspondingly. The hypertensive types show stable content of fibronectin, sVCAM-1 and sE-selectin in blood plasma and correspond to that in healthy persons. Maximum high plasma concentrations of sVCAM-1 (nearly in 4 times higher in comparison with control index) and sE-selectin (in 3 times higher than the control index) are observed in the mixed type of vegeto-vascular dystonia against a background of elevated blood fibronectin level by 43%. The questions of endothelial dysfunction in vegeto-vascular dystonia require further thorough study. However, our findings prove the necessity in carrying out active prophylaxis of cardiovascular diseases with the obligatory including of endotheliotropic medication for the patients with vegeto-vascular dystonia.

УДК 616.12-008.313-073.7

Кулик В.Л.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT В КОНТРОЛЕ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

У 75 пациентов в возрасте (64 ± 9) лет с фибрилляцией предсердий (ФП) давностью (8 ± 5) лет изучена связь продолжительности корригированного интервала QT (QTc) с эффективностью терапии бета-блокаторами. Результаты показали, что терапия бета-блокаторами пациентов с ФП эффективна вне зависимости от класса продолжительности интервала QTc и положительно сказывается на тяжести сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и стабильной стенокардии вне влияния на анатомо-функциональные показатели сердца. Терапию бета-блокаторами пациентов с фибрилляцией предсердий можно проводить при нормальном и удлинённом интервале QTc при условии контроля его продолжительности.

Ключевые слова: продолжительность интервала QTc, фибрилляция предсердий, удлинённый интервал QTc, нормальный интервал QTc, терапия бета-блокаторами.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная в клинической практике аритмия [1, 2]. Риск развития ФП в 5,9 раз выше у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), в 3,4 раза с клапанными пороками, 1,4 раза с артериальной гипертензией (АГ) [3]. Распространенность ФП увеличивается с 20 до 55% по мере нарастания функционального класса (ФК) СН [3, 4].

Удлинёние продолжительности корригированного QT (QTc) существенно утяжеляет прогноз ФП, острого инфаркта миокарда, СН и ряда других состояний, являясь независимым предиктором смерти [5, 6].

Значение продолжительности QTc в эффективности терапии ФП бета-блокаторами ранее не исследовалось.

Целью работы является изучение значения продолжительности QTc в контроле эффективности терапии ФП бета-блокаторами для разработки предложений по повышению ее качества.

Материалы и методы исследования

На базе 2-го кардиологического отделения Центральной клинической больницы «Укрзалізниці» обследовано 75 пациентов с ФП (50 мужчин и 25 женщин) в возрасте (64 ± 9) лет. Средняя продолжительность заболевания на момент обследования – (8 ± 5) лет. Пароксизмальная ФП была у 18, персистирующая – у 15, постоянная – у 42 пациентов. АГ степени 1 наблюдалась у 6, степени 2 – у 35, степени 3 – у 24 пациентов. I стадия АГ была диагностирована у 2, II – у 44, III – у 19 пациентов. У 15 пациентов были симптомы I ФК СН, у 32 – II ФК СН, у 20 – III ФК СН. СН I стадии была диагностирована у 19, II стадии – у 38, III стадии – у 10 пациентов. Стабильная стенокардия напряжения I ФК была у 4, II ФК – у 16, III ФК – у 13 пациентов.

Диагноз ФП устанавливался согласно Рекомендациям Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного обще-

ства кардиологов 2009 года [7].

Критериями включения являлись ФП, возраст пациентов в интервале 20-90 лет.

Критериями исключения были стабильная стенокардия напряжения IV ФК, ОИМ, СН IV ФК, возраст до 20 и более 90 лет.

Оценивались и классифицировались следующие признаки: степень тяжести СН (I-III ФК); стадия СН (I-IIБ); степень АГ (1-3); стадия АГ (I-III); функциональный класс стабильной стенокардии (I-III); систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД); продолжительность QTc; частота сердечных сокращений (ЧСС); переднезадний размер левого предсердия (ЛП); конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы (КДО и КСО) левого желудочка (ЛЖ); ударный объём (УО) ЛЖ; фракция выброса (ФВ) ЛЖ; толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ. В зависимости от выделенных клинических признаков пациенты были разделены на соответствующие подгруппы.

Для измерения QT и диагностирования ФП проводилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» (ХАИ-Медика). Измерение QT проводилось на ЭКГ в трех последовательных комплексах от начала зубца Q до возврата нисходящего отрезка зубца Т к изолинии в отведениях II, V5 и V6, с последующим выбором максимального измеренного значения. QTc вычисляли по формуле $QTc = QT + 0,154 \times (1000 - RR)$ Фермингемского исследования для пациентов с ФП [9].

Были выделены следующие классы продолжительности QTc: нормальный (320-440 мс) и удлинённый (> 440 мс) [10]. Пациентов с укороченным QTc (< 320 мс) в нашем исследовании не было.

Оценка размера ЛП, КДО, КСО, УО, ФВ, ТЗС ЛЖ производилась с помощью эхокардиографа «SIM 5000 plus». КДО и КСО ЛЖ рассчитывали с использованием конечно-диастолического и конечно-систолического диаметра (КДД и КСД) по

* Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

формулам – $KDO = 7/(2,4+KDD/10) \times KDD/103$, $KCO = 7/(2,4+KCD/10) \times KCD/103$ [11]. Для расчета ФВ ЛЖ использовали формулу $ФВ = УО/КДО$ [11]. САД и ДАД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии (среднее значение – M и стандартное отклонение – sd), качественные переменные рассчитывались в относительных значениях (%) и их отклонения – σ). Для определения статистических различий количественных показателей в сформированных

группах пациентов применялись непараметрические критерии для малых выборок (критерий знаков и U -критерий Манна-Уитни). Достоверными данные признавались при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Расчет показателей производился с помощью Microsoft Excel и SPSS 15.0 для Windows.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических признаков ФП при нормальном и удлинённом QTс на этапах терапии бета-блокаторами представлена в таблице.

Таблица
Продолжительность QTс и клинические признаки фибрилляции предсердий на этапах терапии бета-блокаторами (p (% $\pm\sigma$), $M\pm sd$)

Клинические признаки ФП		Этапы терапии					
		До лечения		6 месяцев		1 год	
Класс продолжительности QTс		норм.	удлин.	норм.	удлин.	норм.	удлин.
ФК СН	I	25 \pm 6	9 \pm 9**	24 \pm 6	8 \pm 8**	25 \pm 6	9 \pm 6**
	II	45 \pm 7	64 \pm 15**	44 \pm 7	65 \pm 16**	45 \pm 7	64 \pm 13**
	III	30 \pm 6	27 \pm 13	32 \pm 7	27 \pm 10*	30 \pm 7	27 \pm 11
Стадия СН	I	29 \pm 6	27 \pm 8	30 \pm 6	26 \pm 15	29 \pm 11	27 \pm 15
	II A	57 \pm 7	55 \pm 15	58 \pm 7	54 \pm 10*	58 \pm 7	56 \pm 9
	II Б	14 \pm 5	18 \pm 12	12 \pm 5	20 \pm 13*	13 \pm 6	17 \pm 14
Степень АГ	1	9 \pm 4	9 \pm 9	8 \pm 4	9 \pm 6	9 \pm 4	9 \pm 4
	2	56 \pm 7	46 \pm 15**	57 \pm 7	47 \pm 15**	58 \pm 7	49 \pm 12*
	3	35 \pm 6	45 \pm 15**	35 \pm 7	44 \pm 15**	33 \pm 7	42 \pm 9*
Стадия АГ	I	2 \pm 2	9 \pm 9*	3 \pm 2	9 \pm 5*	3 \pm 2	9 \pm 6*
	II	70 \pm 6	56 \pm 15**	70 \pm 7	57 \pm 13**	71 \pm 7	58 \pm 14**
	III	28 \pm 6	35 \pm 15*	27 \pm 6	34 \pm 13*	26 \pm 7	33 \pm 11*
ФК стабильной стенокардии	I	31 \pm 7	67 \pm 16**	32 \pm 6	64 \pm 14**	32 \pm 7	65 \pm 7**
	II	38 \pm 8	16 \pm 14**	38 \pm 9	18 \pm 12**	38 \pm 10	18 \pm 13**
	III	31 \pm 7	17 \pm 15**	30 \pm 12	18 \pm 7**	30 \pm 14	17 \pm 12**
САД мм рт. ст.		143 \pm 22	147 \pm 25	140 \pm 11	135 \pm 24	137 \pm 19	134 \pm 16
ДАД мм рт. ст.		88 \pm 13	88 \pm 17	88 \pm 10	89 \pm 13	83 \pm 12	86 \pm 18
Показатели ЭКГ	QTс, мс	411 \pm 19	461 \pm 16**	415 \pm 11	454 \pm 5**	409 \pm 19	448 \pm 14**
	ЧСС, уд/мин	80 \pm 23	79 \pm 16	79 \pm 14	77 \pm 21	76 \pm 17	74 \pm 17
Показатели ЭхоКГ	ЛП, мм	38 \pm 6	41 \pm 8	40 \pm 3	38 \pm 7	42 \pm 9*	39 \pm 4
	КДО ЛЖ, мл	129 \pm 15	113 \pm 7	136 \pm 15	125 \pm 8	142 \pm 11	128 \pm 14
	КСО ЛЖ, мл	53 \pm 12	45 \pm 19	54 \pm 10	47 \pm 12	57 \pm 9	49 \pm 11
	УО, мл	75 \pm 14	68 \pm 10	83 \pm 9	78 \pm 9	85 \pm 15	80 \pm 14
	ФВ ЛЖ, %	62 \pm 17	57 \pm 10	60 \pm 17	56 \pm 7	57 \pm 10	54 \pm 12
	ТЗС ЛЖ, мм	13 \pm 2	14 \pm 2	13 \pm 1	12 \pm 4	13 \pm 2	12 \pm 6

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - в текущих значениях между подгруппами на соответствующих этапах исследования; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ - между значениями в подгруппах по этапам терапии

В подгруппах нормального и удлинённого QTс преобладали пациенты с СН ФК II и стадией II A. В течение года в сравниваемых подгруппах частотное соотношение пациентов с различными ФК СН не изменилось, однако уменьшилось в группе с СН II B стадии за счет перехода в группу с СН II A стадии ($p > 0,05$).

В подгруппах нормального и удлинённого QTс преобладали пациенты со степенью 2 и стадией II АГ. В течение года в обеих подгруппах количество пациентов уменьшилось в группе со степенью 3 и стадией III АГ за счет их перехода в группу со степенью 2 и стадией II АГ ($p > 0,05$).

В подгруппе нормального QTс преобладали пациенты с ФК II, и в подгруппе удлинённого – с ФК I стабильной стенокардии. В течение года в подгруппе нормального QTс количество пациентов уменьшилось в группе ФК III стабильной стенокардии за счет их перехода в группы ФК I и II, в подгруппе удлинённого QTс количество па-

циентов в группе ФК I стабильной стенокардии уменьшилось за счет их перехода в группу II ФК ($p > 0,05$).

Исходно САД было выше в подгруппе с удлинённым и ниже – нормальным QTс ($p > 0,05$). В течение года оно снизилось: в подгруппе нормального QTс с 143 \pm 22 до 134 \pm 16 мм рт. ст., $p > 0,05$; в подгруппе удлинённого QTс – с 147 \pm 25 до 134 \pm 16 мм рт. ст., $p > 0,05$.

Исходно ДАД было одинаковым в обеих подгруппах и в течение года терапии снизилось, более значительно в группе нормального QTс – с 88 \pm 13 до 83 \pm 12 мм рт. ст., $p > 0,05$; и менее значительно – удлинённого QTс – с 88 \pm 17 до 86 \pm 18 мм рт. ст., $p > 0,05$.

Исходно в соответствии с классификацией продолжительность QTс в подгруппах значительно различалась ($p < 0,01$). В обеих из них в течение года она снизилась: в подгруппе нормального QTс - с 411 \pm 19 до 409 \pm 19 мс, $p > 0,05$;

в подгруппе удлинённого QTс более значительно – с 461 ± 16 до 448 ± 14 мс, $p > 0,05$.

До начала терапии ЧСС в обеих подгруппах была примерно равна. В течение года она в них снизилась: в подгруппе нормального QTс с 80 ± 23 до 76 ± 17 уд/мин, $p > 0,05$; в подгруппе удлинённого QTс с 79 ± 16 до 74 ± 17 уд/мин, $p > 0,05$.

Исходно размер ЛП незначительно различался в подгруппах нормального и удлинённого QTс. В течение года в подгруппе с нормальным QTс он увеличился с 38 ± 6 до 42 ± 9 мм, $p < 0,05$; в подгруппе с удлинённым QTс уменьшился с 41 ± 8 до 39 ± 4 мм, $p > 0,05$.

Исходно КДО и КСО ЛЖ в подгруппе с удлинённым QTс были меньше, чем в подгруппе с нормальным QTс. В течение года эти показатели в обеих подгруппах увеличились: в подгруппе с нормальным QTс с 129 ± 15 до 142 ± 11 мл и с 53 ± 12 до 57 ± 9 мл, соответственно, $p > 0,05$; в подгруппе с удлинённым QTс – с 113 ± 7 до 128 ± 14 мл и с 45 ± 19 до 49 ± 11 мл, соответственно, $p > 0,05$.

До начала терапии УО был выше в подгруппе с нормальным QTс. В течение года в обеих подгруппах УО увеличился, значительно в подгруппе с удлинённым QTс – с 68 ± 10 до 80 ± 14 .

Исходно ФВ ЛЖ была выше в подгруппе с нормальным QTс. В течение года ФВ ЛЖ в обеих подгруппах уменьшилась: в подгруппе с нормальным QTс с 62 ± 17 до 57 ± 10 %, $p > 0,05$; в подгруппе с удлинённым с 57 ± 10 до 54 ± 12 %, $p > 0,05$.

Исходно ТЗС ЛЖ в обеих подгруппах была приблизительно равна. В течение года ТЗС ЛЖ в подгруппе нормального QTс не изменилась, в подгруппе с удлинённым QTс снизилась с 14 ± 2 до 12 ± 6 мм, $p > 0,05$.

Нам не удалось найти работ, посвященных изучению динамики ФК СН на этапах терапии бета-блокаторами у пациентов с ФП в различных подгруппах продолжительности QTс. Обнаруженное нами увеличение доли пациентов с удлинённым QTс с нарастанием класса ФК СН сопоставимо с данными [12 - 14], полученными для пациентов с синусовым ритмом и ИБС. Отсутствие в нашем исследовании положительной динамики ФК и стадии СН на этапах терапии мы связываем с отрицательным влиянием ФП на течение СН. По данным [15, 16] длительная терапия БАБ пациентов с синусовым ритмом приводила к снижению ФК СН, однако это не касалось пациентов с ФП.

В литературе отсутствуют данные об изменении стадии СН в результате терапии бета-блокаторами у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTс. Полученные нами данные о незначительном уменьшении числа пациентов с СН IIБ стадией в целом соответствуют данным [17, 18] в которых терапия бета-блокаторами предотвращала дальнейшее развитие СН у пациентов с синусовым ритмом.

Обнаруженное нами преобладание более тяжелой степени и стадии АГ ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно) в подгруппе с удлинённым QTс

сопоставимо с данными [19, 20], в которых продолжительность QTс коррелировала с индексом массы ЛЖ и уровнем АД у пациентов без ФП. Уменьшение в течение года частоты встречаемости более тяжелой стадии и степени АГ, снижение САД, ДАД и ЧСС, обнаруженные в нашем исследовании, находят объяснение в механизме действия бета-блокаторов [8, 16].

Нам не удалось найти работ, посвященных изучению связи продолжительности QTс с ФК стабильной стенокардии у пациентов с ФП. Преобладание пациентов с удлинённым QTс в группе с I ФК стабильной стенокардии ($p < 0,01$) в нашем исследовании соотносится с данными [21], в котором удлинённый QTс был связан с трансмуральной ишемией у пациентов с синусовым ритмом.

Обнаруженное нами укорочение QTс на этапах терапии бета-блокаторами соотносится с данными [22], изучавшим QTс у пациентов с пароксизмальной формой ФП и данными [23, 24], в которых изучалась продолжительность QTс на фоне приема бета-блокаторов у некардиологических пациентов без ФП.

В литературе отсутствуют данные о динамике размера ЛП у пациентов с ФП на этапах терапии бета-блокаторами. Полученные нами данные об увеличении размера ЛП в подгруппе с нормальным QTс и его незначительном уменьшении в подгруппе с удлинённым QTс, находятся в пределах точности ультразвуковых измерений. Уменьшение ТЗС ЛЖ в подгруппе с удлинённым QTс, обнаруженное в нашем исследовании находит отражение в данных [25], в котором оно связывалось с уменьшением степени гипертрофии ЛЖ на этапах терапии бета-блокаторами и сартанами.

Нам не удалось найти работ, изучающих влияние терапии бета-блокаторами на КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ ЛЖ в зависимости от продолжительности QTс у пациентов с ФП. Обнаруженное в нашем исследовании снижение КДО, КСО и ФВ ЛЖ как в подгруппе с нормальным QTс, так и в подгруппе с удлинённым QTс, возможно связано с отрицательным влиянием ФП на инструментальные признаки СН в исследуемой популяции пациентов.

Выводы

1. Терапия бета-блокаторами пациентов с фибрилляцией предсердий эффективна вне зависимости от класса продолжительности интервала QTс.
2. Терапия бета-блокаторами пациентов с фибрилляцией предсердий положительно сказывается на тяжести сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и стабильной стенокардии вне влияния на анатомо-функциональные показатели сердца.
3. Терапию бета-блокаторами пациентов с фибрилляцией предсердий можно проводить как при нормальном, так и удлинённом интервале QTс при условии контроля его продолжительности.

Література

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За редакцією проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка – К.: ПП БМБ, 2007. – 128 с.
2. Neuberger H.-R. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H.-R. Neuberger, C. Mewis, J. van Veldhuisen D. [et al.] // *European Heart Journal*. – 2007. – V. 28(21). – P. 2568 – 2577.
3. Сычов О.С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / Сычов О.С., Безюк Н.Н. // *Здоровье Украины*. – 2009. – №18/1. – С 20 – 21.
4. Arriagada G. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / Arriagada G., Berrueto A., Mont L. [et al.] // *Europace*. – 2008. – V. 10(1). – P. 9-14
5. Corrected QT interval prolongation: a new predictor of cardiovascular risk in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome / F. Gadaleta, S. Llois, V. Sinisi et al. // *Rev Esp Cardiol Jun.* – 2008. – P. 572-578.
6. Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon Sudden Unexpected Death Study / S. Chugh, K. Reinier, T. Singh, A. et al. // *Circulation*. – 2009. – P. 663-670.
7. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. – 2009. – <http://www.strazhesko.org.ua/advice.php>
8. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2008. – С 1114.
9. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) / A. Sagie, M. Larson, R. Goldberg et al. // *Am J Cardiol*. – 1992. – P. 797-801.
10. Goldenberg I. Moss, Wojciech Zareba / I. Goldenberg, J. Arthur // *QT Interval: How to Measure It and What Is "Normal"* Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2006. – № 17. – P. 333-336.
11. Шиллер Н, Осипов М. Клиническая эхокардиография. 2-е издание. Практика. М. 2005 С. 62-66.
12. Lang C. Abnormalities of the repolarization characteristics of patients with heart failure progress with symptom severity / C. Lang, J. Neilson, A. Flapan // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. – 2004. – 9(3). – P. 257-264.
13. Davey P. Prolongation of the QT interval in heart failure occurs at low but not at high heart rates / P. Davey, C. Barlow, G. Hart // *Clinical science*. – 2000. – V. 5. – С. 603-610.
14. Prevalence of QTc prolongation in adult Nigerians with chronic heart failure / P. Kolo, O. Opadijo, A. Omotoso, [et al.] // *West Afr J Med*. – 2008. – V. 11 – P. 336-341.
15. Long-term beta-blocker therapy improves diastolic function even without the therapeutic effect on systolic function in patients with reduced ejection fraction / S. Tamaki, Y. Sakata, T. Mano [et al.] // *Cardiol*. – 2010. – №19. – P. 124-128
16. Helfand M. Drug Class Review on Beta Adrenergic Blockers: Final Report / M. Helfand, K. Peterson, T. Dana // *Oregon Health & Science University*. – 2007. – V.10. – P. 46-51.
17. Bangalore S. Beta-blockers for primary prevention of heart failure in patients with hypertension insights from a meta-analysis // S. Bangalore, D. Wild, S. Parka [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – V. 52. – P. 1062-1072.
18. Genovesi E. Additive beneficial effects of beta blockers in the prevention of symptomatic heart failure // E. Genovesi, F. Colivicchi, M. Caracciolo [et al.] // *Arch Chest Dis*. – 2009. – V. 72. – P.18-22.
19. Porthan K. Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension / K. Porthan, J. Virolainen, T. Hiltunen, M. Viitasalo, H. Vaananen, J. Dabek, T. Hannila-Handelberg, L. Toivonen, M. Nieminen, K. Kontula, L. Oikarinen [et al.] // *J Hypertens*. – 2007. – C. 1951-1957.
20. Pontiroli A. Left ventricular hypertrophy and QT interval in obesity and in hypertension: effects of weight loss and of normalisation of blood pressure / A. Pontiroli, P. Pizzocri, A. Saibene, A. Girola, D. Koprivec, G. Fragasso [et al.] // *Int J Obes Relat Metab Disord*. – 2004. – P. 1118-1123.
21. Kenigsberg D. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia / D. Kenigsberg, S. Khanal, M. Kowalski, S. Krishnan [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2007. – V. 16. – P. 1299-1305.
22. Yoshiga Y. Beta-blocker decreases the increase in QT dispersion and transmural dispersion of repolarization induced by bepridil / Y. Yoshiga, A. Shimizu, T. Yamagata [et al.] // *Circ J*. – 2002. – V. 66. – P. 1024-1028.
23. Ebbelhøj E Effects of metoprolol on QT interval and QT dispersion in Type 1 diabetic patients with abnormal albuminuria / E. Ebbelhøj, H. Arildsen, K. Hansen [et al.] // *Poulsen PL Diabetologia*. – 2004. – V. 47. – P. 1009-1015.
24. Lee S.P. Effect of atenolol on QTc interval lengthening during hypoglycaemia in type 1 diabetes / S. Lee, N. Harris, R. Robinson [et al.] // *Diabetologia*. – 2005. – V. 48. – P. 1269-1272.
25. Gerdts E. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial / E. Gerdts, K. Wachtell, P. [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – V 49. – P. 311-316.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ КОРИГОВАНОГО ІНТЕРВАЛУ QT У КОНТРОЛІ ТЕРАПІЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ БЕТА-БЛОКАТОРАМИ

Кулик В.Л.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тривалість інтервалу QTc, фібриляція передсердь, подовжений інтервал QTc, нормальний інтервал QTc, терапія бета-блокаторами.

У 75 пацієнтів у віці (64±9) років з фібриляцією передсердь (ФП) давністю (8±5) років вивчений зв'язок тривалості коригованого інтервалу QT (QTc) з ефективністю терапії бета-блокаторами. Результати показали, що терапія бета-блокаторами пацієнтів з ФП ефективна незалежно від класу тривалості інтервалу QTc та позитивно позначається на тяжкості серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії і стабільної стенокардії поза впливом на анатомо-функціональні показники серця. Терапію бета-блокаторами пацієнтів з фібриляцією передсердь можна проводити при нормальному та подовженому інтервалі QTc за умови контролю його тривалості.

Summary

VALUE OF CORRECTED QT INTERVAL DURATION IN THERAPY CONTROL OF ATRIAL FIBRILLATION WITH BETA-BLOCKERS

Kulyk V.L.

Key words: QTc interval duration, atrial fibrillation, prolonged QTc interval, normal QTc interval, beta-blockers therapy.

75 patients aged (64±9) years old with atrial fibrillation (AF) (duration (8 ± 5) years) were subjected to the study of interdependence between the corrected QT interval (QTc) duration and the effectiveness of beta-blockers therapy. The results have shown that beta-blockers therapy for patients with AF is effective regardless of the QTc interval duration class and has a positive effect on the severity of heart failure, arterial hypertension and stable angina without influence on the anatomical and functional cardiac indices. Beta-blockers therapy for patients with atrial fibrillation may be advised in cases of normal and prolonged QTc interval, on the assumption of control of its duration.

УДК 615.24+616.12-008+616.12-008.315

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Клименко В.І., Ковальчук Л.В., Дронь Л.А.
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ РАМІПРИЛ ТА ХАРТИЛУ
ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

У дослідженні стверджено терапевтичну еквівалентність препаратів Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», та Хартил, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PlS» на основі отриманих показників загальної ефективності лікування (клінічна картина, величини АТ та добового індексу). Препарат Раміприл, як і Хартил, в якості монотерапії при АТ до 180/110 мм рт ст. доцільно призначати в добових дозах від 5 мг до 10 мг, в залежності від супутньої патології, генетичної обтяженості за АГ та індексу маси тіла хворого. Зменшення доз препаратів при АГ можливе при комбінованій терапії Раміприлом чи Хартилом з препаратами інших груп.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, раміприл, хартил, ефективність, переносимість.

Вступ

Препарат Раміприл є одним з ІАПФ, для якого накопичена найбільша доказова база про наявність органопротекторних властивостей. Показання до застосування Раміприлу сьогодні включають не лише артеріальну гіпертензію (АГ), але і постінфарктну дисфункцію ЛШ, хронічну серцеву недостатність, діабетичну і недіабетичну нефропатію тощо [1, 2]. На фармацевтичному ринку існує достатня кількість генеричних препаратів раміприлу.

Метою даного дослідження була оцінка еквівалентності за показниками ефективності й переносимості препарату Раміприл, таблетки по 5 мг, виробництва ВАТ «Фармак», з препаратом Хартил, таблетки по 5 мг виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PlS», в лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

Матеріал та методи дослідження

У клінічному випробуванні взяли участь 84 особи обох статей віком від 25 до 65 років, хворі на гіпертонічну хворобу II стадії. Всіх пацієнтів було розділено на дві групи по 42 особи в кожній. Хворі I-ї (основної) групи приймали досліджуваний препарат Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», II-ї – Хартил, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PlS». Середній вік пацієнтів I-ї групи склав 36,4±7,13 року, II-ї – 37,3±6,49 року відповідно.

Обидва препарати призначали у початковій дозі 2,5 мг на добу, яку збільшували при потребі в залежності від клінічних проявів захворювання до 2,5 мг двічі на добу чи 10 мг на добу (одноразово або в 2 прийоми). Курс лікування складав 28 днів. Оцінка терапевтичної ефективності проводилась за наступними параметрами: ступінь зниження артеріального тиску (АТ) до закінчення курсу лікування, динаміка показників, що визначаються при добовому моніторингу АТ на 28 день лікування (середнє значення систолічного та діастолічного АТ за 24 години, добовий індекс (ДІ)).

Оцінка переносимості здійснювалась на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень за частотою виникнення і характером побічних реакцій. З метою оцінки ефективності препаратів Раміприл та Хартил аналізу-

вали дані, отримані при опитуванні пацієнтів, добовому моніторингу АТ (Cardiotens 01, Угорщина), ЕКГ (електрокардіограф Юкар-200, Україна). Отримані результати дослідження опрацьовані методами варіаційної статистики з визначенням критерію вірогідності Стюдента (t).

Результати та їх обговорення

Прийом препарату Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», та Хартил, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PlS», розпочинали з 2,5 мг на добу. При потребі на 12-й день дослідження дану дозу збільшували до 5 мг на добу, на 19-й – до 7,5 мг (5 мг+2,5 мг) чи 10 мг (5 мг+5 мг) на добу. Так, серед пацієнтів основної групи кількість осіб, яким збільшували дозу ліку склала 34, з них 9 досягли максимальної дози - 10 мг на добу. У хворих контрольної групи корекцію дози призначуваного препарату проводили у 33 осіб, з яких для 17 хворих достатньою виявилась доза 5 мг, для 9 – 7,5 мг, для 7 – 10 мг препарату на добу. Необхідність у вищих добових дозах нами пояснювалась наявністю у обстежуваних вищих рівнів систолічного та діастолічного АТ, більшого індексу маси тіла, а також спадковою обтяженістю за артеріальною гіпертензією.

Отримані результати засвідчили покращення клінічного стану всіх без виключення пацієнтів, включених в дослідження. Так, у результаті лікування припинення болю голови відмітили 71,43% осіб основної групи, у 100,0% з них зникло головокружіння та задишка при фізичних навантаженнях, у 66,67% хворих на закінчення дослідження перестав турбувати біль у ділянці серця, у 80,0 % припинилось відчуття перебоїв у роботі серця.

Кількість осіб, що стверджувала ефективність Хартилу за аналогічними клінічними характеристиками була приблизно такою ж, як у основній групі, що вказувало на добру ефективність вітчизняного ліку.

Оцінка електрокардіографічного дослідження хворих підтвердила позитивний вплив досліджуваного та референтного препаратів на метаболізм міокарду [1, 2, 3, 4], про що свідчило збільшення амплітуди зубця Т у 45,24% осіб I-ї групи і

у 38,09% - II-ї. З них у 26,19% випадків зубець Т ставав позитивним з ізоелектричного, у 33,33% - з негативного (табл. 1). Кількість пацієнтів, у котрих реєстрували екстрасистолію після терапії досліджуваним препаратом, зменшилася з 10 до 2, референтним – з 7 до 1.

Високу ефективність обох препаратів у групах дослідження засвідчила і динаміка показників систолічного та діастолічного АТ, отриманих через 14 та 28 днів лікування (табл. 2). З таблиці 2 видно, що середні величини АТ знижувалися у хворих на фоні терапії як Раміприлом, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», так і Хартилом, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PIS», майже однаково і практично досягли норми на 28 день лікування. Слід зауважити, що поступове наростання в процесі лікування фармакодинамічного ефекту даних препаратів було зумовлене не просто потенціюванням їх дії, але й збільшенням дози ліків.

Достовірне зменшення показників АТ, як в основній, так і в референтній групах, на нашу думку свідчило про високу ефективність досліджуваних препаратів у 100% випадків.

Результати порівняльної ефективності препа-

ратів, отримані нами в групах обстеження при добовому моніторингу АТ, лягли в основу таблиці 3. Середні значення систолічного та діастолічного АТ, а також величини ДІ пацієнтів достовірно зменшувалися під впливом терапії досліджуваним та референтним препаратом, що відповідно супроводжувалось нормалізацією добового профілю АТ і переходом 4 хворих «pop-dipper» у категорію «dipper» у I-й групі і 3 - у II-й групі та покращенням даного показника у 66,66% та 73,80% осіб у групах дослідження відповідно.

Таблиця 1

Оцінка динаміки амплітуди зубця Т у досліджуваних групах

Показник	Групи хворих	
	Основна група (n=42)	Контрольна група (n=42)
Збільшення амплітуди «+» зубця Т	19 (45,24)	16(38,09)
Зміна ізоелектричного зубця Т на «+»	11(26,19)	14(33,33)
Зміна «-» зубця Т на «+»	4 (9,52)	6(14,29)

Примітка. 1. Вказана абсолютна кількість хворих

2. В дужках – відсоток до загальної кількості осіб в групі

Таблиця 2

Динаміка показників гемодинаміки через 14 та 28 днів лікування

Показники	Група	Статистичні показники			
		N	Середнє арифметичне	Мінімум	Максимум
САТ (14 день)	Раміприл	42	138,03	126	155
	Хартил	42	138,40	128	158
ДАТ (14 день)	Раміприл	42	89,75	80	100
	Хартил	42	90,95	84	102
ЧСС (14 день)	Раміприл	42	78,20	60	93
	Хартил	42	78,08	62	92
САТ (28 день)	Раміприл	42	127,20**	117	140
	Хартил	42	126,28**	117	142
ДАТ (28 день)	Раміприл	42	81,40**	70	90
	Хартил	42	81,03**	72	91
ЧСС (28 день)	Раміприл	42	74,58*	60	89
	Хартил	42	73,50*	61	87

Примітка: * $p<0,01$; ** $p<0,001$

Таблиця 3

Показники гемодинаміки за даними добового моніторингу АТ

Показники	Група	Статистичні показники		
		N	до лікування	28 день лікування
САТ	Раміприл	42	158,45	127,20**
	Хартил	42	158,85	126,28**
ДАТ	Раміприл	42	96,98	81,40**
	Хартил	42	97,45	81,03**
ДІ	Раміприл	42	11,53	13,68*
	Хартил	42	11,43	13,45*

Примітка: * $p<0,01$; ** $p<0,001$

Таким чином, проаналізувавши отримані в ході дослідження дані, можна зробити висновок про безпечність препарату Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», оскільки ми не спостерігали жодних побічних реакцій чи явищ при його застосуванні, а також про його ефективність у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії, оскільки в порівнянні з вихідними величинами за час лікування у обстежуваних хворих достовірно знижувалися середньодобові зна-

чення систолічного та діастолічного АТ, а також ДІ.

Окрім цього, в дослідженні стверджено терапевтичну еквівалентність препарату Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», препарату Хартил, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PIS», оскільки динаміка клінічних проявів та досліджуваних величин (АТ, ДІ, ЕКГ) в основній та контрольній групах була практично ідентичною (що підтверджено статис-

тично), а досягнення бажаного ефекту відбувалося завдяки поступовому пропорційному збільшенню доз препаратів практично у однаковій кількості хворих обох груп.

До сказаного слід додати, що у нелікованих попередньо хворих початок терапії кожним із досліджуваних препаратів супроводжувався значним зниженням АТ («ефект першої дози»), а вже на 5-7 день виникала потреба у збільшенні дози препаратів для досягнення також самого ефекту.

Отже, препарат Раміприл, так як і Хартил, в якості монотерапії при АТ до 180/110 мм рт.ст. доцільно призначати в добових дозах від 5 мг до 10 мг в залежності від супутньої патології, генетичної обтяженості за АГ та індексу маси тіла хворого. Зменшення доз препаратів при АГ можливе при комбінованій терапії Раміприлу чи Хартилу з препаратами інших груп (бета-адреноблокаторами, діуретиками).

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Досліджуваний препарат Раміприл, таблетки по 5 мг, виробництва ВАТ «Фармак», показав високу ефективність при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, що проявилось в позитивній динаміці клінічного перебігу захворювання, нормалізації величин артеріального тиску та його добового профілю.

2. Препарат Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», сприяє покращенню метаболізму в міокарді, зменшує вираженість тахікардії, екстрасистолії та підвищує толерантність до фізичного навантаження пацієнтів з гіпертонічною

хворобою II стадії.

3. У дослідженні встановлено та статистично підтверджено терапевтичну еквівалентність препаратів Раміприл, таблетки виробництва ВАТ «Фармак», та Хартил, таблетки виробництва фірми «Egis Pharmaceuticals PIS» на основі отриманих показників загальної ефективності лікування.

4. Препарат Раміприл, так як і Хартил, в якості монотерапії при АТ до 180/110 мм рт.ст. доцільно призначати в добових дозах від 5 мг до 10 мг, в залежності від супутньої патології, генетичної обтяженості за АГ та індексу маси тіла хворого. Зменшення доз препаратів при АГ можливе при комбінованій терапії Раміприлом чи Хартилом з препаратами інших груп (бета-адреноблокаторами, діуретиками).

Перспективою подальших розробок є проведення довготривалих спостережень протягом одного року і більше над ефективністю і безпечністю препаратів Раміприл та Хартил у хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій і ступенів, а також при поєднаній патології.

Література

1. Горб Ю.Г. Сучасні підходи до лікування хронічної серцевої недостатності /Ю.Г.Горб // Медицина сьогодні і завтра. – 2009.- №1.- С. 76-82.
2. Горб Ю.Г. Патогенетичні основи та медикаментозна корекція післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка / Ю.Г.Горб // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009.- №2. – С. 93-96.
3. Жарінов О.Й. Еволюція застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту / О.Й. Жарінов // Український медичний часопис. - №5(31).
4. Казак П.І. Артеріальна гіпертензія: патогенетична фармакотерапія / Справочник спеціаліста // П.І.Казак – 2007.- №12. – С.135-187.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РАМИПРИЛ И ХАРТИЛА

Купновицкая И.Г., Дзвиняцкая О.Ф., Клименко В.И., Ковальчук Л.В., Дронь Л.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рамиприл, хартил, эквивалентность, переносимость.

В исследовании установлена терапевтическая эквивалентность препаратов Рамиприл, таблетки производства ОАО «Фармак», и Хартил, таблетки производства фирмы «Egis Pharmaceuticals PIS», на основании показателей общей эффективности лечения (клиническая картина, величина АД и суточного индекса). Препарат Рамиприл, так, как и Хартил, в качестве монотерапии при АД до 180/110 мм рт.ст. целесообразно назначать в суточных дозах от 5 мг до 10 мг, в зависимости от сопутствующей патологии, генетической отягощенности по АГ и индекса массы тела больного. Уменьшение доз препаратов при АГ возможно при комбинированной терапии Рамиприлом или Хартилом с препаратами других групп.

Summary

COMPARATIVE ESTIMATION OF THERAPEUTIC EQUIVALENCE OF DOMESTIC PREPARATION RAMYPRIL AND HARTYL

Kupnovytska I.G., Dzvin'yatska O.F., Klymenko V.I., Kovalchuk L.V., Dron L.A.

Key words: arterial hypertension, Ramypril, Hartyl, efficiency, tolerance.

This investigation has proven the therapeutic equivalence of such drugs as Ramypril (pills, produced by JSC "Pharmak") and Hartyl (pills produced by firm "Egis Pharmaceuticals PIS") on the base of the indices of general therapeutic efficiency (clinical picture, blood pressure figures and day's index). Preparation of Ramypril as well as Hartyl is expedient to be prescribes in daily doses of 5 -10 mg as monotherapy, when blood pressure is 180/110 mm Hg depending on concomitant pathology, genetic susceptibility to arterial hypertension and index of patient's body mass. Dosage reducing is possible in combined therapy with preparations of other clinical groups.

УДК [616.127- 005.8 -008.9+616.379-008.64]:615.252.349.7

Лавренко А.В.

МЕТФОРМИН СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Высшее государственное учебное заведение Украины „Украинская медицинская стоматологическая академия”, г.Полтава.

Добавление метформина в дозе 0,5 мг дважды в сутки на фоне стандартной терапии, которая содержит нитраты, бета-блокаторы, ацетилсалицилат и 10 мг аторвостатина, приводит на протяжении месяца к снижению у больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом ИМТ на 2,2%, объем талии на 2,7%, HbA_{1C} на 5,4%, С-пептид на 20,3%, наиболее выражено в группе больных с МС и СД2 типа. В обеих группах больных ИБС и МС, с СД2 и без СД2 терапия метформином снижает уровень ИЛ-1 (на 51%), ИЛ-6 (на 53%), ИЛ-8 (на 35%), ФНО-α (на 42%). Полученные результаты свидетельствуют о противовоспалительном эффекте метформина на течение МС и СД2 у больных с ИБС.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность, метформин, ишемическая болезнь сердца.

В последние годы все более возрастает интерес к метаболическому синдрому (МС). Это прежде всего сопряжено с его нарастающей распространенностью среди взрослого населения, составляющей 15–25% в возрасте старше 40 лет. Примерно 25% пациентов с МС, как лиц мужского, так и женского пола, приходится на возраст старше 55 лет. Особый интерес к МС ассоциируется с высокой степенью риска развития и прогрессирования сердечнососудистых заболеваний, сопряженных с атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа (СД2), а также с высокой смертностью от этих заболеваний. Примерно у 70–80% пациентов с СД2 развивается ишемическая болезнь сердца (ИБС). Атеросклеротические поражения коронарных, цереброваскулярных и периферических сосудов в 80% случаев служат главной причиной летальных исходов у пациентов СД2 [5].

Центральное место в патогенезе МС занимает инсулинорезистентность (ИР), частота и степень выраженности которой возрастает по мере увеличения жировой массы тела и характера перераспределения жира с формированием абдоминального типа ожирения. Одним из основных молекулярных механизмов ИР является пострецепторная блокада цитокинами воспаления, в избытке продуцируемыми рекрутированными в жировую ткань макрофагами, сигнальных путей инсулина в инсулинчувствительных тканях [3].

Метформин (МФ) является основным компонентом антидиабетической терапии при СД2. В последнее время дебатруется вопрос о его профилактическом назначении лицам с МС. В 20-летнем британском исследовании по лечению сахарного диабета (UKPDS) показано, что в группе лиц с избыточной массой тела или ожирением только применение метформина позволило достоверно снизить уровень смертности, обусловленной диабетом, на 42%, риск развития инфаркта миокарда на 39%, церебрального инсульта на 41%, развития всех осложнений сахарного диабета на 32%. Кроме того, применение метформина снизило частоту приступов стенокардии [8]. Механизм действия МФ полно-

стью не выяснен. Известно, что он ингибирует гликолиз и неогликогенез в печени, что приводит к снижению гликемии. Однако плеiotропные эффекты МФ не могут быть объяснены только его влиянием на печень. Предполагается, что в механизме действия МФ играет роль его противовоспалительная активность и взаимодействие с ядерными транскрипционными факторами: NFκB и PPARγ [5]. Вопросы влияния терапии МФ больных ИБС с явлениями МС изучены недостаточно.

Цель работы: изучить влияние добавления МФ к стандартной терапии ИБС на антропометрические показатели, уровень HbA_{1C}, С-пептида и цитокинов воспаления в группах больных ИБС с МС и СД2.

Материал и методы

В условиях терапевтического отделения многопрофильного лечебного учреждения города Полтавы для достижения поставленной цели нами обследовано за период с 2008 по 2010 год 52 больных ИБС. В исследовании принимали участие только мужчины. Средний возраст пациентов составил 55,6±1,2 лет. По клиническим диагнозам пациенты были разделены на две группы: первую группу 28 человек составили больные с наличием ИБС, МС и СД2; вторую - 24 пациента с ИБС, МС без СД2. ИБС диагностирована по строгим критериям ВОЗ: стенокардия напряжения 1 или 2 функционального класса у 52 человек, аритмии – у 20 человек, недостаточность кровообращения 1 или 2 класса NYHA у 52 человек. Для определения степени ожирения мы использовали классификацию ВОЗ 1997 г., которая базируется на определении индекса массы тела (ИМТ). МС диагностирован по модифицированным критериям американской ассоциации кардиологов (АТР III) [9]. СД2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года, включающих в качестве критерия уровень гликозилированного гемоглобина > 6,5% [10]. Все больные были обследованы общеклинически, что включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на сахар,

анализ мочи на сахар, биохимический анализ крови, общий холестерин, α -холестерин, триглицериды, β -липопротеиды, общие липиды, УЗИ почек, УЗИ сердца, ЭКГ. Все методы были рутинными и направлены на верификацию и уста-

новление степени тяжести основного заболевания, а также выявление сопутствующей патологии. По клиническим формам ИБС пациенты распределились следующим образом (таблица 1).

Таблица №1
Клинические формы ИБС и АГ у пациентов с МС в группах с СД2 и без него

Группа	Стенокардия напряжения		Аритмии		Артериальная гипертония		Сердечная недостаточность	
	ФК 1	ФК 2	Экстра систолия	Мерцат аритмия	Легкая	Средне тяжелая	NYHA 1	NYHA 2
МС + СД 2	2	26	4	4	3	25	4	24
МС без СД2	10	14	9	3	4	20	11	13

По длительности ИБС была от 1 до 10 лет, ожирение от 1 до 5 лет, гипертоническая болезнь от 1 до 10 лет. Инфаркт миокарда или ишемический инсульт в анамнезе у 5 больных. Больные с тяжелой АГ и недостаточностью кровообращения выше 2 класса по NYHA в исследовании не включались. Статистически значимых различий по данным категориям в этих группах по критерию χ^2 не имеется.

Метформин (Сиофор, фирмы Berlin-Chemie Metagip) в дозе 500 мг 2 раза в день больные принимали в течение месяца на фоне стандартной терапии ИБС: изосорбид динитрата (кардикет) 20 мг. 2 раза в день, ацетилсалицилат (кардиомагнил) 75 мг. 1 раз в день, амлодипин 10 мг. 1 раз в день, метапролол 25 мг 1 раз в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в день. Стандартную терапию больные принимали не менее недели до назначения метформина. Уровень гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1C}) определялся с помощью наборов реактивов фирмы «Bio-Labema-Test», Чехия [2]. С-пептид - иммуноферментным методом, с использованием наборов реактивов для количественного определения С-пептида в сыворотке, плазме и мочи человека (С-peptide «ELISA», USA). Для определения степени ИР мы использовали «Индекс ИР, ИИР», определяемый как произведение показателей Hb_{A1C} (в мг фруктозы на 1г гемоглобина) на уровень С-пептида (в нг/мл). Цитокины вос-

паления ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 исследовались с помощью наборов реагентов для количественного определения человеческих интерлейкинов (ИЛ-1 β ; ИЛ-6; ИЛ-8) в биологических жидкостях человека и в культуральных средах (Россия, ИЛ-1 бета-ИФА-БЕСТ, ЗАО «Вектор-Бест»). Количественный уровень альфа ФНО определяли при помощи набора реагентов для количественного определения человеческого альфа ФНО в биологических жидкостях человека и в культуральных средах (Россия, Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ, ЗАО «Вектор-Бест»).

Материалы исследований обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы EXEL. Параметрические результаты сравнивали с помощью t – критерия, непараметрические с помощью критерия χ^2 точным методом Фишера. Данные «до» и «после» лечения сравнивались методом попарно связанных вариантов. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В таблице 2 представлены основные антропометрические данные и показатели ИР.

По данным нашего исследования ИМТ пациентов колебался от 31 до 53, в среднем у пациентов с ИБС и СД от 28,7 до 53,3; с ИБС без СД от 29,7 до 48,6; объем талии у пациентов с ИБС и СД от 103 до 136; с ИБС без СД от 103 до 153.

Таблица № 2
Антропометрические показатели, содержание гликозилированного гемоглобина и С-пептида у больных МС с явлениями ИБС с сахарным диабетом 2 типа и без него

Показатель/ группа	ИМТ, кг/м ²	Объем талии, см	Hb_{A1C} , %	С-пептид, нг/мл	Индекс ИР
Больные ИБС с СД2	35,7 ($\pm 1,06$)	115 ($\pm 1,99$)	7,5 \pm ($\pm 0,41$)	13,1 ($\pm 0,84$)	10,1 ($\pm 1,8$)
Больной ИБС без СД2	36,3 ($\pm 1,03$)	117,2 ($\pm 2,94$)	5,4 ($\pm 0,21$)	8,8 ($\pm 1,2$)	4,94 ($\pm 0,94$)
P	> 0,2	> 0,2	< 0,001	< 0,01	< 0,01

Таким образом, можно было констатировать ожирение 1 степени у 15 пациентов с ИБС и СД и у 14 с ИБС без СД. 2ой степени: первая группа - у 7; вторая – у 4; 3 степени и морбидное ожирение у больных в группе с СД и без СД – у 12. Из приведенных данных следует, что по тяжести

ожирения обе группы были идентичными. Несмотря на это, в первой группе уровень Hb_{A1C} и С-пептида был значительно выше на 66% и 49%, соответственно, ИИР в 1 группе был выше более чем в 2 раза.

Таблица № 3

Антропометрические показатели, содержание гликозилированного гемоглобина и С-пептида у больных МС с явлениями ИБС с сахарным диабетом 2 типа и без него после лечения метформинном

Показатель/ группа	ИМТ, кг/м ²	Объем талии, см	Hb _{A1C} , %	С-пептид, нг/мл	Индекс ИР
Больные ИБС с СД2	34,7 (±1,03) -0,98±0,14	110,8 (±1,99) -4,3±0,82	6,85 (±0,41) -0,71±0,42	10,5 (±0,84) -2,95±0,52	7,4 (±1,03) -2,7±0,42
P	<0,01	<0,01	>0,2	< 0,01	<0,01
Больной ИБС без СД2	35,8 (±1,03) -0,57±0,14	115,2 (±2,94) -2,0±0,39	5,47 (±0,21) +0,07±0,17	7,36 (±1,2) -1,45±0,86	4,1 (±1,25) -0,84±0,12
P	<0,01	<0,01	>0,2	>0,05	<0,01
P ₁	>0,2	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01

Примечание: в таблице приведены абсолютные данные (верхний ряд в клетке) и разница между показателем «до и после лечения». P – достоверность различий с показателем «до лечения». P₁ – с показателем в группе МС+ СД2.

После проведенного лечения ИМТ в обеих группах достоверно снизился, в среднем, на 1 кг/м² и 0,57 кг/м² (3,2% и 1,5%, соответственно), различие между группами недостоверно. Также уменьшилась окружность талии больше (на 4,3%) у больных СД2, чем у МС (на 2%). Это говорит о снижении степени абдоминального ожирения – ведущего патогенного фактора МС. Уровень Hb_{A1C} не достоверно снизился на 10% только у больных СД2. Это свидетельствует о том, что терапия метформинном в течение месяца существенно не влияет на уровень гликемии. С-пептид и ИРИ значительно, на 23% снизились у больных СД2 и несколько меньше (на 16%) у лиц с МС без СД2. Полученные результаты свидетельствуют о значительном снижении инсу-

линорезистентности как у больных с МС и СД2, так и у больных с МС без СД2 с более выраженным эффектом в 1 группе.

В таблице 4 приведены результаты изучения содержания цитокинов воспаления в крови в тех же группах.

Поскольку все показатели значительно (в 3-4 раза) превосходят таковые нормальные значения ИЛ-1β(0-11 пг/мл); ИЛ-6 (0-10пг/мл), ИЛ-8(0-10пг/мл); ФНО-α (0-6пг/мл) следует отметить, что у всех обследованных имеются признаки воспаления. При этом в группе МС с СД2 существенно выше ИЛ-6 и ФНО-α (на 30%). В таблице 5 приведено содержание цитокинов воспаления в крови у больных ИБС с явлениями МС и СД2 после лечения МФ.

Таблица 4

Содержание некоторых цитокинов воспаления в крови у больных ИБС с явлениями МС и СД2 до лечения

Показатель/ группа	ИЛ 1β	ИЛ 6	ИЛ 8	ФНО - α
Больные ИБС с СД2	14,5 (±1,09)	37,6 (±3,15)	24,9 (±3,1)	21,4 (±2,19)
Больной ИБС без СД2	15,0 (±1,53)	20,0 (±3,48)	26,5 (±2,9)	13,3 (±3,6)
P	>0,2	<0,05	>0,2	<0,05

Таблица 5

Содержание некоторых цитокинов воспаления в крови у больных ИБС с явлениями МС и СД2 после лечения метформинном

Показатель/ группа	ИЛ 1β	ИЛ 6	ИЛ 8	ФНО - α
Больные ИБС с СД2	6,01 (±1,14) -8,47±1,61	17,7 (±3,49) -19,9±4,86	14,16 (±4,7) -10,69±6,22	7,43 (±1,67) -13,9±2,59
P	< 0,01	<0,01	>0,2	<0,01
Больной ИБС без СД2	8,69 (±1,41) -6,35±2,39	9,33 (±3,48) -10,6±4,14	19,6 (±9,06) -6,92±9,47	13,2 (±3,63) -0,075±5,21
P	< 0,01	<0,01	>0,2	>0,2
P ₁	>0,2	>0,2	>0,2	<0,05

Примечание: P –вероятность случайности различий с показателями «до лечения». P₁ – то же с показателем в группе СД2.

Данные таблицы 5 свидетельствуют о резком снижении уровня всех цитокинов воспаления (ИЛ-8 недостоверно) после одномосячного приема метформина на фоне терапии ИБС метформинном. Так, у больных СД2 уровень ИЛ-1β снизился на 51%, ИЛ-6 – на 53%, ИЛ-8 – на 35% (не достоверно), ФНО -α – на 43%. У боль-

ных МС без СД2 также значительно снизились эти показатели в пределах 30-40% кроме уровня ФНО- α . который в этой группе не изменился. Эти данные указывают на мощное противовоспалительное действие метформина на фоне комплексногo лечения ИБС, как у лиц с СД2. так и у больных МС без СД2.

Обсуждение результатов

Метформин в настоящее время является препаратом первой линии в лечение СД2. При этом основное внимание эндокринологов сосредоточено на его гипогликемизирующем эффекте. Привлекает также его известный эффект в отношении снижения массы тела за счет внутриабдоминального жира, что является важным фактором борьбы с МС и инсулинорезистентностью, лежащей в основе развития, как МС, так и СД2. Молекулярный механизм этих эффектов остается непонятным [4].

Наше исследование демонстрирует, что основным действием метформина является не гипогликемизирующий эффект и не снижение массы внутриабдоминального жира, а мощное противовоспалительное действие.

Драматическое падение уровня цитокинов воспаления на фоне относительно незначительного, статистически не значимого эффекта в отношении гликемии и двухпроцентного снижения массы тела, как нам кажется, ставит механизм действия метформина «с головы на ноги». То, что сейчас считается «плейотропным» эффектом этого препарата, по-видимому следует считать его основным действием.

Это утверждение возвращает нас к дискуссии о молекулярных механизмах развития инсулинорезистентности. В настоящее время можно считать доказанным, что в основе ИР лежит гиперактивация иммунной системы, в первую очередь ее моноцитарно-макрофагального звена, под влиянием всех патогенных, стрессирующих факторов [6]. Это приводит к развитию системного вялотекущего воспалительного процесса с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, что мы видим в нашем исследовании, как у больных ИБС без СД2, так, и в еще большей степени, при наличии СД2. Доказано, что цитокины воспаления, в частности, ФНО- α , б блокируют сигнальные пути инсулина в чувствительных к нему клетках на пострецепторном уровне, что и вызывает ИР [7]. Компенсаторная гиперпродукция инсулина приводит к гиперинсулинемии, что в нашем исследовании отражается в повышении уровня С-пептида, как известно, секретирующегося в эквивалентных с инсулином количествах. Пока сохраняется баланс между гиперинсулинемией и ИР тканей, сохраняется состояние эугликемии, что создает впечатление ложного благополучия, хотя системное воспаление оказывает свое разрушительное действие, в частности, стимулируя развитие атеросклероза, ИБС, артериальной гипертензии, болезней почек, легких и опухолевых процессов, а также самого процесса старения [1]. Развитие стойкой гипергликемии (СД2) – качественный скачок, включающий дополнительные механизмы патологии.

Мощный противовоспалительный эффект метформина ставит его в один ряд со статинами и глитазонами, как современными средствами борьбы с системным воспалением.

Особый интерес представляет изучение мо-

лекулярного механизма действия этих препаратов. По современным данным, воспалительная реакция макрофагов находится под контролем ядерных транскрипционных факторов, в частности, ядерного фактора каппа В (NFkB). По данным, полученным в нашей лаборатории, противовоспалительный эффект глитазонов и статинов, по крайней мере, частично, реализуется путем активации ядерных транскрипционных факторов – рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (PPAR γ), находящихся в антагонистических отношениях с NFkB [7]. В этом плане действие метформина предстоит изучить.

Выводы

1. Лечение больных ИБС с МС метформин в дозе 0,5 два раза в сутки на фоне стандартной терапии, содержащей нитраты, бета-блокаторы, ацетилсалицилат и 10 мг аторвастатина, приводит в течение месяца к снижению ИМТ на 2,2%, окружности талии на 2,7%, HbA_{1C} на 5,4%, С-пептида на 20,3%, более значительному в группе больных с сахарным диабетом 2 типа.

2. В обеих группах больных ИБС и МС, как с наличием СД2, так и без СД2 добавление метформина к стандартной терапии ИБС вызывает резкое падение уровня ИЛ-1 (на 51%), ИЛ-6 (на 53%), ИЛ-8 (на 35%), ФНО- α (на 42%).

3. Полученные данные свидетельствуют о ведущей роли противовоспалительного эффекта метформина в его влиянии на течение МС и СД2 у больных ИБС.

Литература

1. Кайдашев І.П. Аторвастатин та розиглітазон індукують апоптоз моноцитів/макрофагів крові: роль поліморфізму гена PPAR γ /Кайдашев І.П., Рясін О.М., Микитюк М.В., Рясін М.С. // Ліки.- 2007.- №3-4.- С.55-61.]
2. Кайдашев І.П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. /Кайдашев І.П., Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. //Полтава: Полімет, 2003.-320с
3. Ковальова О.М. Роль інсулінорезистентності в розвитку метаболічного синдрому /О.М.Ковальова, Н.О.Кравченко, С.В.Виноградова //Кровообіг та гемостаз.-2008.-№1.-С.60-65
4. Мамедов М.Н. Значимість метаболічного синдрому в клінічній практиці: діагностичні основи і шляхи медикаментозної корекції /М.Н.Мамедов //Новості медицини і фармації.-2007.- №10.- С.16-17.
5. Маньковский Б.М. Эффективность лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: результаты проспективного исследования TARGET-CONTROL /Б.М.Маньковский //Ліки України.- 2009, №10 (136).- С.13.
6. Рясін А.М. Функціональний стан моноцитів/макрофагів крові чоловіків з метаболічним синдромом та різними генетичними варіантами гена PPAR γ /Рясін А.М. // Проблеми екології та медицини.-2007.-Т.11.-№5-6.-С. 9-14.
7. Рясін О.М. Молекулярні механізми протизапальної дії глітазонів та статинів: роль PPAR- γ / О.М. Рясін, І.П. Кайдашев, М.С. Рясін// Міжнародний ендокринологічний журнал. -2007.-№6 (12).- С. 71-76
8. Талаева Т.В. Инсулинорезистентность: патогенетическая значимость и возможности фармакологической коррекции /Т.В.Талаева, Л.Л.Вавилова, В.В.Братусь //Український кардіологічний журнал.-2009, №1.-С.64-82
9. Grundy S.M. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition /Grundy S.M., Brewer H.B. Jr., Cleeman J. // Circulation.- 2004.- V. 109.- P. 433-438.
10. Guize L.Introduction. Diabetes Care January 2010 33:S1-S2; doi:10.2337/dc10-S001. 11. Guize L. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions /L.Guize, F.Thomas, B.Pannier //Diabetes Care.- 2007.-V.30.-P.2381-2387.

11. Protosaltis I. Metabolic syndrome and its components as predictors of all-cause mortality and coronary heart disease in type 2 diabetic patients / I. Protosaltis, G. Nikopoulos, E. Dimou // Atherosclerosis.-2006.-V.54.-P.23-31.

12. Grundy S.M. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition / Grundy S.M., Brewer H.B. Jr., Cleeman J. // Circulation.- 2004.- V. 109.- P. 433-438.

Реферат

МЕТФОРМІН ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ ЦИТОКИНІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ІХС З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Лавренко А.В.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет, інсулінорезистентність, метформін, ішемічна хвороба серця.

Додавання метформіну в дозі 0,5 двічі в добу на фоні стандартної терапії, що містить нітрати, бета-блокатори, ацетилсаліцилат і 10 мг аторвастатину, призводить протягом місяця до зниження у хворих ішемічною хворобою серця з метаболічним синдромом ІМТ на 2,2%, кола талії на 2,7%, HbA1C на 5,4%, C-пептиду на 20,3%, значнішому в групі хворих з МС і цукровим діабетом 2 типу. В обох групах хворих ІХС і МС, як з наявністю ЦД2, так і без ЦД2 терапія метформіном викликає різке падіння рівня ІЛ-1 (на 51%), ІЛ-6 (на 53%), ІЛ-8 (на 35%), ФНО-а (на 42%). Отримані дані свідчать про провідну роль протизапального ефекту метформіну в його впливі на перебіг МС і ЦД2 у хворих на ІХС.

Summary

METFORMIN REDUCES INFLAMMATION CYTOKINES IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS WITH CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS

Lavrenko A.V.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, insulin-resistance, metformin, coronary heart disease.

Introduction of metformin in a dose 0,5 twice a day on a background of standard therapy that includes nitrates, beta-blockers, acetylsalicylate and 10 mg of atorvastatin leads to decrease in body mass index for 2.2%, waist circumferences for 2.7%, HbA1C for 5.4%, C-peptide on 20.3% in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. These findings are more considerable for the group of patients with MS and by DM 2 types. In both groups metformin causes the sharp falling of IL-1 (for 51%), IL-6 (for 53%), IL-8 (for 35%), TNF-a (for 42%). Findings testify to the leading role of anti-inflammatory effect of metformin in its influence on the course of MS and DM2 in ischemic patients.

УДК 617.72-007.24:616.34-008.87]:085.24

Левон М.М.

ВПЛИВ ПРОБІОТИКІВ НА МІКРОФЛОРУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКУ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ

Досліджено видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у 56 хворих на остеоартроз (ОА) із супутньою патологією кишечника. Встановлено залежність ступеня дисбактеріозу від клінічних проявів уражень кишечника. Використання у комплексному лікуванні препарату „Біфілакт-екстра” призводить до зростання популяційного рівня фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних, автохтонних облигатних ентерококів, а також елімінації із порожнини товстої кишки патогенних та умовно патогенних ентєробактерій та клостридій.

Ключові слова: остеоартроз, кишечник, мікрофлора, біфілакт-екстра, лікування.

Вступ

ОА – хронічне захворювання периферичних суглобів у людей середнього та похилого віку, частіше жінок, яке пов'язане з дегенеративними змінами хрящів, що супроводжується болями в суглобах та порушенням чи обмеженням їх функціональної активності [2]. Відомо, що 90% населення хворіє дисбіозами, в тому числі і дисбактеріозом кишечника [5]. За сучасними уявленнями, дисбактеріоз кишечника – це зміна якісного складу та популяційного рівня симбіотичної мікрофлори за дії різних факторів, що спричинює різноманітні порушення в організмі людини. Хворі ревматичними захворюваннями суглобів запального і незапального ха-

рактеру вимушені регулярно протягом багатьох років приймати НПЗП для зменшення больового синдрому та покращання якості життя [6,7]. Встановлено, що вживання НПЗП, які підвищують кишкову проникність, при запальних захворюваннях суглобів, можливо, сприяє збільшенню імунної дії та хронізації хвороби [1,3,8]. Лікування дисбактеріозу здійснюють як комплексну ціленаправлену дію. Однак, обов'язковою та найголовнішою умовою ефективного лікування дисбіозу є усунення причин його виникнення та успішна терапія основного захворювання [4].

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника шляхом корекції дисбактеріозу вітчизняним препаратом „Біфілакт-екстра”.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 126 хворих на ОА в період загострення, з них 56 - із супутньою патологією кишечника в період ремісії чи нестійкої ремісії у віці 34 - 79 ($58,4 \pm 0,9$) років, при цьому переважали пацієнти у віці більше 50 років -106 (84,1%) хворих. В якості контрольної групи обстежено 15 здорових осіб репрезентативних за віком і статтю до основної групи на предмет біохімічних параметрів крові. Достовірність діагнозу ОА підтверджена шляхом використання уніфікованих критеріїв, розроблених американською ревматологічною асоціацією (2003), а синдрому подразненого кишечника – в аспекті Римських критеріїв III (2006). Співвідношення жінки:чоловіки становило 3,8:1. Тривалість основного захворювання коливалася від 1 до 35 років (середня тривалість складала $9,7 \pm 0,7$ років). Серед уражень кишечника у хворих був діагностований синдром подразненого кишечника,

дисбактеріозу різного ступеня вираженості. Лікувальний комплекс хворим на ОА формували згідно рекомендацій, розроблених американською ревматологічною асоціацією (2003) із включенням дієти №10, ліжкового режиму, НПЗП, хондропротекторів. Пацієнтам із супутнім ураженням кишечника додатково включали вітчизняний препарат „Біфілакт-екстра” по 1 капсулі 2-3 рази на день за 30 хвилин до їжі впродовж 14 днів.

Всім пацієнтам визначали видовий склад та популяційний рівень анаеробних та аеробних, грампозитивних і грамнегативних автохтонних та алохтонних представників бактеріальної та грибової мікрофлори вмісту (фекалій) з наступним встановленням на основі одержаних результатів ступеня кишкового дисбактеріозу за Бондаренком В.М. Результати оцінено статистично з урахуванням критерію t Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення впливу комплексної терапії хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника на видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після лікування.

Мікроорганізми	Основна група n=16			Контрольна група (до лікування) n=15			P
	Виділено штамів	Індекс Постійності (С%)	Індекс зустрі- чає-мості (Pi)	Виділено штамів	Індекс Постійності (С%)	Індекс зустрічаємості (Pi)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Лактобактерії	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Бактероїди	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Пептокок	13	81,25	0,13	6	40,0	0,05	<0,05
Клостридії	-	-	-	9	60,0	0,08	
Аеробні мікроорганізми							
Кишкові палички	16	100,0	0,16	15	100,0	0,13	>0,05
Гемолітичні ешерихії	1	6,25	0,01	13	86,6	0,12	<0,001
Цитробактер	-	-	-	3	20,0	0,03	
Гафнії	-	-	-	1	6,6	0,01	
Протеї	13	81,25	0,13	15	100,0	0,13	<0,05
Ентерококи	2	12,5	0,02	1	6,6	0,01	<0,05
Стафілококи	2	12,5	0,02	1	6,6	0,01	<0,05
Гриби роду Кандіда	6	37,5	0,06	3	20,0	0,03	>0,05

Примітка: n- кількість обстежених хворих С%- індекс постійності

Pi-індекс зустрічає-мості P-ступінь достовірності різниць показників критерієм Ст'юдента

При поступленні у 15 хворих із ураженням кишечника, яким була зроблена бактеріограма вмісту порожнини товстої кишки, встановлено, що константними мікроорганізмами, які персистують у порожнині товстої кишки, були автохтонні облигатні фізіологічно корисні для організму людини біфідобактерії, лактобактерії, автохтонні факультативні умовно патогенні кишкові палички, бактероїди, клостридії та ентеробактерії (протеї), а також, що важливо, патогенні ентеротоксичні ешерихії. До мікроорганізмів, що часто зустрічаються у цих хворих, віднесені умовно патогенні ентеробактерії (цитробактер),

дріжджоподібні гриби роду Candida та пептокок.

Відмічено залежність ступеня дисбактеріозу від ступеня клінічних проявів уражень кишечника. Хворі переважно пред'являли скарги на пронос до 4-6 раз на добу, метеоризм, який підсилюється в другій половині дня, відчуття переповнення та розпирання в животі після їди, болі в животі, а іноді зміну проносів закрепамі, які нерідко обтяжували перебіг ОА, провокувалися прийомом НПЗП (з 7-12 дня від початку лікування), обмежуючи можливість реалізації лікувального комплексу. Вже на 10-14 день лікування з включенням препарату „Біфілакт-

екстра" хворі відмічали покращення самопочуття, але зміни випорожнень залишалися.

Після проведеного комплексного лікування видовий склад мікрофлори, що персистує у порожнині товстої кишки, зазнав певних змін. Після лікування настала елімінація у більшості хворих патогенних (ентеропатогенних ешерихій у 80,4%) та умовно патогенних (цитробактера, гафній та протеїв) ентеробактерій, клостридій. На цьому фоні зріс (на 6%) індекс постійності в

ентерококів. Більшу інформацію про вплив комплексного лікування на мікрофлору вмісту порожнини товстої кишки має популяційний рівень кожного асоціанта мікробіоценозу. Одержані результати вивчення популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після проведеного комплексного лікування наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.

Популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника після лікування.

Мікроорганізми	Основна група n=16			Контрольна група (до лікування) n=15			P
	Популяцій- ний рівень (M±m)	Коефіцієнт кількісного домінуван- ня (ККД)	Коефіцієнт значущості (C)	Популяцій- ний рівень (M±m)	Коефіцієнт кількісного домінування (ККД)	Коефіцієнт значущості (C)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	7,49±0,38	100,3	0,16	4,41±0,13	60,9	0,14	<0,001
Лактобактерії	7,49±0,28	100,3	0,16	5,58±0,21	75,2	0,14	<0,01
Бактероїди	9,53±0,01	127,6	0,20	9,29±0,17	90,6	0,13	>0,05
Пептокок	8,84±0,06	96,2	0,15	8,48±0,27	41,4	0,05	>0,05
Клостридії	-	-	-	8,59±0,38	62,6	0,08	
Аеробні мікроорганізми							
Кишкові палички	9,54±0,01	127,7	0,20	9,29±0,16	103,1	0,13	>0,05
Гемолітичні ешерихії	8,60	7,2	0,01	8,69±0,22	85,7	0,12	<0,01
Цитробактер	-	-	-	8,79±0,12	19,9	0,03	
Гафнії	-	-	-	8,40	7,7	0,01	
Протеї	3,08±0,08	33,5	0,05	4,74±0,31	84,4	0,11	<0,01
Ентерококи	8,9	14,9	0,02	9,00	8,2	0,01	>0,05
Стафілококи	5,6	9,4	0,01	2,50	3,2	<0,01	<0,05
Гриби роду Кандіда	5,58±0,06	28,0	0,04	5,36±0,33	21,6	0,03	>0,05

Примітка: n- кількість обстежених хворих

C- коефіцієнт значущості виду мікроорганізму у мікробіоценозі біоптата

ККД – коефіцієнт кількісного домінування серед представників мікробіоценозу біоптату

P-ступінь достовірності різниці показників за критерієм Ст'юдента

Як видно із наведених у табл. 2 даних, у хворих на остеоартроз до лікування встановлений виражений (на 2 і 3 порядки) дефіцит фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій та лактобактерій. На цьому фоні зріс популяційний рівень патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, бактероїдів, клостридій та інших мікроорганізмів. Проведене комплексне лікування призводить до зростання на 2-3 порядки популяційного рівня автохтонних облигатних біфідобактерій та лактобактерій, зменшується популяційний рівень протеїв. Враховуючи аналітичні показники мікрофлори порожнини товстої кишки – коефіцієнт кількісного домінування (ККД) у мікробіоценозі та коефіцієнт значущості, можна констатувати покращення мікроекології порожнини товстої кишки після проведеного лікування. Так, значно зріс ККД автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій (від 60,9% до 100,3%), лактобактерій (від 75,2% до 100,3%), ентерококів (від 8,2 до 14,9%). Разом з цим, значно знижена роль у мікробіоценозі патогенних (ентеротоксичних ешерихій – від 85,7% до 7,2%, або від 0,12 до 0,01 коефіцієнт

значущості) та умовно патогенних (протеїв – від 84,4% до 33,5% та від 0,11 до 0,05). Елімують із порожнини товстої кишки умовно патогенні (цитробактер, гафнії) ентеробактерії та клостридії. Зростає при цьому ККД та коефіцієнт значущості у бактероїдів, пептокока, кишкової палички, стафілокока та дріжджоподібних грибів роду Candida. На цьому фоні настає елімінація із порожнини товстої кишки патогенних (ентеротоксичних ешерихій) та умовно патогенних (цитробактера, гафній, протеїв) ентеробактерій та клостридій. Виявлення бактероїдів, кишкової палички, пептокока та дріжджоподібних грибів роду Candida у помірному популяційному рівні засвідчує про необхідність продовжити терміни лікування пробіотиками. Враховуючи вікову схильність до дисбактеріозу, здатність значної частини ліків, включаючи НПЗП посилювати ці явища, після виписки із стаціонару хворі продовжували прийом біфілакт-екстра по 1 капсулі 1-2 рази в день впродовж 14-20 днів для закріплення стану еубіозу. Спостереження впродовж 1 року показали, що у пацієнтів, які вживали біфілакт-екстра рецидиви спостерігались рідше на 64% у порівнянні з

пацієнтами, які не приймали препарат у поліклінічно-амбулаторних умовах та були м'якшими, а ремісії довгими на 72% та покращувалась якість життя. Це свідчить про те, що біфідо- та лактобактерії, цінні метаболіти бактерій, комплекс активованих біополімерів (целюлоза, геміцелюлоза, пектин, лігнін), які входять до складу препарату біфілакт-екстра володіють вираженим антагонізмом до патогенних й умовно патогенних мікроорганізмів, беруть участь у синтезі вітамінів К, РР, групи В, незамінних амінокислот, біологічно активних речовин, сприяють поліпшенню засвоєння солей кальцію, вітаміну Д, переварюванню компонентів їжі, стимулюють лімфоїдний апарат кишечника, синтез імуноглобулінів, інтерферону, цитокінів, є живильним середовищем для облигатної нормофлори кишечника.

Висновки

1. Супутні ураження кишечника у хворих на ОА супроводжуються проявами дисбактеріозу II-III стадії та обтяжують клінічні прояви та перебіг основного захворювання, обмежують можливість реалізації загально прийнятих лікарських засобів.

2. Використання у комплексному лікуванні із включенням препарату „Біфілакт-екстра” по 1 капсулі 2-3 рази на день за 30 хвилин до їжі впродовж 14 днів у хворих на остеоартроз із супутньою патологією кишечника призводить до тенденції зростання популяційного рівня фізіологічно корисних автохтонних облигатних

анаеробних (біфідобактерій та лактобактерій), роль яких у формуванні нормобіоценозу є провідною, а також аеробних автохтонних облигатних ентерококів.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки після продовження терапії на амбулаторно-поліклінічному етапі через 1-2 місяці, оскільки мікроекологія залишається не відновленою у повному обсязі.

Література

1. Блудова Н.Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника /Н.Г.Блудова //Сучасна гастроентерологія.-2005.-№4(24).-С.115-119.
2. Коваленко В.М. Дослідження впливу хондроїтину сульфату, глюкозаміну гідрохлориду та їх комбінації на культуру стовбурових стромальних клітин кісткового мозку людини /В.М.Коваленко, І.В.Лисенко, Л.М.Панченко //Український ревматологічний журнал.-2007.-№2 (28).-С.51-54.
3. Лисенко Г.І. Стан мікробіоценозу кишечника та його корекція у хворих на артрит /Г.І.Лисенко, Л.В.Теслюк, О.І.Нікольська //Український ревматологічний журнал.-2001.-№1(3).-С.52-54.
4. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта /Н.В.Харченко, В.В.Черненко, Д.С.Янковский //Журнал практического врача.-2003.-№4.-С.20-27.
5. Харченко Н.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника /Н.В.Харченко, В.В.Черненко //Инфекционный контроль.-2001.-№2-3.-С.66-75.
6. Brandt K. Key questions concerning paracetamol and NSAIDs for OA / K.Brandt, P.Courtney, M.Doherty // Ann. Rheum. Dis. - 2003. - V. 62. - P. 287.
7. Gill J.K. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and breast cancer risk: the multiethnic cohort / J.K. Gill, G. Maskarinec, L.R. Wilkens, M.C. Pike //Am J Epidemiol. -2007.-№166(10).-P.1150-1158.
8. Zhang L. Gastrointestinal uptake of cadmium and zinc by a marine teleost *Acanthopagrus schlegelii* / L.Zhang, W.X.Wang //Aquat Toxicol. -2007.-№85(2).-P.143-153.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА МИКРОФЛОРУ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ КИШЕЧНИКА

Левон М.М.

Ключевые слова: остеоартроз, кишечник, микрофлора, бифилакт-екстра, лечение.

Исследован видовой состав и популяционный уровень микрофлоры содержания полости толстой кишки в 56 больных остеоартрозом (ОА) с сопутствующей патологией кишечника. Установлена зависимость степени дисбактериоза от клинических проявлений патологии кишечника. Использование в комплексном лечении препарата „Бифилакт-екстра” приводит к росту популяционного уровня физиологически полезных автохтонных облигатных анаэробных, автохтонных облигатных энтерококков, а также элиминации из полости толстой кишки патогенных и условно патогенных энтеробактерий и клостридий.

Summary

EFFECT OF PROBIOTICS ON COLON MICROFLORA IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND CONCOMITANT INTESTINAL PATHOLOGY

Levon M.M.

Key words: osteoarthritis, intestine, microflora, Bifilact-Extra, medical treatment.

Specific composition and population level of microflora of colon contents have been studied in 56 patients with osteoarthritis (OA) and concomitant intestinal pathology. It has been established the interdependence between the severity of dysbacteriosis and clinical manifestations of intestinal pathology. The introduction of preparation „Bifilact-Extra” into complex drug therapy results in the growth of population level of physiologically useful autochthonous obligate anaerobic, autochthonous oblige enterococci, as well as to elimination of pathogenic and opportunistic enterobacteria and clostridia from the colon.

УДК:616.995.1-036.22:355 (477)

Лугова Г.В., Іванько О.М., Філіпенко Л.І.

ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ГЕЛЬМІНТОЗІВ У ЗБРОЙНИХ СИЛАХ УКРАЇНИ

Українська військово-медична академія

У статті розглянуто ситуацію щодо захворюваності гельмінтозами військовослужбовців ЗС України. Наведено статистичні дані за 2002-2008 рр. щодо захворюваності на гельмінтози.

Ключові слова: гельмінтози, захворюваність, військовослужбовці.

Вступ

За сучасними оцінками ВООЗ на гельмінтози страждає більше 90% населення земної кулі. Так, збудником аскаридозу людини заражено близько 1450 млн. людей у світі. Підраховано, що населення Африки та Південно-Східної Азії на 100%, а Європи – на 20 % уражене цим видом гельмінта [1].

Україна за клімато-географічними умовами належить до територій з високими показниками ураження населення паразитарними хворобами. В Україні щорічно виявляється до 400 000 хворих на паразитози, хоча статистика і не відображає справжньої ситуації [2, 3]. Безпритульні тварини, стихійні ринки, технічно застарілі об'єкти із переробки стічних вод та побутових відходів створюють умови для поширення і вільної циркуляції паразитів у довкіллі [4].

Що стосується військовослужбовців, на даний час існують лише поодинокі роботи щодо захворюваності військовослужбовців на гельмінтози. Наприклад, в роботі Степанченко К.А. (2009) були обстежені курсанти Харківського інституту ВПС. При первинному дослідженні на ентеробіоз яйця гостриків були виявлені у 30,05% курсантів. При повторному дослідженні через 3 міс. після лікування яйця гостриків були виявлені у 26,76% курсантів, з них у 31,58% спостерігалася повторна інвазія, а у 68,42% – первинна інвазія [6].

Матеріали та методи дослідження

Нами була проаналізована захворюваність на гельмінтози серед цивільного населення та військовослужбовців ЗС України за матеріалами офіційної статистики з використанням методів паразитологічного, епідеміологічного та статистичного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності на гельмінтози військовослужбовців ЗС України нами були визначені основні її особливості у 2002-2008 рр.

Результати епідеміологічного аналізу захворюваності на гельмінтози військовослужбовців ЗС України в 2002–2008 рр. за середніми показниками рівнів захворюваності серед хвороб І класу довели, що вони займали вісімнадцяте місце як серед солдатів, так і серед офіцерів поряд з дифтерією, амєбіазом, менінгококовою інфекцією та іншими інфекційними хворобами з відносно невисокою активністю епідемічного процесу.

В структурі захворюваності військовослужбовців ЗС України на хвороби І класу в 2002-2008 рр.

питома вага захворюваності на гельмінтози коливалася від 0,01% у 2005 р. до 0,69% у 2006 р. серед військовослужбовців строкової служби та від 0,09% у 2002 р. до 0,73% у 2006 р. серед офіцерів.

Протягом останніх років (2002-2008 рр.) в структурі госпіталізації військовослужбовців строкової служби гельмінтози складали від 0,01% у 2005 р. до 0,68% у 2006 р., госпіталізація військовослужбовців офіцерського складу через захворювання на гельмінтози у цей період не відбувалась, за винятком 2006 р., коли питома вага госпіталізації при гельмінтозах склала 1,75%.

Аналогічна ситуація створилася відносно показників працевтрат. В структурі працевтрат хвороб І класу питома вага працевтрат внаслідок гельмінтозів протягом 2002-2008 рр. коливалася серед військовослужбовців строкової служби від 0,03% у 2007 р. до 0,49% у 2006 р., серед офіцерів – від 0,005% у 2002 р. до 0,46% у 2005 р.

Після незначних коливань показників захворюваності у 2002-2004 рр. на рівні 0,11-0,13 на 1000 військовослужбовців строкової служби та зниження до 0,01 у 2005 р. захворюваність різко зросла у 2006 р. і становила 0,52 на 1000 військовослужбовців. У 2007 р. показник знову зменшився до 0,02, після чого відбувалось незначне зростання захворюваності до 0,10 на 1000 військовослужбовців у 2008 р. Тенденція до зростання захворюваності на гельмінтози військовослужбовців строкової служби протягом 2002-2008 рр. була помірною, середній темп її приросту становив 4,14%.

Показники захворюваності на гельмінтози військовослужбовців офіцерського складу також почали поступово зростати з 2002 р. і досягли 0,13, що відповідало піку підйому захворюваності серед солдатів. Після цього відбувалось зниження показників захворюваності до 0,01 на 1000 військовослужбовців у 2008 р.

У той же час результати проведеного епідеміологічного аналізу свідчать, що захворюваність на гельмінтози серед цивільного населення у 2002-2008 рр. (враховуючи дитяче населення) значно вища ніж серед військовослужбовців, зберігалася на рівні значних показників, хоча і знизилась у 1,5 рази, з 758,14 на 100 000 населення у 2002 р. до 473,59 – у 2008 р.

Отже, у 2002-2008 рр. епідемічна ситуація з гельмінтозів в ЗС України залишається стабільною, що характерно для неінтенсивного типу розвитку епідемічного процесу, але на наш погляд це не свідчить про відсутність проблеми гельмінтозів у ЗС України. Ті поодинокі випадки, що реєстру-

ються серед військовослужбовців, пов'язані з недосконалою системою обліку та відсутністю достатньої кількості фахівців – паразитологів в МО України.

Висновки

1. Існуючі дані щодо захворюваності на гельмінтози серед військовослужбовців занижені, що свідчить про недосконалу систему обліку та незадовільну діагностику.

2. Слід поліпшити санітарно-просвітницьку роботу серед військовослужбовців, надавати інформацію про можливі джерела інвазії та шляхи її передачі.

Література

1. Турьянов А.Х. Новый подход к диагностике и оценке эффективности дегельминтизации при аскаридозе / А.Х.Турьянов, Д.А.Валишин, Е.Р.Валинурова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2008.-№1.-С.43-46.
2. Шумко Н. М. Глистні інвазії: сучасний стан та перспективи поширення / Н. М. Шумко, Ю. М. Вепрюк, М. І. Грицюк, В. Г. Висоцька //Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – №4. – С.113-116.
3. Павліковська Т.М. Ситуація з паразитарних хвороб в Україні та шляхи її поліпшення / Т.М. Павліковська // 36. наук. праць Луганського національного аграрного університету. – Видавництво ЛНАУ, Ветеринарні науки.- № 27/39.- 2003. – С. 601-605.
4. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях / Е.И.Бодня // Сучасні інфекції.- 2009.-№1.-С.4.-11.
5. Степанченко К.А. Взаимоотношения между длительностью энтеробиозной инвазии и клинико-неврологическими, психофизиологическими и электрофизиологическими показателями у взрослых / Степанченко К.А. // Сучасні інфекції.- 2009.- №1.- С.36-47

Реферат

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЕЛЬМИНТОЗАМ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ УКРАИНЫ

Луговая Г.В., Иванько О.М., Филипенко Л.И.

Ключевые слова: гельминтозы, заболеваемость, военнослужащие.

В статье рассмотрена ситуация по заболеваемости гельминтозами военнослужащих ВС Украины. Приведены статистические данные за 2002-2008 гг. по заболеваемости гельминтозами.

Summary

HELMINTHIASIS EPIDEMIC SITUATION IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE

Lugova H.V., Ivanko O.M., Filipenko L.I.

Key words: helminthiasis, morbidity, servicemen.

This paper runs about the helminthiasis morbidity among the servicemen of the Armed Forces of Ukraine and presents statistical data of helminthiasis morbidity for 2002-2008.

УДК 61.6.093-098

**Луцьяненко Т.В., Осолодченко Т.П., Кузьмінов В.Н.,
Юрченко М.П., Менкус О.В.**

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ БАКТЕРІЙ РОДУ STREPTOCOCCUS SP I STAPHYLOCOCCUS SP, ІЗОЛЮВАНИХ ВІД ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ

ДП „Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України”, м. Харків,

ДП „Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України”, м. Харків

Для персистенції у біологічних нішах макроорганізму бактерії повинні володіти антикомплементарною активністю (АКА). Оцінку АКА застосовують у діагностиці та прогнозуванні захворювань. Переважання у пацієнтів з пневмонією (П) *Streptococcus sp.* і *Staphylococcus sp.* зі зростаючою кількістю високоактивних культур свідчить про селективний відбір штамів, які мають високу антикомплементарну активність, необхідну для тривалої персистенції у певних еконішах. Наведені дані можуть бути використані для профілактики захворювання П.

Ключові слова: персистенція, антикомплементарна активність, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, пневмонія.

У процесі еволюції при взаємодії організму та хазяїна з оточуючими його мікроорганізмами сформувались симбіотичні угруповання, що складають нормальну мікрофлору людини зі складними міжмкробними взаємовідносинами [1-3]. В антагоністичній взаємодії мікро- та макроорганізму простежуються певні тенденції: до зменшення патогенності ряду збудників класичних інфекцій та до збільшення ролі умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) на тлі зниження неспецифічних захисних сил організму людини. На сьогодні для всіх країн світу актуальна проблема внутрішньо лікарняної інфекції (ВЛІ), що викликані УПМ та їх асоціаціями із грамнегативними мікроорганізмами, що характеризують-

ся клінічним поліморфізмом у зв'язку з одночасною дією декількох етіологічних агентів зі своїм комплексом факторів патогенності. Тобто, поєднання властивостей бактеріальних асоціацій може визначати високий патогенний потенціал патогенів у цілому [1]. Зміна етіологічної структури інфекційної захворюваності пов'язано з несприятливими екологічними умовами, нераціональним застосуванням антибактеріальних препаратів, порушенням природної резистентності макроорганізму, генетичним обміном позахромосомних елементів між патогенними й УПМ мікроорганізмами [2-4].

В патогенезі формування тривалого прожи-

вання прокариот виділяють два етапи взаємної адаптації хазяїна і паразита: колонізацію слизової оболонки та персистенцію патогена [4-5]. Ключовим механізмом колонізації є адгезія бактерій до епітелію слизових оболонок. Стійка адгезія та подальша колонізація біологічних ніш макроорганізму відбуваються тоді, коли мікроби можуть протистояти біоцидним та біостатичним факторам, одним з яких є комплемент, тобто бактерії повинні мати антикомплементарну активність (АКА) [4-6]. Функції комплементу різноманітні: він приймає участь в лізисі мікробних та інших клітин (цитотоксичний вплив); має хемотаксичну активність; приймає участь в анафілаксії та відіграє важливу роль в опсонізації, фагоцитозі та позаклітинному клілінгу мікроорганізмів [6-8]. Оцінку АКА застосовують у діагностиці та прогнозуванні різноманітних ускладнень інфекційних захворювань (бактеріальні ускладнення при хірургічних захворюваннях, бактеріурії [7-9], пневмонії [10]). Пневмонія (П) складає до 30% ускладнень у хворих на алкогольний делірій (АлД). П значною мірою визначає перебіг АлД та його прогноз, є однією з основних причин смерті [11].

Матеріали, обсяги та методи дослідження

Обстеження проводилось у першу добу перебування пацієнта у Центрі невідкладної психіатрії З ХОКПЛ. Забір матеріалу проводився зі слизової оболонки носових ходів, задньої стінки глотки, досліджено також харкотиння (хворі на АД на тлі медикаментозної терапії харкотиння у більшості випадків не виділяють) та ранових поверхневих садна, пролежнів. Вилучення та ідентифікацію мікробів проводили методами світлової мікроскопії та мікробіологічним у відповідності до нормативних документів від 01.09.2004 р. „Про заходи профілактики внутрішньолікарняної інфекції” [12]. В якості джерела комплементу використовували ліофілізовану сироватку морської свинки (виробництва ВАТ „Біолек”, м. Харків. У дослідних пробах об'єднували по 0,1 мл маточної суспензії *Streptococcus* sp. та *Staphylococcus* sp. і комплементу, концентрація якого в фізіологічному розчині становила 20 С'Н₅₀. В якості контролю використовували проби, в які замість суспензії БРС додавали буферний розчин. Проби інкубували упродовж 2-х годин при 37°C. Потім додавали по 3 мл 5% суспензії еритроцитів барана в фосфатному буфері (рН 7,2-7,4), сенсibilізованих гемолітичною сироваткою, після чого суміш інкубували при 37°C упродовж однієї години. Реакцію зупиняли, витримуючи пробірки 10 хвилин у холодильнику при температурі 4°C. Проби центрифугували при 2000 об/хв 10 хвилин і вимірювали екстинцію при λ=480 нм. АКА виражали в умовних анти-С'Н₅₀ одиницях розрахованих за формулою:

$$АКА = \frac{(E_k - E_d) \times C}{E_s} \quad \text{де } E_k \text{ і } E_d - \text{контрольне і дослідне значення екстинції (од. опт. густ.)}, C -$$

початкова концентрація комплементу (С'Н₅₀ – одиниць), E_s – екстинція суспензії досліджуваних штамів мікроорганізмів [13-16]. Статистичну обробку результатів проводили загальноприйнятими способами [6, 17].

Результати та обговорення

У хворих на АлД вилучено: бактерії роду *Streptococcus* sp. (80,6 % хворих), *S. epidermidis* - від 44,1 %; *S. aureus* – 29,9 %; *E. coli* – 15,6 %; *E. aerogenes* – 13,3 %; *P. aeruginosa* – 6,2 %; *C. albicans* – 26,1 %. В 94,3 % випадках мікроорганізми зустрічались в асоціаціях. Бактерії роду *Streptococcus* вилучено від 80,6 % хворих у кількості: 10⁶ КУО/мл у 2,9 %; у 11,8 % хворих – 10⁷ КУО/мл; у 10,6 % 10⁶ КУО/мл, у 30 % – 10⁵ КУО/мл, у 16,5 % – 10⁴ КУО/мл; у 20 % хворих у кількості 10³ КУО/мл (*S. pyogenes* (53,4 %), *S. mitis* (28,2 %), *S. mutans* (2,4 %), *Enterococcus faecalis* (9,4%), *S. pneumoniae* (15,3 %), *S. dysgalacticae* (7,1%), *S. salivarius* (2,9 %)). *Staphylococcus* у 73,93 %: *S. aureus* у 29,86 % та *S. epidermidis* у 44,08 %.

У хворих на пневмонію (29 пацієнтів, тобто 13,7%) ізольовано з 63 екзонш: *S. spp.* у (48,3%), *S. aureus* (31,0%), *S. mutans* (3,4%), *E. faecalis* (10,3%), *S. pneumoniae* (44,8 %); *S. aureus* у 9,52 % та *S. epidermidis* у 34,92 %..

Досліджені нами штами мікроорганізмів мали АКА, яка в середньому склала у штамів: *E. aerogenes*, *P. aeruginosa* й *E. coli* (100 %), *Staphylococcus* sp. (від 76,92 % до 96,42 %), *Streptococcus* sp. (від 60,34 % до 87,10 %). Більші значення у культур, виділених від хворих на пневмонію.

Досліджувані штами *Streptococcus* sp. та *Staphylococcus* sp. володіли дозозалежною антикомплементарною активністю (АКА). З 108 штамів *Streptococcus* sp. та 120 штамів *Staphylococcus* sp. (штами із АКА) частота АКА при концентрації комплементу 5 С'Н₅₀/мл склала 73,15 % та 65,83 % відповідно, при концентрації 10 С'Н₅₀/мл – 57,41 % та 40,00 % відповідно, при 20 С'Н₅₀/мл – 10,81 % та 34,17 % відповідно. Найбільшу АКА виявляли мікроорганізми при НГП: з 31 штама *Streptococcus* sp. та 28 штамів *Staphylococcus* sp. частота АКА при концентрації комплементу 5 С'Н₅₀/мл склала 96,77 % та 100,00 % відповідно, при концентрації 10 С'Н₅₀/мл – 90,32 % та 67,86 % відповідно, при 20 С'Н₅₀/мл – 25,81 % та 10,00 % відповідно. Досліджувані штами мали АКА, яка у середньому склала у штамів *Staphylococcus* sp. 1,3 ум.од. (ізолювані від хворих без НГП) та 1,75 ум.од. (від хворих із НГП), у штамів *Streptococcus* sp. 1,8 ум.од. та 1,99 відповідно. Ступінь активності вказаних факторів обумовлює епідемічну значущість циркулюючих штамів АМ.

Висновки

1. Нами встановлено, що антикомплементарна активність властива *Streptococcus* sp. і

Staphylococcus sp., які ми досліджували. При цьому інтенсивність антикомплементарної активності має вищі значення у хворих на АД, ускладнених НГП.

2. Переважання у пацієнтів з НГП *Streptococcus* sp. і *Staphylococcus* sp. зі зростаючою кількістю високоактивних культур свідчить про селективний відбір штамів, які мають високу антикомплементарну активність, необхідну для тривалої персистенції у певних еконішах.

3. Актуальність цих досліджень полягає у розумінні ролі факторів патогенності і ферментів інвазії бактерій в процесі мінливості мікроорганізмів та формуванні гетерогенності циркулюючих мікробних популяцій збудників. Дані, що наведені у статті, можуть бути використані нами для патогенетичного обґрунтування розроблених нами методів профілактики захворювання пневмонією.

Література

- Smith H. The revival of interest in mechanisms of bacterial pathogenicity / H. Smith // *Biol.Rev.Camb.Soc.* 1995. –V.70, №2. P. 277-316.
- Бухарин О.В. Механизмы персистенции бактериальных патогенов / О.В. Бухарин // *Вестн. РАМН.* – 2000. – № 2. – С. 43-49.
- Sleator R. *Patho-Biotechnology* / Sleator R., Hill C. Cork, Ireland: Landes Bioscience, 2008. 240 p. (Landes Bioscience ISBN: 978-1-58706-304-6, Alimentary Pharmabiotic Centre University College Cork).
- Бухарин О.В. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, Л.М. Хуснутдинова // *Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол.* – 2000. – № 4 (прил.). – С.82-85
- Jack R.W. Bacteriocins of Gram-positive bacteria / R.W. Jack, J.R. Tagg, B. Ray // *Micribiol. Rev.* – 2005. – V. 59, № 2. – P.171-200
- Брудастов Ю.А. Антикомплементарная активность бактерий: автореф. дисс. на соискательство науч. степени канд. мед. наук: спец. 03.00.07 "Микробиология" / Ю.А. Брудастов. Челябинск, 1992. 22 с.
- Фадеев С.Б. Видовой состав и персистентные характеристики возбудителей хирургической инфекции мягких тканей: автореф. дисс. на соискательство науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 "Хирургия" / С.Б. Фадеев. Оренбург, 1998. 25 с.
- Пат. 2143691 Российская Федерация, МПК G01N33/52 Способ прогнозирования неблагоприятного течения гнойно-воспалительными заболеваниями микробной этиологии / Фадеев С.Б.; Чернова О.П.; Матюшина С.Б.; заявитель и патентообладатель Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН. – № 98109305/14; заявл. 20.05.1998; опубл. 27.12.1999.
- Päivi Ramu Outer Membrane Protease/Adhesin PgtE of *Salmonella enterica*: Role in *Salmonella*-Host Interaction / Päivi Ramu. Helsinki: Viikki Graduate School in Biosciences. 2007. 61 p. (General Microbiology Department of Biological and Environmental Sciences University of Helsinki).
- Amanda J Leach Emerging pneumococcal carriage serotypes in a high-risk population receiving universal 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent polysaccharide vaccine since 2001 [Electronic resource] / Amanda J Leach, Peter S Morris, Gabrielle B McCallum [and al.] // *BMC Infectious Diseases*. 2009. Access mode: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/121>
- Линский И.В. Актуальные тенденции распространения зависимости от психоактивных веществ в Украине / И.В. Линский, А.И. Минко, Э.Б. Первомайский // *Наркология.* — 2005. — № 4. — С. 12–17
- 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>.
- Пат. 2010860 Российская Федерация, МПК C12Q1/02, C12Q1/04 Способ определения антикомплементарной активности микроорганизмов / О.В. Бухарин; Ю.А. Брудастов; Д.Г. Дерябин; О.Л. Чернова; заявитель и патентообладатель Оренбургский государственный медицинский институт; Оренбургская лаборатория персистенции микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения АН СССР. – №4909111/13; заявл. 06.02.1991; опубл. 15.04.1994 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://rurpatent.info/20/10-14/2010860.html>.]
- Лабинская А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская, А.П. Блинова, А.С. Ещина. М.: Медицина. 2004. 576 с.
- Калініченко С.В. Ступінь активності факторів патогенності у циркулюючих штамів токсиноутворюючих коринебактерій / С.В. Калініченко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.fundmed.univer.kharkov.ua/science/vestnik/14/6.pdf>
- Casadevall A. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity / A. Casadevall, L.A. Pirofski // *Infection and Immunity*. 1999. V.67. №8. P. 3703-3713.
- Медико-биологическая статистика (программа BIostat для IBM PC) С. Гланц "Практика", 1999 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.remedium.ru/public/books/practika/detail.php?ID=18898>

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА *STREPTOCOCCUS* SP. И *STAPHYLOCOCCUS* SP., ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

Лукьяненко Т.В., Осолодченко Т.П., Кузьминов В.Н., Юрченко Н.П., Менкус Е.В.

Ключевые слова: персистенция, антикомплементарная активность, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., пневмония.

Для персистенции в биологических нишах макроорганизма бактерии должны обладать антикомплементарной активностью (АКА). Оценку АКА применяют в диагностике и прогнозировании заболеваний. Преобладание у пациентов с пневмонией (П) *Streptococcus* sp. и *Staphylococcus* sp. с увеличивающимся количеством высокоактивных культур свидетельствует о селективном отборе штаммов с высокой антикомплементарной активностью, необходимой для длительной персистенции в определенных эконишах. Предоставленные данные могут быть использованы нами для профилактики заболеваемости пневмонией.

Summary

DETERMINATION OF ANTICOMPLEMENTARY ACTIVITY OF *STREPTOCOCCUS* SPP. AND *STAPHYLOCOCCUS* SPP., ISOLATED FROM THE PATIENT WITH DELIRIUM ALCOHOLICUM

Lukyanenko T.V., Osolodchenko T.P., Kuzmynov V.N., Yurchenko N.P., Menkus O.V.

Key words: persistency, antycomplementary activity, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., pneumonia.

The bacterias must have the antycomplementary activity (AKA) for persistence in biological niches of macroorganism. Evaluation AKA use of diagnosis and prognosis for a diseases. Predominance among patients with pneumonia *Streptococcus* sp. and *Staphylococcus* sp. the culture highly active of selection the isolates with high AKA necessary for persistence in ecological niche. This results we make use of prophylaxis of pneumonia.

УДК 616.366-002:616.379-008.64]:616.36-008.8-085

Марчук Ю.Ф.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Метою дослідження було визначити зміни біофізичних властивостей жовчі у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу. Було обстежено 20 осіб, хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі цукрового діабету та 10 практично здорових осіб. Оптичне дослідження проводилося на зразках міхурової жовчі, отриманої шляхом багатомоментного дуоденального зондування, за допомогою оптичної установки, складовими частинами якої були гелій-неоновий лазер, поляризатор, аналізатор, цифрова камера, мікроскоп та персональний комп'ютер. Шляхом поляризаційної селекції лазерних зображень шарів жовчі людини різного фізіологічного стану можна дослідити основні оптичні прояви виникнення та латентного протікання хронічного некалькульозного холециститу на тлі цукрового діабету 2 типу. Для реалізації даного діагностичного завдання було проведене комплексне порівняльне дослідження статистичної структури лазерних зображень шарів жовчі. Установлені наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами лазерних зображень жовчі практично здорових осіб та хворих з поєднаною патологією, - середнє (збільшення у 1,5 рази); дисперсія (зменшення у 1,55 рази); асиметрія (збільшення у 1,3 рази) і ексцес (збільшення у 1,45 рази).

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, цукровий діабет 2 типу, жовч, оптична діагностика, лазерна поляриметрія.

Вступ

Серед методів оптичної діагностики біологічних рідин та тканин людини широкого розповсюдження набули методи лазерної поляриметричної діагностики їх оптико-анізотропної структури [1].

Головним "інформаційним продуктом" таких методів є одержання координатних розподілів азимутів $\alpha(x, y)$ і еліптичності $\beta(x, y)$ поляризації (поляризаційних мап) з наступним їх статистичним (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків) аналізом [2].

З оптичної точки зору жовч являє собою багатокомпонентну фазово-неоднорідну рідину до складу якої входять три основні фракції [3]:

- оптично ізотропна – оптично гомогенний міцелярний розчин з невеликою кількістю клітин циліндричного епітелію, лейкоцитів, лейкоцитодів, слизу;

- оптично анізотропна – рідкокристалічна фаза, що складається із сукупності рідких кристалів трьох типів: голчасті кристали жирних кислот, кристали моногідрату холестеролу, кристали білірубінату кальцію ;

- оптично кристалічна – твердо кристалічна фаза, що утворюється за рахунок різних механізмів кристалізації.

На етапі формування конкрементів спостерігається утворення глибок кристалів білірубінату кальцію, мікросферолітів карбонату кальцію [4].

При проходженні лінійнополяризованої лазерної хвилі крізь шар такої складної фазово-неоднорідної рідини реалізуються наступні механізми перетворення її параметрів [5]:

- "ослаблення" – зменшення амплітуди E_0 до

E за рахунок поглинання лазерного випромінювання біохімічними компонентами ізотропної складової при збереженні стану поляризації ($\alpha_0 = const$);

- "двопроменезаломлення" – перетворення лінійно поляризованого лазерного випромінювання рідкими кристалами в еліптично поляризоване, - $\alpha_0 \rightarrow \alpha, \beta$;

- "дихроїзм" – обертання площини поляризації лазерного випромінювання кристалічною фракцією, - $\alpha_0 \rightarrow \alpha$.

Таким чином, при проходженні лазерного пучка крізь площину оптично анізотропного шару жовчі відбувається координатна модуляція його амплітуди, поляризації та фази. Іншими словами формується складне лазерне зображення, що складається з амплітудно-неоднорідного; поляризаційно-неоднорідного і фазово-неоднорідного парціальних зображень.

Метою дослідження було визначити зміни біофізичних властивостей жовчі у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу.

Матеріал та методи

На рис. 1 приведена оптична схема реєстрації та дослідження координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ лазерних зображень шарів жовчі людини [3].

* Фрагмент НДР: Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів (№ теми: 0107U004051)

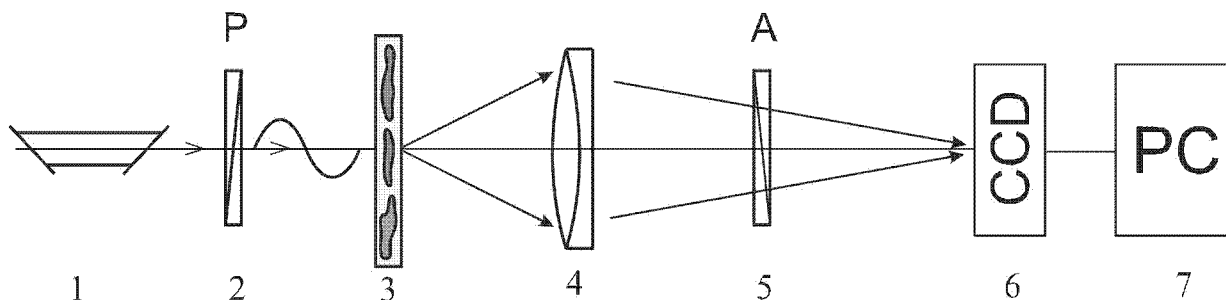


Рис. 1. Експериментальна схема дослідження розподілу інтенсивності лазерного зображення зразку жовчі.

До основних елементів експериментального пристрою, оптична схема якого приведена на рис. 1, відносяться: He-Ne лазер 1, який генерує електромагнітне випромінювання з довжиною хвилі $\lambda = 0,6328 \mu\text{m}$.

Поляризатор 2 формує плоскополяризовану хвилю з азимутом поляризації $\alpha_0 = 0^\circ$ відносно площини падіння.

При проходженні такого випромінювання крізь оптико-анізотропний шар жовчі людини 3 формується його поляризаційно-неоднорідне зображення.

За допомогою мікрооб'єктиву (збільшення $4\times$) 4 лазерне зображення зразку жовчі проектується у площину світлочутливої площадки ($800 \text{ pix} \times 600 \text{ pix}$) CCD-камери 6.

Площина пропускання поляризатора-аналізатора 5 орієнтується під кутом $\theta = 0^\circ$ відносно площини падіння [5].

В ході дослідження було сформовано 2 групи осіб:

- 1 група – практично здорові особи (10 осіб).
- 2 група – хворі на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу (20 осіб).

Особі даних групи були клінічно обстежені. Оптичне дослідження проводилося на зразках міхурової жовчі, отриманої шляхом багатомоментного дуоденального зондування.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльний аналіз сукупності поляризаційних лазерних зображень шарів жовчі людини виявив:

– Для лазерних зображень, зареєстрованих у співвісних ($\theta = 0^\circ$) площинах пропускання поляризатора та аналізатора (рис. 2), незалежно від фізіологічного стану розподіл інтенсивності являє координатно неоднорідні структури, сформовані як оптико-ізотропними (гомогенний міцелярний розчин з невеликою кількістю клітин циліндричного епітелію, лейкоцитів, лейкоцитодів, слизу), так і оптико-анізотропними (рідкокристалічна фаза, що складається із сукупності рідких кристалів трьох типів: голчасті кристали жи-

рних кислот, кристали моногідрату холестерину, кристали білірубінату кальцію) компонентами.

– Реєстрація лазерних зображень шарів жовчі у перехрещених ($\theta = 90^\circ$) площинах пропускання поляризатора та аналізатора дозволяє візуалізувати координатний розподіл її рідкокристалічної фази.

Шляхом поляризаційної селекції лазерних зображень шарів жовчі людини різного фізіологічного стану можна дослідити основні оптичні прояви виникнення та латентного протікання хронічного некалькульозного холециститу на тлі цукрового діабету 2 типу.

Для реалізації даного діагностичного завдання було проведено комплексне порівняльне дослідження статистичної структури лазерних зображень шарів жовчі.

Визначалися середнє (M_1), дисперсія (M_2), асиметрія (M_3), ексцес (M_4) координатних розподілів інтенсивності поляризаційних ($\theta = 90^\circ$) лазерних зображень шарів жовчі за такими алгоритмами:

$$M_1 = \frac{1}{N} (\Delta z_1 + \Delta z_2 + \dots + \Delta z_N);$$

$$M_2 = \sqrt{\frac{1}{N} (\Delta z_1^2 + \Delta z_2^2 + \dots + \Delta z_N^2)};$$

$$M_3 = \frac{1}{M_2^3} \left\{ \sqrt{\frac{1}{N} (\Delta z_1^3 + \Delta z_2^3 + \dots + \Delta z_N^3)} \right\};$$

$$M_4 = \frac{1}{M_2^4} \left\{ \sqrt{\frac{1}{N} (\Delta z_1^4 + \Delta z_2^4 + \dots + \Delta z_N^4)} \right\},$$

де $N = m \times n$ – загальна кількість пікселів цифрової камери; $\Delta z \equiv I$.

На рис. 3 приведені координатні і тривимірні розподіли інтенсивності поляризаційно візуалізованих лазерних зображень шарів жовчі практично здорової людини та хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу.

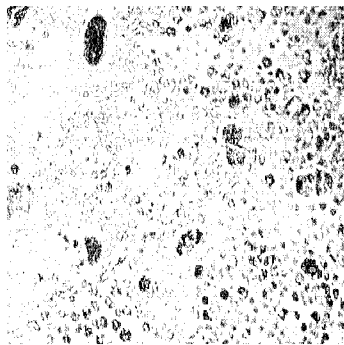
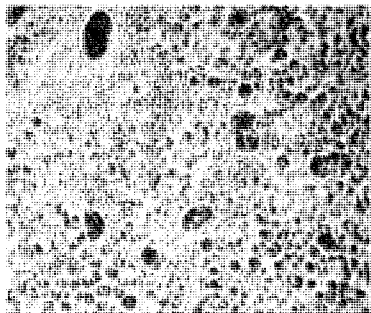
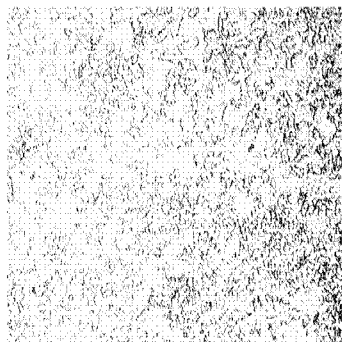
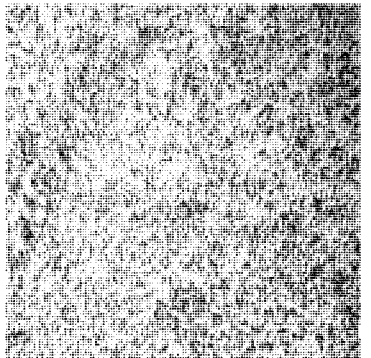
Зразок	$\theta = 0^0$	$\theta = 90^0$
Група 1		
Група 2		

Рис. 2. Лазерні зображення шарів жовчі.

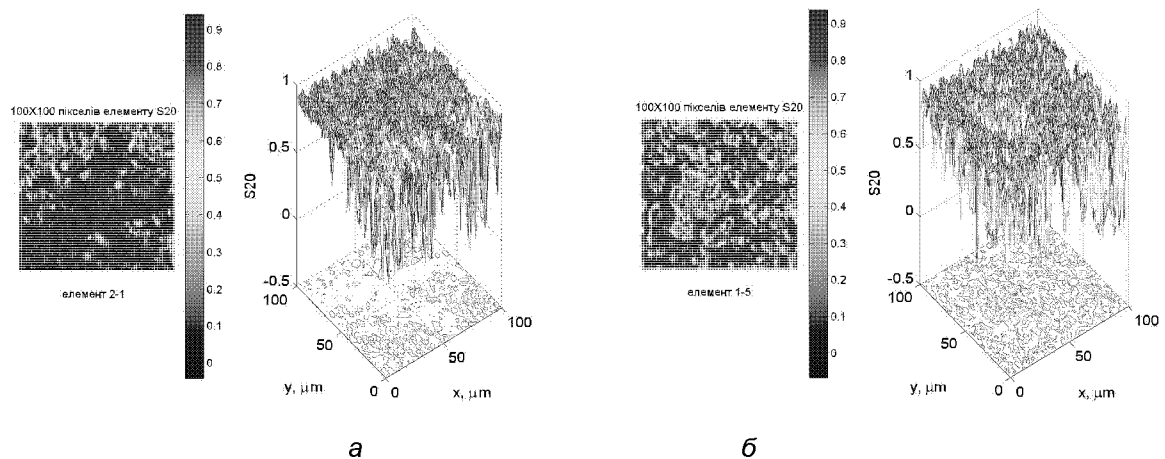


Рис. 3. Дво- і тривимірний розподіли значень інтенсивності лазерного зображення поляризаційно візуалізованої ($\theta = 90^0$) рідко кристалічної складової шару жовчі практично здорових осіб (а) та хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі цукрового діабету 2 типу (б).

У таблиці 1 приведені статистично оброблені у межах двох груп пацієнтів значення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків координатних

розподілів значень інтенсивності лазерних зображень рідкокристалічної фракції шарів жовчі.

Таблиця 1
Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків розподілів значень
інтенсивності лазерних зображень жовчі

θ	$M_k(I)$	Група 1	Група 2
90°	$M_1(I)$	$0,33 \pm 0,042$	$0,52 \pm 0,068^*$
	$M_2(I)$	$0,41 \pm 0,057$	$0,28 \pm 0,041^*$
	$M_3(I)$	$1,72 \pm 0,27$	$1,96 \pm 0,33^*$
	$M_4(I)$	$1,09 \pm 0,21$	$1,57 \pm 0,28^*$

Примітка: * - відмінність достовірна у порівнянні з показниками групи здорових осіб ($p < 0,05$).

Висновки

З одержаних даних експериментальних досліджень статистичної структури лазерних зображень жовчі всіх груп пацієнтів випливає:

– Статистичний аналіз координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень шарів жовчі дозволяє достовірно діагностувати наявність початок каменеутворення при хронічному некалькульозному холециститі на тлі цукрового діабету 2 типу.

– Установлені наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами лазерних зображень жовчі практично здорових осіб (група 1) та хворих з поєднаною патологією, - середнє (збільшення у 1,5 рази); дисперсія (зменшення у 1,55 рази); асиметрія (збільшення у 1,3 рази) і ексцес (збільшення у 1,45 рази) ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень поляга-

ють в удосконаленні ранньої діагностики ініціюючих змін для каменеутворення шляхом використання багатовимірної поляризаційно-кореляційної мікроскопії у даної категорії хворих.

Література

1. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния / В. В. Тучин // Успехи физ. наук. – 1997. – Т. 167. – С. 517-539.
2. Ushenko A. G. Laser measurements of crystal optical properties of blood-formed elements / A. G. Ushenko, V. P. Pishak, S. B. Yermolenko, O. V. Pishak, D. N. Burkovets // Proc. SPIE. – 1997. – V. 3317. – P. 425-433.
3. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / [В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський, С. Б. Єрмоленко та ін.]; за редакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка. - Чернівці: Медіакадемія, 2000. – 305с.
4. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu. A. Ushenko // Ukr. J. Phys. Opt. – 2005. – Vol. 6, No.2. – P. 63-70.
5. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / [Ушенко О. Г., Пішак В. П., Ангельський О. В., Ушенко Ю. О.]. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 314 с.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ БИОФИЗИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА
Марчук Ю.Ф.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, сахарный диабет 2 типа, желчь, оптическая диагностика, лазерная поляриметрия.

Целью исследования было определить изменения биофизических характеристик желчи у больных хроническим бескаменным холециститом на фоне сахарного диабета 2 типа. Было обследовано 20 человек, больных хроническим бескаменным холециститом на фоне сахарного диабета 2 типа, и 10 практически здоровых человек. Оптическое исследование проводилось на образцах пузырной желчи, полученной путем многомоментного дуоденального зондирования, с помощью оптической установки, составляющими частями которой были гелий-неоновый лазер, поляризатор, анализатор, цифровая камера, микроскоп и персональный компьютер. Методом поляризационной селекции лазерных изображений слоев желчи человека различного физиологического состояния можно исследовать основные оптические проявления возникновения и латентного течения хронического бескаменного холецистита на фоне сахарного диабета 2 типа. Для реализации данного диагностического задания было проведено комплексное сравнительное исследование статистической структуры лазерных изображений слоев желчи. Установлены следующие диапазоны отличий между статистическими параметрами лазерных изображений желчи практически здоровых людей и больных сочетанной патологией – среднее (увеличение в 1,5 раза); дисперсия (уменьшение в 1,55 раз); асимметрия (увеличение в 1,3 раза) и эксцесс (увеличение в 1,45) ($p < 0,05$).

Summary

PECULIARITIES IN CHANGES OF BILE BIOPHYSICAL PROPERTIES IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS AND ASSOCIATED DIABETES MELLITUS TYPE 2
Marchuk Yu.F.

Key words: chronic noncalculous cholecystitis, diabetes mellitus type 2, bile secret, optical diagnosis, laser polarimetry.

The research was aimed to determine the changes of bile biophysical peculiarities in patients with chronic

acalculous cholecystitis (CAC) and concomitant diabetes mellitus (DM) type 2. The research involved 20 patients with CAC and DM type 2 and 10 healthy persons. Optical investigation was carried out by using specimens of vesicle bile, taken by duodenal intubation and by the mean of the optic system, consisted of helium-neon laser, polarizer, analyzer, a digital camera, a microscope and computer. By the method of polarized selection of laser images of human bile layers of different physiological conditions it is possible to the major optical manifestations of the development and latent course of CAC against a background of DM 2 type. To perform this diagnostics task there has been carried out complex comparative analysis of statistical structure of laser images of bile layers. There have been found out the following range in differences between the statistical laser images of bile layers in healthy persons and in patients with combined pathologies: mean value (increases in 1,5 times), dispersion (decreases in 1,55 times), asymmetry (increases in 1,3 times) and excess (increases in 1,45 times) ($p < 0,05$).

УДК 616.12-008.64: 616.008.9] + 616.1

Міхалєв К.О.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ КІНЕТИКИ МІТРАЛЬНОГО КІЛЬЦЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ЗА РІЗНИХ ПАТЕРНІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

У роботі наведені результати обстеження 64 хворих на АГ та ІХС. Були проведені загальноклінічне, антропометричне, ехокардіографічне обстеження, визначення показників функціонального стану еритроцитів (деформабельність, коефіцієнт відносної в'язкості). На основі середніх значень ранніх діастолічних швидкостей септального і латерального відділів МК та факту підвищення КДТН ЛШ хворих було стратифіковано на 3 патерни ремоделювання. Встановлено, що континуум патернів ремоделювання ЛШ в умовах підвищення КДТН характеризується прогресуванням його дилатації, гіпертрофії, ДД та порушень кінетичних параметрів МК, що асоціюється з погіршенням показників функціонального стану еритроцитів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, мітральне кільце, еритроцит, патерн ремоделювання, лівий шлуночок.

Вступ

На сьогоднішній день загальновідомою є діалектична суперечливість структурно-функціональних особливостей міокарда – його фізіологічна неоднорідність за впливу різноманітних патогенетичних чинників (у першу чергу, артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемії) стає передумовою для розвитку ремоделювання та розгортання серцево-судинного континууму. Гетерогенність міокарда проявляється не тільки різною ієрархією м'язових волокон, а й компартменталізацією мікроциркуляторного русла і механізмів його регуляції, в яких активну участь беруть ендотелії та форменні елементи крові, зокрема еритроцити, що формують мікрооточення для кардоміоцитів [5]. Порушення морфо-функціональних властивостей еритроцитів та взаємодії з іншими компонентами мікрооточення є суттєвим чинником порушення як регіональної, так і глобальної функції міокарда, тому дослідження взаємозв'язків у даній системі представляє значний науковий інтерес [7, 8, 11, 12, 17, 20].

Згідно з сучасними даними, на фоні відносно добре досліджених особливостей ендотеліальної регуляції роботи міокарда, аспекти взаємодії його структурно-функціональних параметрів з властивостями еритроцитів вивчені недостатньо [2, 6, 15, 19]. Наявні дані щодо кореляцій окре-

мих показників функціонування еритроцитів з деякими параметрами ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) (у т.ч. маси міокарда) не можуть сформувати цілісний підхід до даної проблематики [8, 9, 15, 18]. Особливо це стосується взаємозв'язків з більш точними та прогностично значущими параметрами дисфункції міокарда, зокрема кінетики мітрального кільця, в умовах ремоделювання, що і визначило мету даного дослідження.

Мета дослідження

Дослідити динаміку та взаємозв'язки деяких параметрів кінетики мітрального кільця та функціональних властивостей еритроцитів при АГ та ішемічній хворобі серця (ІХС) за різних патернів ремоделювання ЛШ.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 64 пацієнти чоловічої статі з есенційною АГ та ІХС. Середня тривалість АГ коливалась від 5 до 30 років. Верифікація АГ, її ступеня та стадії, клінічних форм ІХС (стабільна стенокардія напруги I-III ФК, дифузний та постінфарктний кардіосклероз) здійснювалась згідно з чинними рекомендаціями та стандартами [4].

Усім хворим було проведено комплексне обстеження, у т.ч. антропометрія (зріст, маса тіла та її індекс (ІМТ), площа поверхні тіла (ППТ) за формулою Du Bois) [10].

Ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження виконували на ультразвуковому сканері Philips EnVisor (Німеччина) за стандартними методиками з аналізом розмірів порожнини серця (об'єм лівого передсердя (ЛП) та його індекс, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) та його індекс (КДОі), кінцевий систолічний об'єм (КСО) та його індекс (КСОі), товщини стінок ЛШ (задньої (ТЗСд) та міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) в діастолу, відносної товщини стінки (ВТС), кардіогемодинаміки (фракція викиду, ФВ), проведенням імпульснохвильової та тканинної доплерографії. Масу міокарда ЛШ (ММ) визначали за кубічною формулою R.B. Devereux у модифікації ASE (American Society of Echocardiography) [10]. Індексом показників морфології камер серця здійснювали за площею поверхні тіла, зростом та зростом^{2,7}.

Доплерографічно вивчалися параметри трансмітрального потоку (швидкості раннього та пізнього діастолічного наповнення (Е, А, см/с), час ізоволюметричних скорочення та релаксації (IVCT, IVRT, мс) та показники кінетики септального і латерального відділів мітрального кільця (МК) (систолічна (s_s , s_{lat}), рання діастолічна (e_s , e_{lat}) та їх середнє значення e_{av}), пізня діастолічна швидкості a_s , a_{lat} (см/с). Інтегральний показник SEA швидкісних параметрів септального та латерального відділів МК (SEA_s , SEA_{lat}) визначався за формулою:

$$SEA = e/s \cdot a \text{ [13].}$$

Наявність та ступінь діастолічної дисфункції (ДД) визначались згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [16]. При визначенні факту підвищення кінцевого діастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ враховували значення співвідношення E/e_{av} (≥ 8), індекс об'єму ЛП (≥ 34 мл/м²), наявність вираженої гіпертрофії ЛШ (ММЛШ/ППТ ≥ 149 г/м², ММЛШ/зріст ≥ 163 г/м, ММЛШ/зріст^{2,7} ≥ 64 г/м^{2,7}), та постійної форми фібриляції передсердь (ФП) [14].

За рівнем КДДЛШ та E/e_{av} хворі були стратифіковані на три патерни ремоделювання ЛШ:

1. Патерн 1 (П1, n = 13 (20%); 13 пацієнтів мали АГ, 8 – ІХС; у 8 хворих АГ була коморбідна з

ІХС); нормальні швидкості мітрального кільця ($E/e_{av} \geq 9$ см/с); глобальна діастолічна функція ЛШ не порушена; КДТН не підвищений. Дана група пацієнтів виступала як контрольна.

2. Патерн 2 (P2) (П2, n=28 (44%); АГ – 25, ІХС – 25, коморбідність АГ з ІХС – 23 хворих): знижені швидкості мітрального кільця ($E/e_{av} < 9$ см/с); у всіх хворих – ДД I ступеня (порушення релаксації); КДТН ЛШ не підвищений.

3. Патерн 3 (P3) (П3, n=23 (36%); АГ – 21, ІХС – 23, констеляція АГ з ІХС – 23 хворих): знижені швидкості МК ($E/e_{av} < 9$ см/с за синусового ритму) або наявність постійної форми ФП (11 хворих); ДД I ступеня – 4; II ступеня (псевдонормалізація) – 2; III ступеня (рестрикція) – 5; невизначений варіант – 11 (при ФП) хворих; КДТН ЛШ підвищений.

Функціональний стан еритроцитів оцінювали за індексом деформабельності (ІДЕ), коефіцієнтом відносної в'язкості еритроцитарної суспензії (КВЕС) (в умовних одиницях, у.о.) [3]. Проводився розрахунок їхнього співвідношення (ІДЕ/КВЕС) та інтегрального середньозваженого показника функціонального стану еритроцитів (ІПФСЕ) за стандартною методикою [1].

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програмного пакету Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., USA) з використанням непараметричних методів (дисперсійний, кореляційний). Центральна тенденція та варіація показників позначались як $M \pm SD$ (M – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення) та Me (Q_{25} – Q_{75}), де Me – медіана, Q_{25} та Q_{75} – верхній та нижній квартилі відповідно. Для подолання проблеми множинних порівнянь застосовувалась поправка Бонфероні та рівень статистичної значущості $p < 0,02$. Для кореляційного аналізу рівень статистичної значущості був $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Серед обстежених хворих за антропометричними показниками, величинами систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску (САТ, ДАТ, ПАТ), тривалістю АГ статистично значущої різниці виявлено не було. Групи порівняння не відрізнялись за віком (табл. 1).

Таблиця 1
Деякі показники загального клінічного обстеження

	Патерн 1 (n = 13)	Патерн 2 (n = 28)	Патерн 3 (n = 23)
Вік, роки	57±8	62±7	64±7
Маса тіла, кг	101 (80-112)	92 (84-101)	87 (78-104)
Зріст, см	1,76 (1,73-1,82)	1,74 (1,70-1,81)	1,75 (1,67-1,77)
ІМТ, кг/м ²	31,9 (27,8-34,6)	29,8 (27,9-32,6)	28,1 (26,7-35,1)
ППТ, м ²	2,16 (1,94-2,30)	2,10 (1,96-2,14)	2,05 (1,92-2,17)
САТ, мм рт. ст.	149 (144-163)	152 (142-161)	151 (142-160)
ДАТ, мм рт. ст.	95 (92-99)	91 (84-96)	97 (89-100)
ПАТ, мм рт. ст.	58 (47-64)	60 (52-68)	57 (52-61)
Тривалість АГ, роки	15 (11-19)	7 (5-13)	10 (3-20)

У табл. 2-3 представлені деякі параметри ремоделювання, глобальної діастолічної функції, кінетики МК та предиктори КДТН ЛШ.

Таблиця 2
Динаміка деяких показників ремоделювання, глобальної діастолічної функції, кінетики МК та предикторів КДТН ЛШ за різних його патернів

	Патерн 1 (n = 13)	Патерн 2 (n = 28)	Патерн 3 (n = 23)
Об'єм ЛП, см ³ (мл)	65,2 (56,2-67,3)	69,9 (51,9-82,6)**	106,8 (71,5-128,4)***
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	28,2 (27,5-30,3)	33,3 (25,5-35,0)**	50,0 (39,6-63,8)***
КДО, см ³ (мл)	156,8 (135,3-162,0)	133,6 (118,8-156,6)**	181,4 (156,8-216,0)***
КДОі, мл/м ²	66,5 (59,8-73,5)	64,5 (58,3-76,3)**	91,0 (78,2-101,5)***
КСО, см ³ (мл)	63,2 (48,1-66,3)	57,4 (51,1-64,9)**	80,0 (68,0-102,4)***
КСОі, мл/м ²	27,8 (24,1-29,6)	27,3 (25,3-31,6)**	42,5 (33,8-49,0)***
ФВ, %	60,4 (58,6-62,2)	59,1 (54,9-61,0)	54,2 (48,5-57,4)***
ТЗСд, см	1,28 (1,25-1,35)	1,30 (1,28-1,34)**	1,35 (1,30-1,36)***
ТМШПд, см	1,30 (1,26-1,36)	1,30 (1,27-1,35)	1,38 (1,32-1,45)
ВТСЛШ, см	0,47 (0,46-0,50)	0,49 (0,46-0,52)**	0,45 (0,43-0,48)
ММ ЛШ, г	317,6 (274,8-342,5)	281,5 (272,0-318,9)**	373,6 (331,8-413,5)***
ММЛШ/ППТ, г/м ²	138,7 (123,5-164,5)	139,5 (129,2-151,4)**	187,5 (172,0-202,9)***
ММЛШ/зріст, г/м	187,0 (150,2-198,0)	161,8 (157,6-180,9)**	219,6 (194,9-232,3)***
ММЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7}	70,3 (53,7-78,0)	64,0 (58,1-70,5)**	84,4 (77,8-95,9)***
Е, см/с	60,2 (55,2-71,1)	50,2 (40,1-58,4)***	76,6 (54,9-109,2)
А, см/с	72,8 (62,7-81,6)	70,5 (62,0-82,0)	61,9 (49,1-72,1)*#
Е/А	0,80 (0,70-0,91)	0,71 (0,60-0,83)**	0,96 (0,73-1,76)*#
DT, мс	188,8 (153,0-201,7)	193,5 (166,7-238,8)	165,1 (141,1-233,3)
IVRT, мс	115,0 (75,3-128,0)	120,0 (103,3-153,9)	148,0 (100,4-175,3)

Примітка: * $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П1 та П2; ** $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П2 та П3; *** $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П1 та П3; # – за умови синусового ритму

Таблиця 3
Деякі параметри кінетики МК, предиктори ДД та КДТН ЛШ

	Патерн 1 (n = 13)	Патерн 2 (n = 28)	Патерн 3 (n = 28)
S _s , см/с	8,4 (7,1-8,9)	7,0 (6,4-8,3)	6,0 (5,0-7,5)***
e _s , см/с	9,2 (8,4-11,2)	6,3 (5,8-7,2)**	6,3 (5,1-7,4)***
a _s , см/с	10,5 (8,8-12,4)	9,1 (8,1-10,8)**	6,7 (4,3-8,2)***
SEA _s	0,09 (0,08-0,13)	0,12 (0,09-0,13)	0,17 (0,10-0,20)***
S _{lat} , см/с	9,3 (8,1-15,2)	7,2 (6,4-9,2)	6,6 (4,9-9,0)***
e _{lat} , см/с	13,6 (11,5-15,8)	8,4 (6,9-9,9)*#	9,3 (5,7-12,4)***
a _{lat} , см/с	13,5 (10,5-17,1)	10,5 (9,6-11,5)	8,0 (5,9-10,5)***
SEA _{lat}	0,06 (0,05-0,09)	0,11 (0,08-0,12)	0,13 (0,11-0,16)***
e _{av} , см/с	11,6 (10,2-12,4)	7,5 (6,9-8,1)*#	7,6 (5,8-10,0)***
E/e _s	6,8 (5,8-7,1)	7,6 (7,0-8,8)**	11,4 (9,9-16,5)***
E/e _{lat}	4,9 (4,0-5,4)	6,5 (5,1-7,1) *#	8,6 (6,1-11,2)***
E/e _{av}	5,6 (4,8-6,1)	7,0 (5,8-7,9)**	9,4 (7,8-12,2)***

Примітка: * $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П1 та П2; ** $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П2 та П3; *** $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П1 та П3

У континуумі патернів ремоделювання ЛШ спостерігались прогресування його дилатації та відповідне зменшення відносної товщини стінок, збільшення абсолютної та індексованої маси міокарда разом зі зниженням фракції викиду. Зазначені зміни також асоціювались з прогресуванням глобальної діастолічної дисфункції ЛШ у вигляді збільшення об'єму ЛП, часу IVCT та тенденції до пролонгації IVRT як маркера шлуночкового комплайнсу.

Динаміка швидкості Е та DT при переході з першого у другий патерн ремоделювання пояснюється розвитком І ступеня глобальної ДД у вигляді порушення релаксації, для якої характерним є зменшення співвідношення Е/А та подовження DT. У подальшому, в умовах прогресування діастолічних порушень та наростання КДТН ЛШ спостерігалась тенденція до скорочення часу релаксації та зростання величини Е

по відношенню до ранніх діастолічних швидкостей руху септального та латерального відділів МК, і, відповідно, їхніх співвідношень.

Динаміка кінетичних параметрів МК в умовах прогресування ремоделювання ЛШ характеризувалась зниженням середніх значень усіх швидкісних параметрів руху септального та латерального відділів та зростанням величин інтегральних показників, головним чином, за рахунок погіршення систолічної та пізньої діастолічної складових.

Таким чином, континуум патернів ремоделювання ЛШ в умовах підвищення КДТН характеризується прогресуванням його дилатації, гіпертрофії, ДД та порушень кінетичних параметрів МК.

Напрямок змін параметрів функціонального стану еритроцитів за різних патернів ремоделювання ЛШ представлений у табл. 4.

Таблиця 4

Деякі параметри функціональних властивостей еритроцитів

	Патерн 1 (n = 13)	Патерн 2 (n = 28)	Патерн 3 (n = 28)
ІДЕ, у.о.	1,00 (0,72-1,37)	0,94 (0,70-1,51)	0,62 (0,57-0,84)**
КВЕС, у.о.	1,76 (1,11-1,92)	1,84 (1,68-2,05)	1,85 (1,68-2,08)
ІДЕ/КВЕС	0,64 (0,36-1,00)	0,52 (0,32-0,87)	0,33 (0,26-0,45)
ІПФВЕ, у.о.	0,50 (0,38-0,66)	0,48 (0,36-0,54)	0,43 (0,34-0,46)

Примітка: ** $p < 0,02$ – статистично значуща різниця між П2 та П3

Погіршення функціонального стану еритроцитів в умовах ремоделювання ЛШ характеризується зниженням величини ІДЕ у третьому патерні порівняно з другим та першим на 34% і 38% відповідно. Спостерігалась також тенденція до зростання КВЕС та зниження середніх значень ІДЕ/КВЕС та ІПФВЕ за рахунок порушення деформальності.

При проведенні кореляційного аналізу встановлені статистично значущі позитивні взаємозв'язки ІДЕ та ІДЕ/КВЕС з s_s ($r = 0,40$ ($n = 38$) та $r = 0,41$ ($n = 38$) відповідно, $p < 0,05$), e_s ($r = 0,45$ ($n = 24$) та $r = 0,42$ ($n = 24$) відповідно, $p < 0,05$), a_s ($r = 0,48$ ($n = 23$) та $r = 0,43$ ($n = 23$) відповідно, $p < 0,05$).

Предиктор КДДНЛШ E/e_s та інтегральний швидкісний показник кінетики септального відділу МК SEA_s негативно корелювали з ІДЕ та ІДЕ/КВЕС: $r = -0,50$ ($n = 24$) та $r = -0,49$ ($n = 24$), $r = -0,38$ ($n = 37$) та $r = -0,37$ ($n = 37$) відповідно, $p < 0,05$ (рис.).

Систолічна швидкість септального відділу МК позитивно корелювала з ІПФСЕ ($r = 0,41$ ($n = 38$), $p < 0,05$) (рис.).

Таким чином, у динаміці ремоделювання ЛШ відбувається прогресування ДД та порушення кінетичних параметрів МК, що асоціюється з погіршенням показників функціонального стану еритроцитів.

Висновки

1. Континуум патернів ремоделювання ЛШ характеризується прогресуючим наростанням предикторів КДТН, погіршенням показників кінетики мітрального кільця та функціонального стану еритроцитів.

2. Встановлено зворотні взаємозв'язки між параметрами функціонального стану еритроцитів (ІДЕ, ІДЕ/КВЕС) та кінетики септального відділу мітрального кільця (s , e , a , SEA), прямий – між систолічною швидкістю та ІПФСЕ.

3. Виявлена зворотна кореляція предиктора КДДН ЛШ E/e_s з ІДЕ та ІДЕ/КВЕС.

Перспективним щодо подальших досліджень є вивчення показників функціонального стану еритроцитів як додаткових предикторів глобальної та регіональної систолічної і діастолічної функції ЛШ.

Література

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.
2. Бульда В.І. Стан еритроцитарних мембран при ішемічній хворобі серця з ознаками серцевої недостатності / В.І. Бульда, О.Є. Кордунська, Г.М. Ткаченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2006. – № 2. – С. 50-57.

3. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / Коломоець М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я.; За ред. проф. М.Ю. Коломоеця. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 1998. – 240 с.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За редакцією проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. – К., 2010. – 96 с.
5. Brutsaert D. Cardiac dysfunction in heart failure: The cardiologist's love affair with time / D. Brutsaert // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2006. – Vol. 49, No. 3. – P. 157-181.
6. Fornal M. Evolution of rheological properties of erythrocytes and left ventricular geometry in cardiovascular disease risk patients / M. Fornal, R. Korbut, J. Krolczyk, T. Grodzicki // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2009. – No. 43. – P. 201-206.
7. Fornal M. Left ventricular geometry and rheological properties of erythrocytes in patients at cardiovascular disease risk / M. Fornal, R. Korbut, J. Krolczyk, T. Grodzicki // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2009. – V. 43. – P. 201-206.
8. Fornal M. Rheological properties of erythrocytes in patients with high risk of cardiovascular disease / M. Fornal, R. Korbut, M. Lekka [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2008. – V. 39. – P. 213-219.
9. Katayama T. Factors contributing to left atrial enlargement in adults with normal left ventricular systolic function / T. Katayama, N. Fujiwara, Y. Tsuruya // Journal of Cardiology – 2010. – V. 55. – P. 196-204.
10. Lang R. Recommendations for chamber quantification: A report from the American society of echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a Branch of the European society of cardiology / R. Lang, M. Bierig, R. Devereux [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2005. – V. 18, No. 12. – P. 1440-1457.
11. Lee B. Hemorheological abnormalities in stable angina and acute coronary syndromes / B. Lee, A. Durairaj, A. Mehra [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2008. – V. 39. – P. 43-51.
12. Lee K. Impaired tissue Doppler diastolic function in patients with coronary artery disease: relationship to endothelial damage/dysfunction and platelet activation / K. Lee, A. Blann, G. Lip // American Heart Journal. – 2005. – V. 150. – P. 756-766.
13. Mogelvang R. Cardiac dysfunction assessed by echocardiographic tissue Doppler imaging is an independent predictor of mortality in the general population / R. Mogelvang, P. Sogaard, S. Pedersen [et al.] // Circulation. – 2009. – No. 119. – P. 2679-2685.
14. Nagueh S. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S. Nagueh, C. Appleton, T. Gillebert [et al.] // European Journal of Echocardiography. – No. 10. – 2009. – P. 165-193.
15. Pasini E. Red blood cell proteomics / E. Pasini, M. Mann, A. Thomas // Transfusion Clinique et Biologique. – 2010. – V. 17. – P. 151-164.
16. Paulus W. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W. Paulus, C. Tschöpe, J. Sanderson [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – V. 28. – P. 2539-2550.
17. Shepro D. Microvascular Research / D. Shepro. – N.Y.: Elsevier Academic Press, 2006. – 1187 p.
18. Stritzke J. Haematocrit levels and left ventricular geometry: results of the MONICA Augsburg Echocardiographic Study / J. Stritzke, B. Mayer, W. Lieb [et al.] // Journal of Hypertension. – 2007. – V. 25. – P. 1301-1309.
19. Ulker P. Nitric oxide generation in red blood cells induced by mechanical stress / P. Ulker, H. Meiselmann, O. Baskurt // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2010. – V. 45. – P. 169-175.
20. Wautier J. Erythrocytes and platelet adhesion to endothelium are mediated by specialized molecules / J. Wautier, M. Wautier // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2004. – V. 30. – P. 181-184.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ КИНЕТИКИ МИТРАЛЬНОГО КОЛЬЦА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РАЗНЫХ ПАТТЕРНАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Михалев К.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, митральное кольцо, эритроцит, паттерн ремоделирования, левый желудочек

В работе приведены результаты обследования 64 больных АГ и ИБС. Были проведены общеклиническое, антропометрическое, эхокардиографическое исследования, определение показателей функционального состояния эритроцитов (деформабельность, коэффициент относительной вязкости). Стратификация пациентов на 3 паттерна ремоделирования ЛЖ была проведена на основании средних значений ранних диастолических скоростей септальных и латерального отделов МК и факта повышения КДДН. Установлено, что континуум паттернов ремоделирования ЛЖ в условиях повышения КДДН характеризуется прогрессированием его дилатации, гипертрофии, ДД и нарушений кинетических параметров МК, которые ассоциируются с ухудшением показателей функционального состояния эритроцитов.

Summary

INTERRELATIONS OF SOME PARAMETERS OF MITRAL ANNULAR KINETICS AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN ARTERIAL HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND DIFFERENT LEFT VENTRICULAR REMODELING PATTERNS

Mikhailiev K.O.

Key words: hypertension, coronary heart disease, mitral annulus, erythrocyte, remodeling pattern, left ventricle.

This research involved 64 patients with hypertension and coronary heart disease who had been carried out general clinical, anthropometric, echocardiographic examinations. There were measured such parameters of functional properties of erythrocytes as their deformability and relative viscosity index. Patients were stratified into 3 patterns of LV remodeling according to average values of early diastolic rate of septal and lateral mitral annulus and increasing of LV end-diastolic filling pressure (EDFP). It was observed that the continuum of patterns of LV remodeling was characterized by increasing of LV EDPF, LV dilatation, hypertrophy, diastolic dysfunction and disturbances of the kinetic parameters of mitral annulus. These changes were associated with deterioration of functional profile in red blood cells.

УДК 616.12-008.331.1 – 085.225.2]: 577.1

Петринич О.А.

ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ЛІЗИНОПРИЛОМ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ: ВПЛИВ НА ГЕМОДИНАМІКУ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

Мета дослідження. Вивчити вплив S-амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом на гемодинаміку та метаболічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). *Матеріали і методи.* Обстежено 44 хворих на ГХ I-II стадій, у яких вивчали показники артеріального тиску (АТ), інсулінорезистентності (ІР), вуглеводного та ліпідного обміну, вміст фактора некрозу пухлин-α (TNF-α), пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист (АОЗ), рівень кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену (NO), систему гемостазу та протеолітичну активність крові в динаміці лікування. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю. *Одержані результати.* Встановлено, що монотерапія S-амлодипіном дозволяє знизити систолічний та діастолічний АТ до цільового рівня у 54,17 % та 45,83 % хворих на ГХ відповідно, а під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування цільові рівні АТ досягаються у 90 % хворих. Монотерапія S-амлодипіном та комбіноване лікування не впливали на показники ІР, вуглеводного та ліпідного обміну, вміст TNF-α, кінцевих метаболітів NO, однак знижували ПОЛ, підвищували АОЗ. Лікування S-амлодипіном покращувало фібриноліз, а комбінована терапія додатково зменшувала рівень фібриногену, підвищувала активність антитромбіну III, знижувала лізис низькомолекулярних білків у хворих на ГХ. *Висновки.* S-амлодипін та його комбінація з лізиноприлом позитивно впливають на гемодинаміку та метаболічні показники у хворих ГХ без випадків поганої переносимості лікування.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, лікування, S-амлодипін, лізиноприл, фактор некрозу пухлин-α.

Вступ

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є одні-

єю з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології, що пов'язано з високою поширеністю

АГ в Україні та значною кількістю її ускладнень [1, 2, 3]. В якості антигіпертензивних препаратів першої лінії широко використовуються антагоністи кальцію (АК) тривалої дії дигідропіридинового ряду, у ролі класичного представника яких в сучасних багатоцентрових дослідженнях найбільш часто використовується амлодипін, до недоліків якого належить поява периферичних набряків. Вплинути на вказану проблему дозволяє зміна структури амлодипіну, оскільки у суміші ізомерів амлодипіну саме S(-) ізомер має кальційблокуючі властивості, а R(+) ізомер є або неактивним, або тим, що відповідає за появу небажаних ефектів. Існує також альтернативна думка, що саме завдяки наявності двох ізомерів можливі всі ті терапевтичні властивості амлодипіну, які на даний час вивели цей препарат на лідируючі позиції у лікуванні АГ та профілактиці серцево-судинних катастроф [9], оскільки R-енантіомер амлодипіну не є фармакологічно інертним, а діє через кінін-залежні механізми, викликаючи надлишковий синтез монооксиду нітрогену (NO) клітинами ендотелію [14], захисна роль якого полягає у вазодилатації, антипроліферативній, антиапоптотичній, антитромботичній діях тощо, однак і зумовлює появу набряків нижніх кінцівок.

У численних клінічних дослідженнях (ALLHAT, INVEST, ASCOT) доведено переваги використання комбінованої антигіпертензивної терапії перед монотерапією. Поєднане застосування амлодипіну та іАПФ – лізиноприлу – розглядається як раціональна комбінація антигіпертензивних препаратів, яка володіє високою безпекою та ефективністю, високими органопротекторними властивостями, нівелює побічні явища, які виникають при монотерапії даними препаратами, є метаболічно нейтральною. Оцінка ефективності S-амлодипіну, у т.ч. в порівнянні з рацемічним амлодипіном, проводилась у кількох клінічних дослідженнях [4, 5, 6, 8, 12, 13], проте у літературі ми не знайшли відомостей щодо комплексного вивчення впливу S-амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом на показники інсулінорезистентності (ІР), запального статусу, пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), вміст NO, стан гемостазу та протеолітичної активності крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Мета дослідження

Вивчити вплив лівообертаючого ізомеру амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом на гемодинаміку, показники ІР, вуглеводного та ліпідного обміну, вміст фактора некрозу пухлин- α (TNF- α), ПОЛ та АОЗ, рівень кінцевих метаболітів NO, систему гемостазу та протеолітичну активність крові у хворих на ГХ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 44 хворих на ГХ I-II стадій, з яких 24 пацієнти впродовж 1 місяця приймали ліво-

обертаючий ізомер амлодипіну „Азомекс” («Актавіс», Індія) у початковій дозі 2,5 мг/добу (підгрупа А), а у 20 хворих впродовж 1 місяця застосовували комбінацію лівообертаючого ізомеру амлодипіну в аналогічній дозі з лізиноприлом 10 мг/добу (підгрупа Б). Контрольну групу склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Серед обстежених хворих на ГХ підгрупи А було 12 жінок та 12 чоловіків. Середня тривалість ГХ становила $6,93 \pm 1,70$ року, середній вік хворих – $50,93 \pm 1,54$ року. I стадію ГХ діагностовано у 4 хворих, ГХ II стадії – у 20 пацієнтів. За рівнем АТ м'яка АГ мала місце у 10 хворих, помірна – у 14 хворих. Підгрупа Б включала 13 жінок та 7 чоловіків з середньою тривалістю ГХ $8,64 \pm 1,87$ року, віком $52,73 \pm 2,75$ року. У 2 хворих діагностовано I стадію ГХ, у 18 – II стадію ГХ. М'яка АГ мала місце у 1 хворого, помірна – у 15 хворих, у 4 хворих на ГХ встановлено тяжку АГ. До лікування та через 1 місяць прийому препарату всім хворим на ГХ проводили клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Діагноз ГХ верифікували з використанням критеріїв, рекомендованих ВООЗ/Міжнародним Товариством Гіпертензії (1999), Українським товариством кардіологів (2008) [7, 11].

Переносимість лікування вважали відмінною за відсутності побічних ефектів; доброю, коли про побічну дію повідомляли пацієнти при їх опитуванні; помірною, якщо про побічні ефекти пацієнти повідомляли з власної ініціативи; поганою при перериванні лікування внаслідок появи побічної дії ліків [10].

Офісне вимірювання систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску проводили на початку дослідження після 7-денної (у разі необхідності) відміни всіх антигіпертензивних препаратів. Вимірювали АТ у положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку 3 рази з інтервалом 2-3 хв. Визначали середнє з 3-х вимірювань. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Кров для біохімічного дослідження брали з літкової вени вранці натще через 12 годин після останнього прийому їжі. Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом. Рівень у крові інсуліну та С-пептиду натще визначали з використанням стандартних радіоімунологічних наборів фірми Drg international inc (США) методом імуноферментного аналізу. Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну визначали показник HOMA-IR.

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів). Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald. Концентрацію цитокіну

TNF- α визначали шляхом проведення імунофлуоресцентного дослідження з використанням набору реагентів фірми „Вектор Бест”, Новосибірськ (Росія).

Вміст у крові продуктів ПОЛ – сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених трієнів (КСТ), малонового альдегіду (МА) плазми та еритроцитів, глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), каталази (КТ) вивчали за загальноприйнятими методами. Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумарним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) в плазмі крові.

Концентрацію фібриногену (ФГ) в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), стан сумарної фібринолітичної активності (СФА), ферментативного (ФФА) та неферментативного (НФА) фібринолізу, Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), потенційної активності плазміногену (ПАП) в плазмі крові, XIII фактора, активність протеолізу за лізісом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу визначали за допомогою стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (Україна).

Достовірність змін у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Ст'юдента, в інших випадках застосовували парний Т-критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи показники гемодинаміки, ми спостерігали позитивний ефект лікування у двох підгрупах досліджуваних. У хворих підгрупи А офісний САТ, який до лікування становив у середньому $160,70 \pm 3,58$ мм рт.ст. через 1 місяць знизився до $136,30 \pm 2,31$ мм рт.ст. (на $24,40$ мм рт.ст. або $15,18\%$, $p < 0,001$), офісний ДАТ – відповідно від $98,00 \pm 1,68$ мм рт.ст. до $87,00 \pm 1,07$ мм рт.ст. (на 11 мм рт.ст. або $11,22\%$, $p < 0,001$), пульсовий АТ (ПАТ) – від $62,67 \pm 3,48$ мм рт.ст. до $49,33 \pm 1,88$ мм рт.ст. (на $13,34$ мм рт.ст. або $21,29\%$, $p < 0,001$).

За вихідними показниками офісного АТ хворі на ГХ підгрупи Б вірогідно різнилися з пацієнтами підгрупи А вищим рівнем САТ. У динаміці лікування у підгрупі Б встановлено вірогідне зниження офісних САТ від $172,30 \pm 3,53$ мм рт.ст. до $135,50 \pm 3,05$ мм рт.ст. (на $36,80$ мм рт.ст. або $21,36\%$, $p < 0,001$), ДАТ від $99,55 \pm 1,96$ мм рт.ст. до $84,55 \pm 2,56$ мм рт.ст. (на 15 мм рт.ст. або $15,07\%$, $p < 0,001$), ПАТ від $72,73 \pm 3,59$ мм рт.ст. до $50,91 \pm 2,77$ мм рт.ст. (на $21,82$ мм рт.ст. або $30,00\%$, $p < 0,001$).

За даними нашого дослідження зниження САТ та ДАТ до цільового рівня під впливом монотерапії лівообертаючим ізомером амлодипіну в дозі $2,5$ мг/добу встановлено у 13 ($54,17\%$) та 11 осіб ($45,83\%$) відповідно. Усі хворі, які потребували у подальшому застосування комбінованої

терапії, мали помірну АГ. У хворих на ГХ підгрупи Б під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування цільові рівні САТ та ДАТ досягнуто у 18 осіб (90%), що є вірогідно вищим порівняно з результатом у А підгрупі хворих на ГХ ($p < 0,05$ для САТ, $p < 0,01$ для ДАТ). У 2 хворих (10%) з тяжкою АГ цільових рівнів САТ та ДАТ не було досягнуто. На фоні проведеного лікування у пацієнтів обох підгруп не зареєстровано рефлекторної тахікардії, про що свідчили показники ЧСС на етапах спостереження до та після лікування: у підгрупі А $69,88 \pm 1,58$ уд/хв та $72,07 \pm 1,57$ уд/хв, у підгрупі Б – $65,64 \pm 1,66$ уд/хв та $67,64 \pm 1,43$ уд/хв відповідно.

Вважають, що АК та інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ) є метаболічно нейтральними препаратами, які не зумовлюють негативного впливу на толерантність до вуглеводів, не погіршують показники глікемії у пацієнтів з цукровим діабетом, не впливають на чутливість тканин до інсуліну, нейтральні щодо показників ліпідного обміну. В динаміці лікування вірогідних змін вмісту глюкози натще, базального інсуліну, С-пептиду, показника HOMA-IR, рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, TNF- α у хворих на ГХ підгруп А та Б не відзначено ($p > 0,05$), що підтверджує висновок про метаболічну інертність S-амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом. Чітких змін рівня глюкози, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ в динаміці лікування не спостерігалось і в інших дослідженнях, присвячених S-амлодипіну [2, 3, 5, 8, 12].

Вплив лікування лівообертаючим ізомером амлодипіну та його комбінацією з лізиноприлом впродовж 1 місяця на показники ПОЛ та АОЗ, рівень кінцевих метаболітів NO у хворих на ГХ наведено у таблиці 1. При аналізі отриманих результатів встановлено, що пацієнти обох підгруп до лікування вірогідно не різнилися за показниками, що вивчалися ($p > 0,05$). Як монотерапія, так і комбіноване лікування впродовж 1 місяця призвели до вірогідного зниження вмісту сполук з ІПЗ, МА у плазмі, підвищення рівня ГВ, активності глутатіонзалежних ферментів та каталази. У випадку ферментативної ланки АОЗ відбулося не лише покращення показників, а й їх нормалізація. Амлодипін є донатором протонів, які виділяються в оточуючі тканини, з чим і пов'язують його антиоксидантні властивості. У свою чергу є логічним те, що застосування препаратів, мішенню дії яких є АПФ, супроводжуватиметься зниженням процесів пероксидації, оскільки ангіотензин II підвищує АТ та індукує оксидативний стрес.

Вміст кінцевих метаболітів NO у динаміці лікування S-амлодипіном та його комбінацією з лізиноприлом впродовж 1 місяця вірогідно не змінювався, однією з причин чого є і те, що активація продукції NO відбувається лише за рахунок правообертаючого енантіомеру амлодипіну через кінін-залежні механізми.

Важлива роль порушень гемокоагуляції у хво-

рих на ГХ в прогресуванні захворювання, розвитку атеротромботичних ускладнень визначає необхідність урахування впливу лікування на систему гемостазу. У підгрупі А монотерапія S-амлодипіном впродовж 1 місяця призвела до вірогідного зростання ФФА (на 12,20 %) та ХЗФ (на 5,64 %), однак не нормалізувала їх (таблиця 2). Показники протеолітичної активності крові під впливом лікування лівообертаючим ізомером амлодипіну не змінювалися ($p > 0,05$). У хворих на ГХ підгрупи Б встановлено вірогідне зменшення рівня ФГ (на 21,49 %) та зростання актив-

ності АТ III (на 21,69 %), які після використання комбінованого антигіпертензивного лікування не відрізнялися від показників у практично здорових осіб. Спостерігалось вірогідне збільшення СФА (на 6,83 %), ФФА (на 12,05 %), зростання ХЗФ (на 5,07 %) та ПАП. Застосування S-амлодипіну в комбінації з лізиноприлом впродовж 1 місяця призвело до вірогідного зниження протеолітичної активності крові за лізисом низькомолекулярних білків (на 3,82 %), але не впливало на показники лізису азоказеїну та азоколу.

Таблиця 1

Показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, рівень кінцевих метаболітів NO у хворих на гіпертонічну хворобу під впливом лікування лівообертаючим ізомером амлодипіну та його комбінацією з лізиноприлом впродовж 1 місяця ($M \pm t$)

Показник	Контрольна група, n=24	Підгрупа А, n=22		Підгрупа Б, n=19	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Сполуки з ІПЗ, E_{220} /мл крові	4,28±0,24	6,14±0,20*	5,88±0,11*/**	6,15±0,20*	5,63±0,16*/**
ДК, E_{232} /мл крові	2,16±0,10	2,79±0,07*	2,72±0,07*	2,98±0,11*	2,83±0,08*
КСТ, E_{278} /мл крові	0,79±0,03	0,99±0,04*	1,02±0,04*	0,99±0,06*	0,98±0,05*
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,58±0,38	8,43±0,33*	8,56±0,32*	8,98±0,51*	8,28±0,29*
МА плазми, мкмоль/л	2,40±0,23	5,21±0,31*	4,40±0,24*/**	4,61±0,25*	4,11±0,23*/**
ГВ, ммоль/л	0,84±0,03	0,67±0,03*	0,73±0,02*/**	0,69±0,02*	0,75±0,01*/**
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	187,20±10,73	162,29±4,94*	188,90±7,23**	164,32±4,33	192,80±5,51**
ГТ, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	137,80±4,84	124,91±3,35*	139,50±2,61**	128,30±4,22	140,20±2,15**
Каталаза, мкмоль за 1 хв на 1г Нв	16,21±0,05	14,03±0,76*	16,23±0,64**	14,17±0,62*	16,17±0,54**
Кінцеві метаболіти NO, мкмоль/л	20,02±0,65	16,42±0,78*	16,41±0,63*	15,77±0,55*	16,02±0,46*

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$);

** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ГХ до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники прокоагулянтної, антикоагулянтної, фібринолітичної та протеолітичної активності крові в хворих на гіпертонічну хворобу під впливом лікування лівообертаючим ізомером амлодипіну та його комбінацією з лізиноприлом впродовж 1 місяця ($M \pm t$)

Показник	Контрольна група, n=24	Підгрупа А, n=22		Підгрупа Б, n=19	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Фібриноген, г/л	2,99±0,17	3,35±0,24	2,83±0,11	3,63±0,27*	2,85±0,16**
Активність АТ III, %	102,05±2,67	89,40±3,83*	95,27±3,25	86,20±4,50*	104,90±2,54**
СФА, мкг азофібрину/мл х год	1,53±0,07	1,58±0,05	1,67±0,04	1,61±0,04	1,72±0,07**
ФФА, мкг азофібрину/мл х год	1,14±0,04	0,82±0,03*	0,92±0,02*/**	0,83±0,02*	0,93±0,02*/**
НФА, мкг азофібрину/мл х год	0,39±0,03	0,76±0,02*	0,75±0,02*	0,78±0,02*	0,79±0,05*
ХЗФ, хв	20,12±0,61	33,86±0,54*	31,95±0,49*/**	33,32±0,51*	31,63±0,34*/**
ПАП, хв	15,16±0,29	16,35±0,14*	16,16±0,15*	16,54±0,12*	16,11±0,15*/**
XIII фактор, %	83,51±2,20	68,95±1,92*	73,09±1,64*	72,42±1,71*	73,26±2,23*
Лізис азоальбуміну, мкг азоальбуміну/мл х год	3,22±0,12	4,01±0,08*	4,09±0,07*	3,93±0,07*	3,78±0,08*/**
Лізис азоказеїну, мкг азоказеїну/мл х год	3,54±0,14	3,94±0,08*	3,93±0,09*	4,02±0,11*	3,97±0,09*
Лізис азоколу, мкг азоколу/мл х год	0,99±0,07	1,12±0,04	1,07±0,03	1,14±0,04	1,17±0,06

Примітки: * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$);

** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ГХ до лікування ($p < 0,05$).

Покращення фібринолізу у хворих на ГХ ймовірно відбувається за рахунок зниження базальної експресії ендотелієм інгібітора активатора плазміногену-1, синтез якого зростає зокрема під впливом ангіотензину II.

Переносимість лікування у всіх пацієнтів підгрупи А була відмінною: побічні ефекти не спостерігалися. У підгрупі Б двоє осіб поскаржилися на появу сухого кашлю, у одного хворого вияв-

лено пастозність нижніх кінцівок. В цілому у хворих на ГХ підгрупи Б переносимість була відмінною у 17 пацієнтів (85 %) та помірною у 3 осіб (15 %). Випадків поганої переносимості лікування, яка потребувала його переривання внаслідок появи побічної дії ліків, не спостерігалося.

Висновки

1. Монотерапія лівообертаючим ізомером ам-

лодипіну в дозі 2,5 мг/добу впродовж 1 місяця вірогідно знижує офісні показники систолічного (на 24,40 мм рт.ст. або 15,18 %), діастолічного (на 11 мм рт.ст. або 11,22 %) та пульсового артеріального тиску (на 13,34 мм рт.ст. або 21,29 %) без зростання частоти серцевих скорочень у хворих на гіпертонічну хворобу.

2. Застосування комбінованого антигіпертензивного лікування з використанням лівообертаючого ізомеру амлодипіну та лізиноприлу у хворих на гіпертонічну хворобу вірогідно та вагоміше знижує офісні показники артеріального тиску: систолічного (на 36,80 мм рт.ст. або 21,36 %), діастолічного (на 15 мм рт.ст. або 15,07 %), пульсового (на 21,82 мм рт.ст. або 30,00 %) без появи рефлекторної тахікардії.

3. Монотерапія лівообертаючим ізомером амлодипіну дозволяє знизити систолічний та діастолічний артеріальний тиск до цільового рівня у 54,17 % та 45,83 % хворих на гіпертонічну хворобу відповідно. Під впливом комбінованого антигіпертензивного лікування цільові рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску досягаються у 90 % хворих.

4. Лівообертаючий ізомер амлодипіну та його комбінація з лізиноприлом не впливають на вміст глюкози натще, базального інсуліну, С-пептиду, показника HOMA-IR, рівнів загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької та високої щільності, фактора некрозу пухлин- α у хворих на гіпертонічну хворобу, що підтверджує висновок про метаболічну інертність препаратів.

5. Монотерапія S-амлодипіном та його комбінація з лізиноприлом впродовж 1 місяця знижує вміст сполук з ізольованими подвійними зв'язками, маломовного альдегіду у плазмі, підвищує рівень глутатіону відновленого, активність глутатіонзалежних ферментів і каталази, проте не впливає на вміст кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену у крові хворих на гіпертонічну хворобу.

6. Монотерапія S-амлодипіном впродовж 1 місяця позитивно впливає на показники гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу: вірогідно зростає ензиматичний фібриноліз та Хагеман-залежний фібриноліз. Застосування комбінованого лікування у хворих на гіпертонічну хворобу зменшує рівень фібриногену, підвищує активність антитромбіну III, сумарну та ферментативну фібринолітичну активність, покращує Хагеман-залежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, знижує протеолітичну активність крові за лізисом низькомолекулярних білків.

7. Застосування S-амлодипіну характеризується відмінною переносимістю. Переносимість

комбінованого антигіпертензивного лікування була відмінною у 85 % хворих та помірною у 15 %.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні віддалених наслідків лікування хворих на ГХ комбінацією S-амлодипіну з лізиноприлом.

Література

1. Амосова К.М. Ефективність та переносність препарату перканідипіну в лікуванні хворих із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією / К.М.Амосова, О.Б.Яременко, Т.О.Ковганіч // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 42-47.
2. Дзяк Г.В. Опыт использования антагониста кальция феллодипина в лечении больных с артериальной гипертензией / Г.В.Дзяк, А.А.Ханюков // Украинский кардіологічний журнал. – 2006. – № 5. – С. 64-67.
3. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2006 році. Статистичний бюлетень. Держкомстат України. – К., 2007. – 45 с.
4. Порівняльна оцінка антигіпертензивної ефективності та переносимості лівообертаючого ізомеру амлодипіну й оригінального амлодипіну у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію / К.М.Амосова, Л.Ф.Конопльова, Є.В.Андреев, Л.В.Кушнір [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/3841.html> (30.07.2009).
5. Применение S-амлодипіна в лечении больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / А.И.Дядык, А.Э.Багрий, Е.В.Щукина [и др.] [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/3038.html> (30.07.2009).
6. Применение S-амлодипіна в лечении больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией / В.А.Бобров, И.В.Давыдова, О.И.Медведев, Л.В.Клименко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/2219.html> (30.07.2009).
7. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / [Є.П.Свищенко, А.Є.Багрий, Л.М.Єна та ін.] – К.: Інститут кардіології АМН України ім. М.Д.Стражеска, 2008. – 55 с.
8. Серкова В.К. Порівняльна оцінка ефективності та безпечності рацемічного амлодипіну і його S-енантіомеру у хворих на гіпертонічну хворобу / В.К.Серкова, Н.В.Кузьміна, Ясер С.Х. Алшанті // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2009. – № 3-4. – С. 39-44.
9. Сиренко Ю.Н. Дигидропиридиновые антагонисты кальция – новый резерв снижения риска осложнений при артериальной гипертензии // Ю.Н.Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 1. – С. 47-52.
10. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла у пациентов с эссенциальной гипертензией: результаты исследования ALFESS / F.Csaba, A.Gyorgy, K.Peter [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 314. – С. 43-48.
11. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization – International Society of Hypertension (WHO-ISH). 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertension. – 1999. – Vol. 17. – P. 151-183.
12. Multicentric, clinical trial of S-Amlodipine 2.5 mg versus Amlodipine 5 mg in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized, double-blind clinical trial / L.Pathak, M.S.Hiremath, P.G.Kerkar [et al.] // J. Assoc. Physicians. India. – 2004. – Vol. 52. – P. 197-202.
13. Pharmacodynamic (hemodynamic) and pharmacokinetic comparisons of S-amlodipine gentisate and racemate amlodipine besylate in healthy Korean male volunteers: two double-blind, randomized, two-period, two-treatment, two-sequence, double-dummy, single-dose crossover studies / B.H.Kim, J.R.Kim, M.G.Kim [et al.] // Clin. Ther. – 2010. – Vol. 32. – P. 193-205.
14. Zhang X.P. Paradoxical release of nitric oxide by an L-type calcium channel antagonist, the R+ enantiomer of amlodipine / X.P.Zhang, K.E.Loke, S.Mital [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2002. – V. 39. – P. 208-214.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ S-АМЛОДИПИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ЛИЗИНОПРИЛОМ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Петринич О.А.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, лечение, S-амлодипин, лизиноприл, фактор некроза опухолей- α .

Цель исследования. Изучить влияние S-амлодипина и его комбинации с лизиноприлом на гемодинамику и метаболические показатели у больных гипертонической болезнью (ГБ). Материалы и методы. Обследовано 44 больных ГБ I-II стадий, у которых изучали показатели артериального давления (АД), инсулинорезистентности (ИР), углеводного и липидного обмена, содержание фактора некроза опухолей- α (TNF- α), перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантную защиту (АОЗ), уровень конечных метаболитов окиси азота (NO), систему гемостаза и протеолитическую активность крови в динамике лечения. Контрольную группу составили 24 практически здоровых пациента, репрезентативных по возрасту и полу. Полученные результаты. Установлено, что монотерапия S-амлодипином снижает систолическое и диастолическое АД до целевого уровня у 54,17 % и 45,83 % больных ГБ соответственно, а под влиянием комбинированного антигипертензивного лечения целевые уровни АД достигаются у 90 % больных. Монотерапия S-амлодипином и комбинированное лечение не влияли на показатели ИР, углеводного и липидного обмена, содержание TNF- α , конечных метаболитов NO, однако снижали ПОЛ, повышали АОЗ. Лечение S-амлодипином улучшало фибринолиз, а комбинированная терапия дополнительно уменьшала уровень фибриногена, повышала активность антитромбина III, снижала лизис низкомолекулярных белков у больных ГБ. Выводы. S-амлодипин и его комбинация с лизиноприлом положительно влияют на гемодинамику и метаболические показатели у больных ГБ без случаев плохой переносимости лечения.

Summary

APPLICATION OF S-AMLODIPINE AND COMBINED WITH LISINOPRIL IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION: ITS EFFECT ON HEMODYNAMICS AND METABOLIC PARAMETERS

Pertynych O.A.

Key words: essential hypertension, treatment, S-amlodipine, lisinopril, tumor necrosis factor- α .

The research was aimed to study the effects of S-amlodipine and its combination with lisinopril on hemodynamics and metabolic parameters in patients with essential hypertension (EH). Parameters of blood pressure (BP), insulin resistance (IR), carbohydrate and lipid metabolism, lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS), levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), NO metabolites, parameters of haemostasis and proteolysis plasma systems were evaluated in 44 patients with EH I-II stages. The control group consisted of 24 healthy patients corresponding with age and sex. It has been found out that S-amlodipine monotherapy reduced systolic and diastolic BP to target level in 54.17 % and 45.83 % of patients with EH, respectively, while under the influence of combined antihypertensive therapy DP target levels were achieved in 90% of patients. S-amlodipine monotherapy and combination therapy had no effect on parameters of IR, carbohydrate and lipid metabolism, TNF- α levels, NO metabolites, however it decreased LPO and increased AOS. Therapy with S-amlodipine improved fibrinolysis, and combination therapy further reduced the level of fibrinogen, antithrombin III increased the activity, decreased lysis of low molecular weight proteins in EH patients. S-amlodipine and its combination with lisinopril have a positive effects on hemodynamics and metabolic parameters in hypertensive patients with no cases of poor tolerance of the therapy.

[616.12-009.72+616.127-005.8]-002-07

Приходько Н.П.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ТА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗА ДАНИМИ ГЕМОГРАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

З метою визначення особливостей змін показників гемограми у хворих на прогресуючу стенокардію напруження, ГІМ без підйому сегмента ST та ГІМ з підйомом сегмента ST обстежили 169 хворих на гострий інфаркт міокарда та нестабільну стенокардію. За результатами аналізу встановлені певні диференційно-діагностичні відмінності: для нестабільної стенокардії притаманне переважання лімфоцитарної ланки крові над моноцитарною, а для хворих на гострий інфаркт міокарда характерна висока динаміка змін фізико-електричних властивостей еритроцитів та співвідношення активності запального процесу до проатеросклеротичних ліпідних змін крові.

Ключові слова: індекси співвідношення лейкоцитів, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, гемограма.

Вступ

На початку 90-х років минулого сторіччя в кардіологічній термінології з'явилось поняття „гострого коронарного синдрому”, що було пов'язано з появою нових даних про механізм „загострення” ішемічної хвороби серця, зміною поглядів на тактику ведення хворих з гострою коронарною недостатністю та появою нових груп препаратів для вирішення терапевтичних задач [4].

Термін „гострий коронарний синдром” – група невідладних станів кардіології, що включає в себе наступні варіанти маніфестації: нестабільну стенокардію (НС), гострий інфаркт міокарда без підйому сегмента ST та гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з підйомом сегмента ST і гостру оклюзію вінцевої артерії після інвазивних втручань (транскатетеріальної балонної коронарної ангіопластики, ротаційної атеректомії). Із цих форм гострого коронарного синдрому найбільш часто зустрічається НС [2].

Прогресуюча стенокардія як форма нестабільної стенокардії – це тяжка перехідна ішемія міокарда нестабільного перебігу, яка за своїми клінічними проявами та прогностичним значенням займає проміжне положення між стабільною стенокардією напруження та ГІМ.

Метою дослідження було визначити особливості змін показників гемограми у хворих на прогресуючу стенокардію напруження, ГІМ без підйому сегмента ST та ГІМ з підйомом сегмента ST.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 169 хворих. З них 82 (49%) хворих на ГІМ, середній вік яких склав $68,21 \pm 0,86$; 7,74 (середня \pm похибка; стандартна девіація), максимум – 83 рік, мінімум – 45 років. 59 (72%) хворих мали ГІМ з підйомом сегмента ST та 23 (28%) хворих – ГІМ без підйому сегмента ST. 87 (51%) із 169 хворих були з діагнозом прогресуюча стенокардія, середній вік їх становив $64,17 \pm 1,07$; 9,95 (середня \pm похибка; стандартна девіація), максимум – 83 рік, мінімум – 39

років. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 100 (52%) із 169. Середній вік чоловіків склав $64,21 \pm 0,92$; 9,17 років, а жінок $68,91 \pm 1,02$; 8,43 років. 41 (24,3%) хворих віком до 60 років, 93 (55,0%) похилого віку (60-74 років) та 35 (20,7%) старечого віку (75-84 років). У 123 (72,8%) досліджених була гіпертонічна хвороба III ст. ХСН визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів (2007): зокрема у 51 (30,2%) хворих спостерігалась ХСН I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II ФК за NYHA, у 108 (63,9 %) - IIA ст., III ФК за NYHA та у 10 (5,9 %) IIB ст. IV ФК за NYHA.

Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включало, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно, результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові.

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Ст'юдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Застосування t критерію Ст'юдента для 2-х вибірок вважали коректним за рівності дисперсій, нормальності розподілу кількісної ознаки у незалежних групах порівняння. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW) [1].

* Фрагмент ініціативної теми: „Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболічних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування” (№ державної реєстрації: 0106U001649)

Результати та їх обговорення

У хворих на гострий ГІМ відмічали менший індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів, в порівнянні з хворими на нестабільну стенокардію, який відображає співвідношення афекторної та ефекторної ланок [5,7,9] імунологічного процесу (табл. 1)

Таблиця 1

Відносні значення еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів першої доби та їх співвідношення у хворих на гостру ІХС (Med; Q).

Показник	Хворі на гострий ГІМ (n=83)	Хворі на прогресуючу стенокардію (n=87)
Співвідношення моноцитів до лімфоцитів, у.од.	0,32; (0,17-0,38); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001; Pmw=0,020;	0,27; (0,18-0,32); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001;

Примітки: Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента – тест Манн-Вітні (MW), Pks – лінійність за тестом Колмогорова-Смирнова.

У хворих на ГІМ індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів [5,7,9,11] виявили більшим – 15,70; (9,87-22,00) непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001; Pmw=0,001 (за тестом Манн-Вітні), в порівнянні із хворими на нестабільну стенокардію 11,67; (8,29-14,60) непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001, де значення представлені в такій послідовності – медіана: Med; нижні та верхні квартилі: Q. Цей індекс відображає стан компонентів мікрофагальної та макрофагальної систем [5,7,9]. Аналогічна закономірність спостерігалась за індексом співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, у хворих на ГІМ – 3,89; (2,76-5,91); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим

Pks=0,0001; Pmw=0,001 (за тестом Манн-Вітні), на відміну від хворих на нестабільну стенокардію 2,70; (2,14-3,45) непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001. Цей показник віддзеркалює співвідношення клітин неспецифічного та специфічного захисту.

У хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST виявлено найбільш високий рівень частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, помірне його збільшення спостерігали у хворих на ГІМ без підйому сегмента ST та менш виражене у хворих на прогресуючу стенокардію напруження (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика добових співвідношень швидкості осідання еритроцитів у хворих на прогресуючу стенокардію напруження, ГІМ з підйомом та без підйому сегмента ST (Med; Q).

Показник	Хворі на прогресуючу стенокардію напруження (n=87)	Хворі на ГІМ з наступними змінами сегмента ST:	
		без підйому (n=23)	з підйомом (n=59)
Частка від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, у. од.	-0,04; (-0,18-0,53); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001;	0,50; (0,25-1,46); непараметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,007; Pkw (1~2~3)=0,0001;	0,71; (0,36-0,83); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001;

Примітки: Med – медіана, Q – нижні та верхні квартилі. Pkw (1~2~3) – різниця між групами за даними тесту Kruskal-Wallis (kw), P_{sw} – лінійність за тестом Shapiro-Wilk, Pks – лінійність за тестом Колмогорова-Смирнова.

Частка від поділу лейкоцитів першої доби до рівня холестерину першої доби [3] (середня: M± стандартна похибка: SEM; стандартне відхилення: SD; довірчі інтервали для середньої: 95% CI, медіана: Med; нижні та верхні квартилі: Q) у хворих на прогресуючу стенокардію була найменшою і становила 2,14±0,07; 0,63; (2,00-2,27); 2,00; (2,00-2,00) у.од.; Pkw (1~2~3)=0,001 (за тестом Kruskal-Wallis); у хворих на ГІМ без підйому сегмента ST – 2,52±0,19; 0,90; (2,13-2,91); 2,00; (2,00-4,00) у.од. та у хворих на ГІМ з підйомом

сегмента ST – 2,73±0,14; 1,06; (2,45-3,01); 2,00; (2,00-4,00) у.од.

Відносні значення паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, суми мікро- та макрофагів (паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, моноцитів) [6,8,10] та абсолютна кількість фагоцитів першої доби були вищими як у хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST, так і без підйому сегмента ST, на відміну від хворих на прогресуючу стенокардію напруження (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика рівня нейтрофілів крові у хворих на прогресуючу стенокардію напруження, ГІМ з підйомом сегмента ST та ГІМ без підйому сегмента ST ($M \pm SEM$; SD; CI 95%; Med; Q)

Показник	Хворі на прогресуючу стенокардію напруження (n=87)	Хворі на ГІМ з наступними змінами сегмента ST:	
		без підйому (n=23)	з підйомом (n=59)
Паличкоядерні нейтрофіли першої доби, %	5,02±0,24; 2,24; (4,55-5,50); 5,00; (3,00-6,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,001;	8,04±1,22; 5,87; (5,50-10,58); 6,00; (3,00-11,00); непараметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,003; Pkw (1~2~3)=0,0001;	7,95±0,46; 3,54; (7,03-8,87); 7,00; (5,00-10,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,046;
Сегментоядерні нейтрофіли першої доби, %	61,15±0,94; 8,80; (59,27-63,02); 61,00; (57,00-67,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,062; Pkw (1~2~3)=0,003;	66,83±2,04; 9,81; (62,59-71,07); 67,00; (60,00-77,00); параметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,343; гомогенний за Levene Plev=0,216; P*(1~2)=0,013; P'(1~2)=0,014;	65,14±0,95; 7,27; (63,24-67,03); 66,00; (61,00-69,00); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200; PAnova 1-2-3=0,002; P*(1~3)=0,016; P'(1~3)=0,017;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка, SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої, Med – медіана, Q – нижні та верхні квартилі. P kw (1~2~3) – різниця між групами за даними тесту Kruskal-Wallis (kw), P_{sw} – лінійність за тестом Shapiro-Wilk, Pks – лінійність за тестом Колмогорова-Смирнова, P_{ANOVA} 1-2-3 – різниця між групами за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA). P* – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Tukey HSD. P' – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Bonferroni.

Така ж закономірність спостерігалась за сумою мікро- та макрофагів першої доби, тобто цей показник був вищим як у хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST, так і без підйому сегмента ST на відміну від хворих на прогресуючу стенокардію напруження (табл. 5).

Відсоткове значення еозинофілів та лімфоцитів першої доби було нижчим у хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST і без нього в порівнянні з хворими на прогресуючу стенокардію напруження (табл. 6).

Таблиця 5

Порівняльна характеристика кількості нейтрофілів крові у хворих на прогресуючу стенокардію напруження та ГІМ ($M \pm SEM$; SD; CI 95%; Med; Q)

Показник	Хворі на прогресуючу стенокардію напруження (n=87)	Хворі на ГІМ з наступними змінами сегмента ST:	
		без підйому (n=23)	з підйомом (n=59)
Сума фагоцитів (мікро- та макрофагів), першої доби, %	72,31±0,91; 8,53; (70,49-74,13); 73,00; (69,00-77,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,014; Pkw (1~2~3)=0,0001;	79,87±1,70; 8,15; (76,34-83,40); 84,00; (72,00-86,00); параметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,105; гомогенний за Levene Plev=0,416; P*(1~2)=0,0001; P'(1~2)=0,0001;	78,47±1,04; 7,96; (76,40-80,55); 79,00; (73,00-84,00); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200; PAnova 1-2-3=0,0001; P*(1~3)=0,0001; P'(1~3)=0,0001;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка, SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої, Med – медіана, Q – нижні та верхні квартилі. P kw (1~2~3) – різниця між групами за даними тесту Kruskal-Wallis (kw), P_{sw} – лінійність за тестом Shapiro-Wilk, Pks – лінійність за тестом Колмогорова-Смирнова, P_{ANOVA} 1-2-3 – різниця між групами за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA). P* – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Tukey HSD. P' – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Bonferroni.

Таблиця 6

Порівняльна характеристика еозинофілів та лімфоцитів крові у хворих на прогресуючу стенокардію напруження, ГІМ ($M \pm SEM$; SD; CI 95%; Med; Q)

Показник	Хворі на прогресуючу стенокардію напруження (n=87)	Хворі на ГІМ:	
		без підйому сегмента ST (n=23)	з підйомом сегмента ST (n=59)
Еозинофіли першої доби, %	2,13±0,19; 1,75; (1,76-2,51); 2,00; (1,00-3,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001; Pkw (1~2~3)=0,015;	1,30±0,32; 1,52; (0,65-1,96); 1,00; (0,00-2,00); непараметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,0001;	1,66±0,23; 1,77; (1,20-2,12); 1,00; (0,00-2,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001;
Лімфоцити першої доби, %	24,82±0,86; 8,05; (23,10-26,53); 24,00; (20,00-29,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,043; Pkw (1~2~3)=0,0001;	17,91±1,49; 7,17; (14,81-21,01); 16,00; (12,00-23,00); параметричний за Shapiro-Wilk P _{sw} =0,145; гомогенний за Levene Plev=0,635; PAnova 1-2-3=0,0001; P*(1~2)=0,001; P'(1~2)=0,001;	19,88±0,98; 7,50; (17,93-21,83); 19,00; (16,00-25,00); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200; P*(1~3)=0,001; P'(1~3)=0,001;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка, SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої, Med – медіана, Q – нижні та верхні квартилі. P kw (1~2~3) – різниця між групами за даними тесту Kruskal-Wallis (kw), P_{sw} – лінійність за тестом Shapiro-Wilk, Pks – лінійність за тестом Колмогорова-Смирнова, P_{ANOVA} 1-2-3 – різниця між групами за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA). P* – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Tukey HSD. P' – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Bonferroni.

Висновки

1. Для хворих на гострий інфаркт міокарда характерна більша роль моноцитів як антигенпрезентуючих клітин, ніж лімфоцитів, як головних клітин-носіїв імунного відповіді. Хворим на нестабільну стенокардію в проявах системного запалення притаманне переважання лімфоцитарної ланки крові над моноцитарною, на відміну від хворих на гострий інфаркт міокарда.

2. Для хворих на гострий інфаркт міокарда характерна висока динаміка змін фізико-електричних властивостей еритроцитів, що проявляється високим рівнем швидкості осідання еритроцитів третьої доби, частки від поділу різниці швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби до швидкості осідання еритроцитів першої доби, частки від поділу швидкості осідання еритроцитів третьої та першої доби.

3. Співвідношення активності запального процесу та проатеросклеротичних ліпідних змін крові було вищим у хворих на гострий інфаркт міокарда в порівнянні з хворими на нестабільну стенокардію, що віддзеркалює підвищена частка від поділу лейкоцитів першої доби та рівня холестерину першої доби.

Література

1. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, об-

- грунтування терапії/ В.О. Бобров, С.К. Кулішов – Полтава: Ді-восвіт, 2004. – 240 с.
2. Бобров В.О. Значення гематологічних індексів у стратифікації груп ризику розвитку серцево-судинних подій/ В.О.Бобров, О.В.Авдоніна, О.В.Боброва // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 1(57). – С. 93-96.
3. Братусь В.В. Системное воспаление как причина проатерогенных нарушений метаболизма липидов и липопротеинов крови./ В.В.Братусь, А.П.Ларионов, И.В.Третьяк [и др.]// Укр. кардиол. журн., 2006. –№ 3. – С. 99–107.
4. Ломаковский О.М. Патологична анатомія стабільних і нестабільних атеросклеротичних уражень коронарних судин при ІХС/ О.М.Ломаковский // Укр. ревмат. журнал. – 2009. – № 2(36). – С. 30-34.
5. Малюкова Н.Г. Влияние артериальной гипертензии на индексы соотношений лейкоцитов периферической крови при ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности/ Н.Г.Малюкова // Артериальная гипертензия. – 2010. – №2(10) – С. 35-39.
6. Маянский Н.А. Апоптоз экссудативных нейтрофилов человека/ Н.А.Маянский, М.И.Заславская, А.Н.Маянский // Иммунология. – 2000. – № 2. – С. 11-13.
7. Островский В.К. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации/ В.К.Островский, Р.Р.Алимов, А.В.Машенко [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2003. – № 1. – С. 45-46.
8. Татенкулова С.Н. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца. / С.Н.Татенкулова, В.Ю.Мареев, К.А.Зыков // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 1. – С. 4-8.
9. Черный В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях, особенности диагностики / В.И.Черный, А.Н.Нестеренко // Новости медицины и фармации. — 2008. – № 12(248). – С. 10-16.
10. Cooper D. Leukocyte dependence of platelet adhesion in postcapillary venules/ D. Cooper, J.Russell, K.D.Chitman [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – V. 286. –P. H1895-H1900.
11. Martins P.C. Platelet-monocyte complexes support monocyte adhesion to endothelium by enhancing secondary tethering and cluster formation/ P.C.Martins, Berk N.van den, L.H.Ulfman [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – V. 24. – P. 193-199.

Реферат

ДИФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ГЕМОГРАММЫ

Приходько Н.П.

Ключевые слова: индексы соотношения лейкоцитов, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, гемограмма.

С целью определения особенностей изменения показателей гемограммы у больных на нестабильную стенокардию, ОИМ без подъема сегмента ST и ОИМ с подъема сегмента ST обследовали 169 больных с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. По результатам анализа установлены определенные дифференциально-диагностические отличия: для нестабильной стенокардии присуще преобладание лимфоцитарного звена крови над моноцитарным, а для больных с острым инфарктом миокарда характерна высокая динамика изменений физико-электрических свойств эритроцитов и соотношения активности воспалительного процесса к проатеросклеротическими липидным изменениям крови.

Summary

DIFFERENTIATED DIAGNOSIS OF INFLAMMATION SYNDROME IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY HAEMOGRAM

Prikhodko N.P.

Keywords: correlation indices of leukocytes, acute myocardial infarction, unstable angina, haemogram.

169 patients with acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina, AMI without ST segment elevation and AMI with ST segment elevation were investigated to determine the characteristics of hemogram indices. The findings showed certain differential diagnostic differences: unstable angina is characterized by lymphocytic predominance over the level of blood monocytic, and patients with AMI are characterized by high dynamics of physical and electrical properties of red blood cells and correlation between the inflammatory process and proatherosclerotic blood lipid changes.

УДК 616.61 – 002.3 – 053.9 – 073.48

Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А., Ярмола Т.І., Костіна В.М.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДОПЛЕРОГРАФІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведене дослідження вікових особливостей структурно-функціонального стану нирок у 85 хворих на хронічний ПН в активній фазі запального процесу за допомогою доплерівської ультрасонографії. З віком спостерігалось зростання частоти функціональних уродинамічних порушень. В осіб похилого та старечого віку, хворих на хронічний ПН, частіше виявлялись сонографічні ознаки нефросклерозу. Доплерометричні показники свідчать про вікове ремоделювання судинного русла. Після 60 років знижується більшість гемодинамічних показників як “здорової”, так і ураженої нирки. У першу чергу це стосується індексу резистентності артерій, хвилинного об'єму та середньої швидкості кровотоку. При цьому, більш виражені зміни ниркової гемодинаміки відбуваються в ураженій нирці.

Ключові слова: вікові особливості, структурно-функціональний стан нирок, хронічний пієлонефрит, доплерівська ультрасонографія.

Вступ

Наприкінці ХХ століття склалася принципова нова демографічна ситуація – у світовій популяції збільшилась абсолютна чисельність осіб, що переступили 60-річний рубіж [7]. Означена категорія людей є найбільш швидко зростаючою групою населення [1]. Враховуючи той факт, що хронічний пієлонефрит (ПН) та його ускладнення у вигляді артеріальної гіпертензії та ниркової недостатності потребують значних витрат суспільства на лікування та реабілітацію, часто призводять до інвалідності та смертності, означену патологію вважають важливою демографічною, економічною та медико-соціальною проблемою [8, 9]. У доступних джерелах інформації майже відсутні дані відносно доплерографічної оцінки інволютивних змін у нирках та особливостей сонографічної картини хронічного ПН в осіб похилого та старечого віку [4, 5]. При цьому, поодинокі роботи нерідко містять суперечливу інформацію. За даними одних дослідників має місце відсутність достовірних змін швидкісних параметрів кровотоку у нирковій артерії, але спостерігається збільшення індексу резистентності (IR) внутрішньоорганних судин нирок в осіб похилого і старечого віку порівняно з молодими [2]. Інші дослідження свідчать про зменшення пікової систолічної (Vps) та кінцевої діастолічної (Ved) швидкості кровотоку між магістральними нирковими та сегментарними, сегментарними та міждольовими артеріями з високим рівнем достовірності ($p < 0,001$). У похилому і старечому віці відбувається природне погіршення ниркового кровотоку, по мірі розгалуження ниркової артерії зменшується його швидкість, знижується пульсаційний індекс (PI), індекс резистентності (IR) та систоло-діастолічне відношення (S/D). Хвилинний об'єм ниркового кровотоку з віком поступово зменшується. При цьому, найсуттєвіші зміни відмічаються після 60 років, а після 80 років хвилинний об'єм кровотоку зменшується майже вдвічі [3, 6].

Мета

Метою нашого дослідження було вивчення вікових особливостей структурно-функціонального стану нирок у хворих на хронічний ПН за допомогою доплерівської ультрасонографії.

Матеріали і методи

У дослідження були включені 85 хворих на хронічний ПН в активній фазі запального процесу, що лікувались у нефрологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні (ПОКЛ) впродовж 2005-2009 рр. Формування масиву спостережень проводилося методом випадкової вибірки. До першої групи увійшли 32 хворих молодого та зрілого віку – (20-44 роки), до другої групи – 23 хворих середнього віку – (45-59 років), до третьої групи – 30 хворих похилого і старечого віку (≥ 60 років). З метою пошуку найбільш доступного, неінвазивного, економічно доцільного і, в той же час, інформативного методу визначення структурного та функціонального стану нирок було проведено вивчення можливостей доплерівської ультрасонографії. Ультразвукове дослідження хворих проводилось за допомогою діагностичних комплексів “Logic 400 CL”, “Medison 8800” та “Радмір”, що працюють в реальному масштабі часу. Дослідження починали з традиційної поліпозиційної оглядової ультрасонографії у режимі сірої шкали (gray-scale), за допомогою якої визначали топографію, розміри та структуру нирок. Обстеження проводили у горизонтальному положенні хворих з боку передньої та бокової стінок живота і спини. Визначали розміри, форму та контури нирок, взаєморозташування з іншими органами, товщину та ехоструктуру паренхіми, стан чашково-мискової системи, наявність конкрементів та патологічних утворень. Після досягнення задовільної візуалізації нирки у режимі сірої шкали переходили до доплерографічного дослідження, яке проводили методом кольорового доплерівського картування (КДК) та енергетичного доплеро-

* Дослідження виконано у рамках теми “Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування” (№ державної реєстрації 0103U004857).

графічного картування (ЕДК). Визначали діаметр судини (см), пікову систолічну швидкість (V_{ps} , см/с), кінцеву діастолічну швидкість (V_{ed} , см/с), індекс резистентності Пурсилота (RI) на рівні ниркових, сегментарних (дольових) та міждольових (інтерлобарних) артерій. З метою оцінки ефективного ниркового кровотоку визначався хвилинний об'єм кровотоку (Q , мл/хв) та усереднена за часом швидкість кровотоку (TAV , см/с) у ниркових артеріях. Інтерпретацію результатів доплерографії проводили згідно загальновизнаних критеріїв норми [3].

Математичну обробку даних з оцінкою достовірності відмінностей проводили з використанням методу Фішера. При аналізі зв'язку між двома перемінними величинами кореляційну залежність оцінювали: як слабку - при $r=0,01-0,29$; як середню - при $r=0,3-0,69$; як сильну - при $r=0,7-0,99$.

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження, з віком спостерігається зростання частоти функціональних уродинамічних порушень у хворих на хронічний ПН без явних ознак органічної обструктивної уропатії. Так, ультразвукографія виявила помірне розширення ураженої нирки у 24,5% випадків у віковій групі - 20-44 роки, у 47,9% випадків - у віковій групі 45-59 років та у 76,3% випадків - у віковій групі ≥ 60 років. Після 60 років частіше виявлялись сонографічні ознаки нефросклерозу - підвищення ехогенності паренхіми спостерігалось у 3,5 рази частіше у порівнянні з віковою групою 20-44 роки.

З віком у хворих на хронічний ПН знижується більшість гемодинамічних показників "практично здорової" нирки. У першу чергу це стосується індексу резистентності артерій, хвилинного об'єму та середньої швидкості кровотоку.

У результаті інволютивного нефросклерозу діаметр ниркової артерії практично "здорової" нирки у пацієнтів віком ≥ 60 років був меншим на 10,0% у порівнянні з пацієнтами вікової групи 20-44 роки ($0,45 \pm 0,03$ см та $0,5 \pm 0,02$ см відповідно). За даними доплерометрії, у хворих віком ≥ 60 років у порівнянні з хворими вікової групи 20-44 роки були достовірно меншими ($p < 0,05$) пікова систолічна швидкість кровотоку у нирковій артерії ($82,58 \pm 4,39$ см/с та $89,30 \pm 1,31$ см/с відповідно) та кінцева діастолічна швидкість кровотоку у нирковій артерії ($24,76 \pm 2,62$ см/с та $34,86 \pm 0,76$ см/с відповідно). Індекс резистентності ниркової артерії у пацієнтів ≥ 60 років був достовірно меншим ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами віком 20-44 роки, дорівнюючи $0,70 \pm 0,02$ та $0,61 \pm 0,01$ відповідно. При цьому, хвилинний об'єм кровотоку у пацієнтів ≥ 60 років був меншим на 36,4% у порівнянні з пацієнтами віком 20-44 роки ($353,80 \pm 87,96$ мл/хв та $556,57 \pm 38,10$ мл/хв відповідно), а середня швидкість кровотоку у пацієнтів ≥ 60 років була меншою на 24,4% у порівнянні з пацієнтами віком 20-44 роки, дорівнюючи

$37,14 \pm 7,43$ см/с та $49,13 \pm 3,59$ см/с відповідно

Аналіз зв'язку між двома перемінними величинами у вікових групах - 20-44 роки, 45-59 років та ≥ 60 років виявив середньої сили пряму кореляційну залежність між стажем захворювання та товщиною паренхіми ураженої нирки за даними ультразвукографії ($r=0,546$, $r=0,591$ та $r=0,489$ відповідно).

З віком у хворих на хронічний ПН достовірно знижується більшість гемодинамічних показників як "здорової", так і ураженої нирки.

За даними доплерометрії, індекс резистентності міждольових артерій ураженої нирки з віком прогресивно підвищується, складаючи $0,64 \pm 0,02$, $0,66 \pm 0,02$ та $0,68 \pm 0,01$ відповідно ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$). При цьому, хвилинний об'єм кровотоку у хворих віком ≥ 60 років був меншим на 36,2% у порівнянні з хворими віком 20-44 роки ($351,71 \pm 24,30$ мл/хв та $551,57 \pm 25,33$ мл/хв відповідно), а середня швидкість кровотоку у пацієнтів ≥ 60 років знизилася на 26,2% у порівнянні з пацієнтами віком 20-44 роки, дорівнюючи $36,29 \pm 1,74$ см/с та $49,19 \pm 1,88$ см/с відповідно.

Висновки

1. Допплерівська ультразвукографія є ефективним методом оцінки структурно-функціонального стану нирок, моніторингу клінічного перебігу хронічного ПН та його ускладнень.

2. За даними ультразвукографії після 60 років спостерігається зростання частоти функціональних уродинамічних порушень.

3. В осіб похилого та старечого віку, хворих на хронічний ПН у 3,5 рази частіше у порівнянні з віковою групою 20-44 роки виявляються сонографічні ознаки нефросклерозу.

4. З віком знижуються гемодинамічні показники як "здорової", так і ураженої нирки. У першу чергу це стосується індексу резистентності артерій, хвилинного об'єму та середньої швидкості кровотоку. Більш виражені зміни ниркової гемодинаміки відбуваються в ураженій нирці.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

Дані, отримані нами в результаті дослідження, будуть використані для удосконалення методів діагностики функціонального стану нирок у хворих на хронічний пієлонефрит.

Література

1. Дзеранов Н.К. Современные подходы к лечению камней почек у пожилых людей / Н.К. Дзеранов, К.А. Байбарин // Урология. - 2004. - №3. - С.58-66.
2. Дуган И.В. Нормальная почечная гемодинамика по данным импульсной доплерографии / И.В. Дуган, М.А. Галицкая, З.Н. Ковтун // Современные аспекты военной медицины: Сб. научных трудов. Вып. 4. - Киев, 2005. - С.136-139.
3. Квятковский Е.А. Ультразвукография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. - Днепропетровск: Новая идеология, 2005. - 318 с.
4. Квятковська Т.О. Ехоструктура нирок та ультразвукова доплерометрія ниркових судин у літніх людей / Т.О. Квятковська, Е.А. Квятковский, П.В. Коробка // Актуальні питання валеології,

- екології, традиційної та нетрадиційної медицини. – Дніпропетровськ. – 2003. – С. 12-14.
5. Квятковська Т.О. Вікові особливості ниркового кровообігу у зрілому, похилому та старечому віці за даними ультразвукової доплерометрії / Т.О. Квятковська, Є.А. Квятковський, Т.Л. Куцак [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 2003. – Т.11. – №3. – С.267-272.
6. Козименко Т.Н. Возрастные особенности почечного кровообращения и функции почек у здоровых и больных гипертонической болезнью / Т.Н. Козименко, Л.Н. Бирюкова // Врачебное дело. – 1990. – №9. – С. 44-47.
7. Лазебник Л.Б. Необходимость создания гериатрической службы в структуре органов здравоохранения / Л.Б.Лазебник // Клиническая геронтология. 1999. – №1. – С.3-7.
8. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs / B.Foxman // Amer. J. Med. – 2002. – V.113 (Suppl. 1A). – P.1-5.
9. Miller O. Urinary tract infection and pyelonephritis / O. Miller, R. Hemphill // Emerg. Med. Clin. N. Amer. – 2001. – V.19. – P.655-674.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Пустовойт А.Л., Кострикова Ю.А., Ярмола Т.И., Костина В.Н.

Ключевые слова: возрастные особенности, структурно-функциональное состояние почек, хронический пиелонефрит, доплеровская ультрасонография.

Проведено исследование возрастных особенностей структурно-функционального состояния почек у 85 больных хроническим ПН в активной фазе воспалительного процесса методом доплеровской ультрасонографии. С возрастом наблюдалось увеличение частоты функциональных уродинамических нарушений. У лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хроническим ПН, чаще выявлялись сонографические признаки нефросклероза. Допплерометрические показатели свидетельствуют о возрастном ремоделировании сосудистого русла. После 60 лет снижается большинство гемодинамических показателей как «здоровой», так и пораженной почки. В первую очередь это касается индекса резистентности артерий, минутного объема и средней скорости кровотока. При этом более выраженные изменения почечной гемодинамики происходят в пораженной почке.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OBTAINED BY DOPPLER ULTRASOUND SCANNING OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Pustovoit A.L., Kostrikova Yu.A., Yarmola T.I., Kostina V.N.

Key words: age-specific characteristics, structural and functional kidney status, chronic pyelonephritis, Doppler ultrasound scanning.

85 patients with chronic pyelonephritis in active phase of inflammatory process were examined by Doppler ultrasound scanning to study structural and functional kidney status. It may be assumed the increase in the frequency of functional urodynamic disorders depends on age. In aged and elderly persons with chronic pyelonephritis some sonographic manifestations of nephrosclerosis are more commonly registered. Dopplerometric indices testify to the age-dependent remodeling of vascular bed. Patients who are elder than 60 have decreased hemodynamic indices in both «healthy» and affected kidney. First of all it allies to the artery resistance index, mean blood stream rate and its capacity per min. At the same time more marked changes of kidney hemodynamics are noticed in the affected kidney.

Методи та матеріали

Клініко-функціональне обстеження проведено 337 хворим. Критерії включення: діагностоване ХОЗЛ, синусовий ритм, серцева недостатність не вище IV ФК за NYHA. Критерії виключення: перенесений гострий коронарний синдром до 6 місяців, гостре порушення коронарного кровообігу до 3 місяців, зловиясна артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання в стадії декомпенсації, загострення ХОЗЛ. Всіх хворих поділено на III групи. I група - 125 хворих, що мали поєднання ХОЗЛ та АГ, серед них було 68 чоловіків, середній вік $69 \pm 7,8$ років, 57 жінок, середній вік $65,6 \pm 4,6$ років, тривалість захворювання на ХОЗЛ становила $16,8 \pm 5$ років, АГ – $6,8 \pm 4,7$ років. ХОЗЛ II стадії діагностовано у 39 хворих, ХОЗЛ III стадії у 82 хворих, у 14 хворих – ХОЗЛ IV стадії.

II група 98 хворих, що мали діагностований ХОЗЛ, без АГ, серед них було 52 чоловіки середній вік $67,2 \pm 8,2$ років та 46 жінок, середній вік $63,6 \pm 5,7$ років, тривалість ХОЗЛ становила $21,2 \pm 7,8$ років, ХОЗЛ II стадії діагностовано у 43 хворих, ХОЗЛ III стадії – у 35 хворих, ХОЗЛ IV стадії – у 20 хворих.

III групу склали пацієнти, що не мали в анамнезі ХОЗЛ, а страждали на АГ, таких хворих було 114, чоловіків було 51, середній вік $56,7 \pm 5,3$, жінок 63, середній вік $62,1 \pm 6,8$ років. Стаж АГ становив $13,2 \pm 4,5$ роки.

Всім пацієнтам проведено клініко-функціональне обстеження, яке включало клінічне обстеження, спірограму, з аналізом ОФВ₁, добове моніторування ЕКГ, АТ, з оцінкою варіабельності ритму серця.

Добову варіабельність серцевого ритму досліджували за допомогою комп'ютерної системи «Diascard» («Сольвейг», Київ). Дослідження проводилось протягом доби безперервною реєстрацією інтервалів RR, показники автоматично розраховувались з частотою запису 5 хвилин, аналізувались комп'ютерною системою. За добу до початку дослідження пацієнти утримувались від алкогольних напоїв, кави, тощо. Оцінку вегетативного дисбалансу проводили за розрахунками часових та спектральних показників BCP. Відповідно до рекомендацій Комітету експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології оцінювали наступні часові індекси BCP: стандартне відхилення середньої

тривалості всіх інтервалів RR протягом доби (SDNN), стандартне відхилення середньої тривалості всіх інтервалів RR протягом 5 хвилинних інтервалів (SDANN), квадратний корінь із середнього квадрата різниці послідовних інтервалів RR (rMSSD), процент послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50мс (pNN%). Збільшення величини часових параметрів BCP розцінювали як підсилення парасимпатичного впливу, зниження – як активацію симпатичного.

Активність відділів вегетативної нервової системи оцінювали за допомогою спектрального аналізу, визначали такі частотні значення BCP: потужність спектру області низьких частот (0,05-0,15 Гц) – LF, що відображає переважно активність симпатичного відділу ВНС, потужність спектру області високих частот (0,15-0,40 Гц) – HF, що відображає переважно активність парасимпатичного відділу ВНС, розраховували симпатопарасимпатичний індекс – співвідношення низько- та високочастотних компонентів (LF/HF) – чутливий показник, який відображає баланс симпатичної та парасимпатичної активності. Дані заносили в базу Microsoft Excel та обробляли стандартними статистичними методиками.

Результати та їх обговорення

Нами проведено аналіз медичної документації пацієнтів, що лікувались в кардіологічному відділенні МКЛ №1 м. Вінниці з приводу гіпертонічної хвороби, встановлено, що поєднання ХОЗЛ та АГ в цій групі зустрічається у 22,3% хворих, однаково часто у чоловіків та жінок, середній вік $62,3 \pm 4,5$ років. В той же час, серед хворих, що лікувались з приводу ХОЗЛ в пульмонологічному відділенні тієї ж лікарні, фактично у кожного третього (77,0%) виявлено АГ, практично однаково у чоловіків та жінок, середній вік $69,8 \pm 2,4$ роки.

В результаті проведеного дослідження нами встановлено зміни статистичного аналізу BCP: у хворих I групи з поєднаною патологією значно нижчі статистичні показники BCP, а саме такі як: NN, мс, SDNN мс ($p < 0,05$), SDANN мс (Табл.1), що характеризують як загальні (SDNN мс), так і низькочастотні (SDANN мс) компоненти BCP.

У хворих II групи, з ХОЗЛ без АГ нижчими були показники BCP, що характеризують високочастотну активність (RMSSD мс), отже в цій групі хворих значно більшим є пригнічення парасимпатичної активності.

Таблиця 1.

Аналіз спектральних показників варіабельності ритму серця за добу

Показник	I група (ХОЗЛ+АГ) M=125	II група (ХОЗЛ) M=98	III група (АГ) M=114
NN, мс	812,3 \pm 15,45	857,9 \pm 34,1	834,1 \pm 26,2
SDNN мс	49,6 \pm 12,5*	69,2 \pm 4,9	52,5 \pm 17,5
SDANN мс	103,2 \pm 32,6	104,5 \pm 23,6	108,4 \pm 24,8
RMSSD мс	45,6 \pm 16,8	40,6 \pm 11,6	30,2 \pm 12,5**
pNN50%	12,8 \pm 7,8*	8,4 \pm 8,6	16,3 \pm 9,8

* Результат достовірний ($p < 0,05$); ** Результат достовірний ($p < 0,01$).

Таблиця 2.

Аналіз спектральних показників варіабельності ритму серця в активний та пасивний період часу

Показник		I група (ХОЗЛ+АГ) M=125	II група (ХОЗЛ) M=98	III група (АГ) M=114
NN, мс	день	778,4±43,5	785,0±41,3	785,6±35,6
	ночь	877,9±24,8	927,4±25,6	926,2±24,7
SDNN мс	день	54,8±12,6	66,2±11,7	48,4±10,9
	ночь	56,8±14,5	69,8±7,8	59,8±12,4
SDANN мс	день	95,8±9,8	130,3±12,3	93,5±9,8
	ночь	116,1±11,7	142,3±15,6	125,3±13,5
RMSSD мс	день	56,7±15,7	36,3±18,3	25,7±8,9
	ночь	54,8±7,8	44,6±13,6	38,4±10,9
pNN50%	день	12,6±8,9	11,8±6,7	5,75±3,4
	ночь	13,4±9,4	19,6±11,2	13,3±10,9

Відомо, що в нормі добові коливання ВСР зумовлені чергуванням активності симпатичної нервової регуляції в активний період та парасимпатичної – в нічний час, що забезпечує необхідний рівень діяльності системи кровообігу відповідно до потреб організму. Нами встановлено, що у хворих ХОЗЛ та АГ (I групи) відмічалось значне зниження pNN50%, що характеризує парасимпатичну нервову регуляцію, на відміну від хворих ХОЗЛ та АГ без їх поєднання. Також у групі хворих з поєднаною патологією відмічається зниження коливання показників ВСР вдень та

вночі, наприклад pNN50%, RMSSD мс.

Також, на нашу думку цікавим є вивчення циркадного профілю серця на основі розрахунку циркадного індексу (ЦІ) – відношення середньої ЧСС в активний період до середньої нічної ЧСС. ЦІ є специфічним показником стійкості структури добового серцевого ритму, зміни якого незалежно від статті та віку знаходяться в діапазоні 1,2-1,45 як у здорових, так і у хворих серцево-судинними захворюваннями в стадії компенсації (Табл.3).

Таблиця 3.

Аналіз показників частоти серцевих скорочень та циркадного індексу

Показник	I група (ХОЗЛ+АГ) M=125	II група (ХОЗЛ) M=98	III група (АГ) M=114
ЧСС	89,6±14,5	81,4±12,3	69,8±13,6
Циркадний індекс	0,96±0,02*	1,12±0,01	1,24±0,03

*результат достовірний ($p < 0,05$)

Загальновідомо, що у хворих з ХОЗЛ існують патофізіологічні передумови для виникнення тахікардії, що має компенсаторний характер, у пацієнтів з ХОЗЛ середня ЧСС протягом доби становить 81,4 ударів, в той же час у хворих з АГ – 69,8

ударів за хвилину, нами встановлено – у при поєднанні ХОЗЛ та АГ середньодобова ЧСС була 89,6 ударів. Найнижчим ЦІ виявили у хворих I групи, що мали поєднання ХОЗЛ та АГ.

Таблиця 4.

Спектральний аналіз варіабельності ритму серця

Показник	I група (ХОЗЛ+АГ) M=125	II група (ХОЗЛ) M=98	III група (АГ) M=114
ТІ	17,0±2,3	11,9±3,2	15,3±3,0
VLF, мс ²	1798,4±32,6	3280,5±34,7	1978,6±21,8
LF, мс ²	2081,1±14,5	1967,5±17,8	1069,8±10,9
HF, мс ²	1979,1±123,6	741,3±78,9	574,2±98,7
LF/HF	1,2±0,05	3,6±0,8	2,97±0,56

При спектральному аналізі ВСР визначається значне зниження ТІ у хворих ХОЗЛ, а також зниження високочастотних коливань, що характеризують парасимпатичну активність (HF, мс²), при відповідному підвищенні співвідношення (LF/HF). Наші дані корелюють з літературними даними щодо ВСР у хворих ХОЗЛ. В той же час, у хворих I групи при поєднанні ХОЗЛ та АГ зниження спостерігається за рахунок коливань дуже низької частоти VLF, мс², та більш значного зниження співвідношення (LF/HF), що свідчить про загальне зниження вегетативного тону, відносно пере-

важання симпатичної регуляції, що можливо супроводжується зменшенням функціональних резервів серцево-судинної системи, вірогідно створюючи передумови для погіршення коронарного кровообігу, розвитку аритмій. Також є свідченням впливу гуморальних факторів на ВСР.

Обговорення отриманих результатів

Перш за все слід сказати про різні точки зору щодо поширеності коморбітності ХОЗЛ та АГ. За літературними даними така поширеність коливається у межах 18-72%, що має певні пояснен-

ня, зокрема різні групи обстеження, різний стаж захворювання, різні методологічні підходи до обстеження та трактування змін. Отримані нами результати можна пояснити тим, що хворі знаходились з приводу загострення ХОЗЛ, що супроводжувалось погіршенням гемодинаміки малого кола кровообігу, погіршенням мукоцилірного стану, змінами реологічних властивостей крові, гіпоксією тканин, гіпоксемією, що створює умови для підвищення системного артеріального тиску (АТ).

В результаті оцінки ВСР нами встановлено ряд змін, що співставимі з даними літератури [2,5]. Це дані, що стосуються хворих з ХОЗЛ та АГ без їх поєднання. В той же час при обстеженні хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ нами встановлено значну роль гуморальних змін крові (зміни парціального тиску вуглекислого газу та кисню, зміни кислотно-основного стану), геморецепторний рефлекс [1,5]. Зниження тону-су парасимпатичної регуляції поєднується з гуморальними змінами, що зумовлено насамперед поєднанням двох захворювань.

Висновки

Отже у хворих ХОЗЛ та при поєднанні ХОЗЛ та АГ відмічаються більш виражені зміни показників ВСР порівняно з хворими без обструктивних змін. Відмічається зниження впливу парасимпатичного відділу, з відносним переважанням симпатичного відділу, що може бути однією з причин великої частоти діагностування порушень автоматизму у цих хворих. Виявлено зниження ЦІ в цій групі хворих, що свідчить про зменшення амплітуди добових ритмів вегетатив-

ної активності. Таким чином, аналіз ВСР дозволяє в достатній мірі оцінити параметри, що характеризують вплив вегетативної нервової системи на структуру ритму серця. Зниження ВСР є прогностично несприятливим фактором, який визначає ризик раптової смерті та прогресування серцево-судинних захворювань.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку, на нашу думку, полягають у вивченні зв'язків ВСР у хворих з поєднаною патологією з важкістю обструктивних змін, ремоделюванням лівого та правого шлуночків, середнім артеріальним тиском, наявністю та важкістю порушень автоматизму, наявністю інших супутніх захворювань

Література

1. Бондаренко И.А. Вариабельность сердечного ритма и функция внешнего дыхания у пациентов хроническими обструктивными заболеваниями легких / И.А. Бондаренко, Н.И. Яблучанский // Вісн.Харк.нац.ун-ту. -2004. -№639. -С. 43-46.
2. Коваленко В.Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.В. Дмитриченко // Укр.кард.журнал. – 2006. - №3. – С.68-73.
3. Войченко Т.Ю. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких/Т.Ю. Войченко// Сибирский медицинский журнал. – 2008. - №6. – С.40-43.
4. Миронов М.Б. ХОБЛ и сочетанная патология / М.Б. Миронов, А.Ф. Шепеленко, Ю.А. Сидоров // Лечащий врач. – 2006. - №8. – С.22-26.
5. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики/Л.И. Козлова // Кардиология. – 2001. - №6. – С.9-12.
6. Cazzola M. Comparison of the effects of single oral doses of nebivolol and celiprolol on airways of patients with mild asthma / M.Cazzola, P. Noschese, M. D. Amato, G.D. Amato.// Chest. – 2000. -№ 118.- P. 1322-1326.

Реферат

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Распутин Л.В.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, суточное мониторирование, вариабельность ритма.

Изучены особенности вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных с сочетанием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и артериальной гипертензии (АГ), проведено сравнение показателей ВСР у больных без сочетанной патологии. Обследовано 125 больных, которые имели сочетание ХОБЛ и АГ, среди них было 68 мужчин, средний возраст $69 \pm 7,8$ лет, 57 женщин, средний возраст $65,6 \pm 4,6$ лет, стаж ХОБЛ становил $16,8 \pm 5,5$ лет, АГ – $6,8 \pm 4,7$ лет; 98 больных, имеющих диагностированную ХОБЛ, без АГ, среди них было 52 мужчин, средний возраст $67,2 \pm 8,2$ лет, и 46 женщин, средний возраст $63,6 \pm 5,7$ лет, стаж ХОБЛ - $21,2 \pm 7,8$ лет; 114 больных, которые страдали АГ, мужчин было 51, средний возраст $56,7 \pm 5,3$, женщин - 63, средний возраст $62,1 \pm 6,8$ лет. Стаж АГ составляет $13,2 \pm 9,5$ лет, у больных ХОБЛ а также при сочетании ХОБЛ и АГ наблюдаются более выраженные изменения показателей ВСР по сравнению с больными без обструктивных изменений. Наблюдается снижение влияния парасимпатического отдела с относительным преобладанием симпатической активности, что может быть одной из причин значительной частоты диагностики нарушений автоматизма в этой группе обследованных. Выявлено уменьшение циркадного индекса в этой группе больных, что свидетельствует об уменьшении амплитуды суточных ритмов вегетативной активности.

Summary

VARIABILITY OF HEART BEAT RATE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION

Rasputina L.V.

Keywords: chronic obstructive lung disease, arterial hypertension, heart rate variability

The research focuses on the study of heart beat rate variability (HBRV) in patients with chronic obstructive lung disease (COLD) and arterial hypertension (AH) and on the findings of comparative analysis of HBRV in persons having no associated diseases. The research involved 125 patients with COLD and concomitant AH, among them there were 68 men (mean age 69 ± 7.8 , 57 women (mean age 65.6 ± 4.6). The COLD experience was 16.8 ± 5.5 years, the AH experience – 6.8 ± 4.7 years; 98 COLD patients had no AH, and among them men constituted 52 persons (mean age 67.2 ± 8.2) and 46 women (mean age 63.6 ± 5.7). In cases of associated COLD and AH there can be noticed more marked changes in HBRV than in patients having no obstructive changes. There is decrease of parasympathetic effect and relative prevalence of sympathetic activation that may be regarded as a cause of considerable occurrence in automatism disturbances in the test group. There has been found out the decrease of circadian index in this group of patients that proves the lowering of diurnal rhythm amplitude of vegetative activity.

УДК:616.1-009:616.24-002.5-091.8:615.28.015.8

Разнатовська О.М.

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Запорізький державний медичний університет, Україна

Вивчено зміни вегетативної регуляції серцево-судинної системи у хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень. Для оцінки вегетативної регуляції серцево-судинної системи використовували математичний аналіз серцевого ритму, який здійснювався за допомогою системи комп'ютерної кардіографії "КардиоЛаб ВСП" на початку стаціонарного етапу лікування. Результати досліджень піддавали статистичній обробці на комп'ютері за програмою Excel – 2000.

Ключові слова: хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень, вегетативна регуляція серцево-судинної системи.

В Україні в теперішній час туберкульоз є національною проблемою, яка стоїть перед суспільством, медичною наукою та практичною охороною здоров'я [2,3,4,6,10]. Стійкість мікобактерії туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів останнім часом значно загострила проблему епідеміологічної ситуації з туберкульозу в країні, що набуло глобального значення [9,11]. За даними літературних джерел, хіміорезистентний (ХР) туберкульоз, стає головною причиною захворюваності і смертності від цієї недуги, та складає серйозну загрозу всьому людству [2,3,4,6,7,8,9,10]. Лікування хворих, які виділяють хіміорезистентні МБТ за допомогою стандартних режимів хіміотерапії не завжди виявляється ефективним [17]. Такі хворі тривалий час залишаються бактеріовиділювачами та можуть інфікувати осіб, які їх оточують. Зниження ефективності хіміотерапії у даній категорії хворих також пов'язано зі зростанням питомої ваги деструктивних форм, високою частотою супутньої патології, непереносимість хворими хіміотерапії [2,3,8,9].

Всі органи і системи нашого організму знаходяться під постійним нервово-гуморальним контролем. Розвиток специфічного процесу в

значній мірі супроводжується стресорною активацією основних регуляторних систем організму, до яких відноситься і вегетативна нервова система (ВНС) [12,13,14]. Гіпоксемія, яка виникає, спричиняє прямий вплив на міокард з розвитком дисбалансу між транспортом кисню та його потребами, призводить до ішемії міокарда, яка реалізується у порушенні регуляції ритму серця. ВНС займає провідне місце у регуляції серцевого ритму, порушення якого є універсальною реакцією організму у відповідь на зміни його зовнішнього та внутрішнього середовища [5]. Тому оцінка функціонального стану серцево-судинної системи (ССС), її вегетативної регуляції у хворих на туберкульоз останнім часом привертає велику увагу [15,16,17]. Варіабельність серцевого ритму (ВРС) є індикатором відхилень в роботі ВНС і в теперішній час визнає на найбільш інформативним неінвазивним, надійним, прогностично достовірним методом комплексної оцінки стану вегетативної регуляції серцевого ритму [1,12,13,14].

Проте, в літературі відсутні дані про стан вегетативної регуляції ССС у хворих на деструктивний хіміорезистентний туберкульоз легень.

Мета дослідження – вивчити стан

*Зв'язок роботи з НДР кафедри фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ "Покращення ефективності і переносимості поліхіміотерапії у хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень" (№ державної реєстрації 0110U000905).

вегетативної регуляції ССС у хворих на деструктивний хіміорезистентний туберкульоз легень.

Матеріали та методи дослідження

Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності вивчено у 45 хворих на туберкульоз легень віком від 17 до 69 років (середній вік $41,0 \pm 1,8$ років). Чоловіків було 33 (73,3%), жінок – 12 (26,7%). Пацієнти були поділені на 2 групи в залежності від наявності хіміорезистентності МБТ: I групу (основну) склали 15 хворих (33,3%) на ХР туберкульоз; в II групу (контрольну) увійшло 30 хворих (66,7%) на туберкульоз легень без лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Математичний аналіз серцевого ритму (кардіоінтервалометрія) здійснювався за допомогою системи комп'ютерної кардіографії "КардиоЛаб ВСР" комплектації НТЦ "ХАІ-МЕДИКА" (м. Харків). ЕКГ реєструвалася у 3-х стандартних відведеннях, потім вибиралася активна ЕКГ по одному відведенню. У якості активного вибиралося відведення з максимальною амплітудою R-піка і мінімальним рівнем перешкод. Далі проводили реєстрацію ЕКГ протягом 10 хвилин у розслабленому стані і положенні хворого лежачи після 15-хвилинної адаптації, з метою

дослідження вегетативного забезпечення діяльності організму. Подальша обробка проводилася по спеціальній програмі.

Оцінку стану вегетативної регуляції ССС проводили за показниками: ВАР – варіаційний розмах RR інтервалів (мс); АМо – амплітуда моди (%); Мо – мода (сек); ІН – індекс напруження регуляторних систем (ум. од.). Нормативи ВСР встановлені в національному аерокосмічному університеті «ХАІ».

Результати досліджень піддавали статистичній обробці на комп'ютері за програмою Excel – 2000.

Результати та їх обговорення

При розподілі хворих за клінічними формами (рис. 1), встановлено, що в обох групах переважав інфільтративний туберкульоз легень – у 7 пацієнтів (47,7%) I групи та у 18 пацієнтів (60,0%) II групи. Проте серед пацієнтів II групи достовірно частіше, ніж у пацієнтів I групи, було діагностовано дисемінований туберкульоз: 11 (36,7%) проти 2 (13,3 %), відповідно; ($P < 0,05$). Фіброзно-кавернозний (ФКТ) процес діагностовано лише серед хворих I групи – 5 (32,3%).

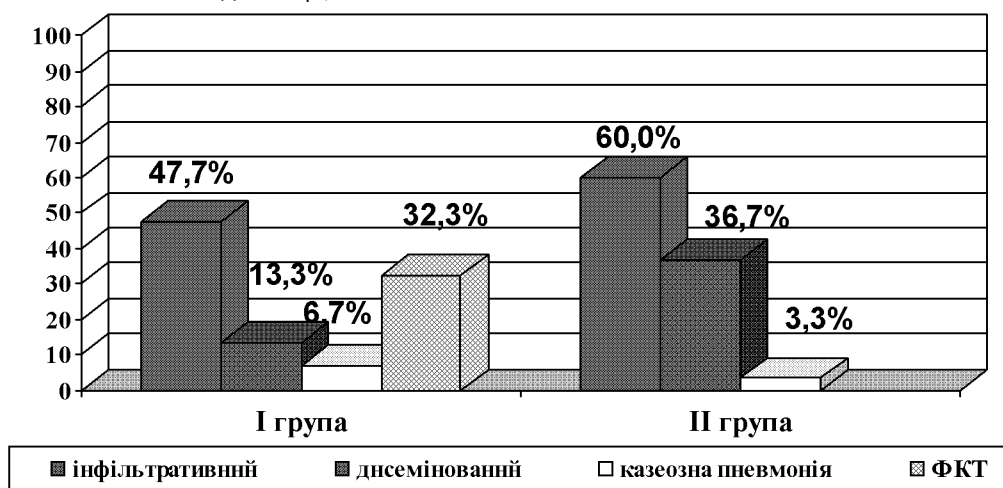


Рис. 1 Розподіл хворих за клінічними формами

Деструктивний процес в легенях спостерігався у всіх пацієнтів (100,0%) I групи, що достовірно частіше, ніж серед пацієнтів II групи – 22 (80,0%), $P < 0,05$. при цьому, розповсюджений процес туберкульозу достовірно частіше спостерігався серед хворих I групи: 11 (73,3%) проти 12 (40,0%), відповідно, $P < 0,05$. Бактеріовиділення діагностовано у всіх пацієнтів (100,0%) I групи, що достовірно частіше, ніж серед пацієнтів II групи – 26 (86,7 %), $P < 0,05$.

Таким чином, серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень переважали більш тяжкі та розповсюджені форми захворювання зі 100,0% бактеріовиділенням.

Слід зазначити, що I група – це пацієнти з не ефективно лікованим туберкульозом: вперше діагностованим процесом (ВДТБ), рецидивом ту-

беркульозу (РТБ) та хронічним туберкульозом (ХТБ). А отже, вони на момент обстеження вже отримували лікування. II група – це хворі на ВДТБ і були обстежені при поступленні до стаціонару.

При вивченні основних індексів ВСР у хворих в залежності від наявності хіміорезистентності (табл. 1) встановлено, що величина ВАР була в 1,3 рази менша в II групі, ніж у хворих I групи ($P < 0,05$). АМо достовірно не відрізнялась серед пацієнтів обох груп, проте, по відношенню до нормальних показників АМо перевищувала в I групі в 1,5 рази ($P < 0,05$) та в II групі в 1,7 рази ($P < 0,05$). ІН був достовірно вищий ($P < 0,05$) в 1,6 рази серед пацієнтів II групи, по відношенню до I групи.

Таблиця 1

Значення основних індексів ВСР у хворих на туберкульоз легень в залежності від наявності хіміорезистентності

Показник	Норма	Група 1 п (30)	Група 2 п (15)
ЧСС, сек	69,0 ± 8,3	125,7 ± 42,6*	85,2 ± 2,4*
ВАР, мс	180 ± 50	153,7 ± 14,8*	118,8 ± 9,9*
Мо, сек.	860 ± 100	730,0 ± 29,0*	674,0 ± 29,6*
АМо, %	40 ± 10	62,2 ± 4,0*	68,6 ± 4,2*
ІН, ум. од.	127 ± 50	383,6 ± 78,0*	632,6 ± 86,4*

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ між групами I та II;2. • - $p < 0,05$ по відношенню I групи та II групи до нормальних показників.

Проведення оцінки ритмограми у хворих на туберкульоз легень в залежності від наявності хіміорезистентності (рис. 1) дозволило встановити, що серед хворих I групи спостерігалась достовірна ($P < 0,05$) перевага симпатичних впливів з напруженням стану регуляторних систем (у 53,3%, проти 20,0% випадків II групи). Серед хворих II групи достовірно ($P < 0,05$) частіше визначалась стабілізація серцевого ритму з переходом його регуляції на більш низький гумо-

рально-метаболічний, не здатний швидко забезпечувати гомеостаз, що вказувало на знижені функціональні можливості міокарда (26,7% проти 6,6% випадків I групи). Зрив вегетативної регуляції серцевого ритму, що вказувало на різко знижені функціональні можливості міокарда достовірно ($P < 0,05$) частіше діагностовано серед пацієнтів II групи (46,6% проти 20,0% випадків I групи).

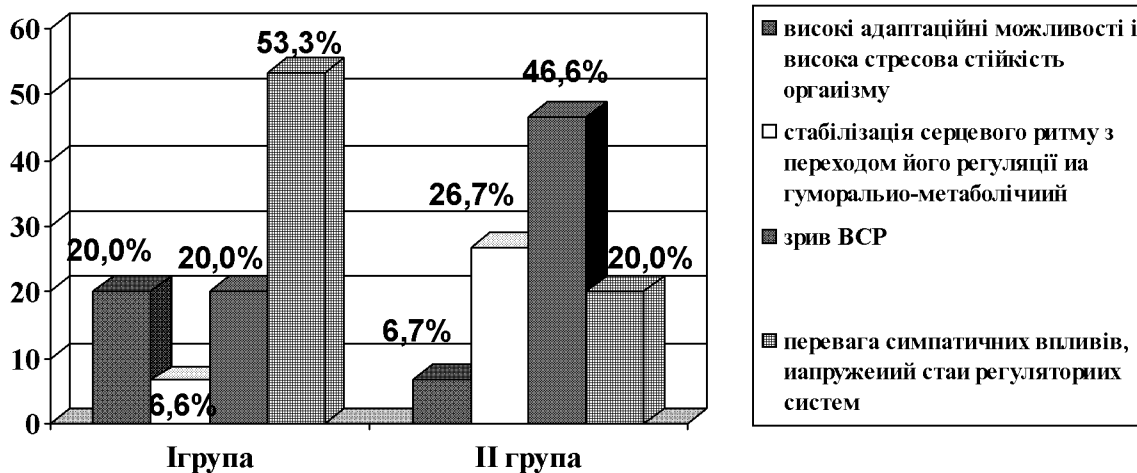


Рис. 2. Оцінка ритмограми у хворих на туберкульоз легень в залежності від наявності хіміорезистентності

Висновки

Таким чином, аналіз показників ВСР дозволив виявити вегетативну дисфункцію серед пацієнтів обох груп. Вона виражалась в підвищенні тону вегетативної нервової системи і проявлялась достовірним підвищенням показників АМо на тлі підвищення загального напруження вегетативної нервової системи.

Серед хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень визначалась перевага симпатичних впливів з напруженням стану регуляторних систем, що свідчить про зміни судинного тону. Серед хворих на туберкульоз легень без лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів визначалась стабілізація серцевого ритму з переходом його регуляції на більш низький гуморально-метаболічний, нездатний швидко забезпечувати гомеостаз та зрив вегетативної

регуляції серцевого ритму, що вказувало на знижені функціональні можливості міокарда.

Виявлені порушення стану ВСР можуть бути причиною неефективного антимікобактеріального лікування хворих, тому потребують відповідної до виявлених змін медикаментозної корекції.

Література

- Афтанас Л.И. Эффекты психофизиологической коррекции в комплексной терапии больных туберкулезом легких: анализ психомоторных функций и нейровегетативной регуляции / [Л.И. Афтанас, В.А. Краснов, О.В. Колесникова и др.]. – Бюлл. СО РАМН. - №3 (121). – 2006. – С. 90-98.
- Лепшина С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе / Лепшина С.М. – Архив клин. и эксперим. мед. – 2008. - № 1. – С. 77-80.
- Медников Б.Л. Лекарственная устойчивость Mycobacterium tuberculosis / Медников Б.Л.// ульмонология. – 2005. - № 2. – С. 5-8.

4. Мельник В.М. Туберкулёз на Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) / Мельник В.М. // Пробл. туб. – 2000. - № 5. – С. 28-32.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Иваново. – 2002. – 290 с.
6. Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких: диагностика и лечение / Мишин В.Ю. // пульмонология. – 2001. - № 4. – С.40-45.
7. Мишин В.Ю. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулёзом лёгких, выделяющих микобактерии туберкулёза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам / В.Ю.Мишин, О.Г. Комисарова, В.И.Чуканов, А.С.Кононец // Пробл. туб. – 2009. - № 2. – С. 50-52.
8. Мишин В.Ю. Эффективность лечения туберкулёза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, И.А. Васильева // Пробл. туб. – 2002. - № 12. – С. 18-23.
9. Самолова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) / А.Г. Самолова, А.О. Марьяндышев // Пробл. туб. и бол. лёгких. – 2005. - № 7. – С. 3-8.
10. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 1997-2008 роки). – К., 2009. – 76 с.
11. Фещенко Ю.І. Хіміорезистентний туберкульоз / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. – К.: Здоров'я, 2003.- 136 с.
12. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе / Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецин С.З. – М.: Наука, 1984. – 258 с.
13. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. / Вейн А.М. – М.: Медицина. – 1998. – 740 с.
14. Мурашко Н.К. Варіабельність ритму серця та методи лікування синдрому вегетативної дистонії / Мурашко Н.К. // Лікарська справа. – 2001. - №4. – С. 81-84.
15. Лысов А.В. Вариабельность сердечного ритма и общая реактивность организма в процессе основного курса химиотерапии больных инфильтративным туберкулёзом легких / А.В. Лысов, О.Г. Иванова, А.В. Мордык. // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5 (приложение). – С. 201-203.
16. Мордык А.В. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулёзом / А.В. Мордык, А.В. Лысов, О.Г. Иванова [и др.]// Пульмонология. – 2007. - № 6. – С. 34-38.
17. Лысов А.В. Состояние вегетативного гомеостаза у больных с тяжелыми формами туберкулёза в сравнении с неспецифическими заболеваниями легких / А.В. Лысов, В.Н. Дементьев, О.Г. Иванова, А.В. Федотов. –Омск, 2003. – С. 65.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Разнатовская Е.Н.

Ключевые слова: химиорезистентный деструктивный туберкулёз лёгких, вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы.

Изучены изменения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных химиорезистентным деструктивным туберкулёзом лёгких. Для оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы использовали математический анализ сердечного ритма, который проводили с помощью системы компьютерной кардиографии “КардиоЛаб ВСР” в начале стационарного этапа лечения. Результаты исследования подвергали статистической обработке на компьютере по программе Excel – 2000.

Summary

CONDITION OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Raznatovskaya E.N.

Key words: drug-resistant destructive pulmonary tuberculosis, vegetative regulation of cardio-vascular system.

This research was devoted to the study of changes in vegetative regulation of cardio-vascular system in patients with drug-resistant destructive pulmonary tuberculosis. To estimate the vegetative regulation of cardio-vascular system, mathematic analysis of cardiac rhythm was carried out by computer cardiographic system “CardioLab BCP” at the beginning of in-patient treatment. The results of the study were statistically processed by software Excel – 2000.

УДК 616.61: 616.379 – 008.64: 612.112.94.015.2

Ромаданова О.І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ II ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Україна

За результатами комплексного дослідження 45 хворих на різних стадіях хронічної хвороби нирок на тлі цукрового діабету II типу досліджено ефективність застосування розширеного ТК до складу якого входили інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, статини та кетоналог незамінних амінокислот. Доведено, що застосування названого терапевтичного комплексу при ХХН-III у хворих на ЦД II типу дозволяє досягати стабілізуючого ефекту терапії щодо прогресування клітинно - метаболічних змін; цей ефект пов'язаний на 16,8% зі зменшенням рівня TNF- α , на 22,3% - зі зменшенням рівня MCP-1 та на 6,1% - за рахунок зменшення рівня TGF- β_1 .

Ключові слова: вторинні гломерулярні ураження, хронічна хвороба нирок, клітинно-молекулярні механізми, ефективність корекції

Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи «Клітинні механізми прогресування хронічної хвороби нирок та шляхи її корекції» та НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 (наук. керівник - з.д.т.н. України, Лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, проф. Ж.Д. Семидоцька) Харківського національного медичного університету «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування та вторинна профілактика» (держреєстрація №0102U001863; 2004-2009 р.).

Вступ

Хронічна хвороба нирок (ХХН) залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини, поряд з цукровим діабетом [7-10]. Останні ниркові реєстри свідчать про те, що від (20÷35)% усіх випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення лікувальної тактики, що у повній мірі відноситься і до хворих на цукровий діабет II типу (ЦД II). Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень, а ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації [7, 8, 16, 20]. Механізм пошкоджуючої дії гіперглікемії на структурні компоненти нирок пов'язують насамперед з порушенням ниркової гемодинаміки, а саме – з розвитком гіперфільтрації, внутрішньоклубочкової гіпертензії й прискоренням ниркового кровотоку (гіперперфузією). Останню вважають однією з причин поширення та склерозу мезангіального матриксу, дистрофії епітелія каналців. Внаслідок руйнівного напруження у капілярній стінці пошкоджуються поверхні ендо- та епітеліоцитів [1, 17, 19]. Розрив гломерулярного бар'єру сприяє відкладанню білків плазми та ліпопротеїдів у мезангіальній ділянці, яке супроводжується зниженням кліренсом цих білків з розвитком гломерулосклерозу [3, 7-9]. Розвиваючись в дебюті захворювання, гіперфільтрація та внутрішньоклубочкова гіпертензія, що розвиваються в дебюті ХХН, призводять до морфологічних змін тканини. Важливу роль у розвитку структурно-функціональних порушень

нирок при ЦД відіграє активність циркулюючої та тканинної ренінангіотензинної системи, а саме вазоактивний та вазопроліферативний фактор – ангіотензін II [7, 8, 13]. Зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезангіального матриксу, включаються до ланок імунзапальних процесів у якості медіаторів [2, 3, 7, 8, 13-15].

Мета дослідження полягала у проведенні порівняльної оцінки ефективності корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті II типу.

Матеріали та методи

Оцінку ефективності корекції клітинних механізмів прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті II типу виконано за результатами комплексного лікування 45 пацієнтів, розподілених на три групи: до першої ввійшли хворі з ХХН-I ($n_I=15$), до другої – з ХХН-II ($n_{II}=16$), до третьої – з ХХН-III ($n_{III}=14$). При комплексному лікуванні застосовано три терапевтичних комплекси (ТК): першим (ТК₁) передбачалось включення у терапію інгібіторів АПФ, другим (ТК₂) – інгібіторів АПФ у поєднанні зі статинами, третім (ТК₃) – інгібіторів АПФ, статинів та кетоналогу незамінних амінокислот. Розподіл хворих за комплексністю терапії наступний: при ХХН-I перший терапевтичний комплекс отримували 5, другий – 5, третій – 5 пацієнтів; при ХХН-II, відповідно 5, 6 та 5 осіб; при ХХН-III – відповідно - чотири та по п'ять хворих. Із урахуванням виразності та спрямованості змін аналізованих показників по кожній із клінічних підгруп хворих розраховано клініко-інформаційні показники - коефіцієнти метаболічної ефективності (K_{ME} , біт) терапії. Із урахуванням виразності та спрямованості змін аналізованих показників по кожній із клінічних підгруп хворих розраховано клініко - інформаційні показники - коефіцієнти метаболічної ефективності терапії за формулою $K_{ME} = -p_i \cdot \log_2 p_i$, де K_{ME} - показник інформативності

змін $i^{\text{го}}$ показника; p_i – співвідношення рівня $i^{\text{го}}$ показника до та після лікування. Клініко-метаболическі особливості та клітинні індикатори прогресування ХХН у хворих на ЦД II досліджено за комплексною програмою, якою передбачалось вивчення і урахування анамнестичних даних, картини перебігу ХХН у 45 пацієнтів, лейко- та гемограми, функціонального стану нирок (креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації, добовий діурез, добова протеїнурія). Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз клініко-метаболических особливостей і визначитись стосовно індикаторів їх клінічного моніторингу. При постановці клінічного діагнозу й діагностики стадії ХХН застосовано класифікацію хвороб сечової системи для нефрологічної практики [12]. Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз особливостей хворих і визначитись стосовно індикаторів для системи клінічного моніторингу хворих. Визначення ендотеліну-1 (ЕТ-1) в крові виконано за допомогою реактивів Biotrak™ от Amersham Pharmacia Biotech, що є високочутливою тест-системою для кількісного визначення ЕТ-1, ЕТ-2, Big-ЕТ. Матеріалом для дослідження була венозна кров. Визначення фібронектину (ФН) проведено з використанням набору ІФА-ФН, що застосовується для кількісного визначення ФН у плазмі крові. Визначення “вільного” людського TNF α в сироватці крові виконано методом методом CytElisa – TNF α (сендвічевий метод ІФА, який вимірює “вільні” форми людського цитокіну фактору некрозу пухлин-альфа (TNF α)). Трансформуючий фактор росту (TGF- β_1) та моноцитарний хемоатрактантний протеїн (MCP-1) визначали імуноферментним набором для кількісного визначення в плазмі (виробник “BIOSOURCE”, Франція).

Впродовж клінічного моніторингу та динамічного нагляду за пацієнтами дотримано лікувально - діагностичних стандартів та сучасні вимоги щодо етичної складової клінічних досліджень [11,18]. При виконанні дослідження застосовано клініко - статистичні та клініко - інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів [4, 5]; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика, імовірнісний розподіл ознак з оцінкою достовірності результатів [4, 6].

Результати досліджень та їх обговорення

Рівень вмісту пухлиннонекротичного фактору (TNF- α) у порівнюваних групах хворих на ЦД II типу та з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (52,8 \pm 2,4) пг/мл до (55,6 \pm 2,7) пг/мл та у порівнянні з його рівнем до лікування не відрізнявся. При ХХН-II рівень вмісту TNF- α у хворих на ЦД II типу характеризувався

коливаннями від (59,9 \pm 3,5) пг/мл – при застосуванні ТК $_3$ до (46,8 \pm 7,1) пг/мл – при застосуванні ТК $_1$. Його зростання ($p<0,05$) зареєстровано в групі хворих з ХХН-II, які отримували інгібітори АПФ у поєднанні зі статинами – до (53,4 \pm 4,2) пг/мл, а також у групі хворих, що отримували ТК $_3$ – до (59,9 \pm 3,5) пг/мл. При ХХН-III рівень вмісту TNF- α характеризувався коливаннями від (42,1 \pm 2,6) пг/мл – при застосуванні ТК $_3$ до (42,7 \pm 2,9) пг/мл – при застосуванні ТК $_1$; достовірної динаміки рівня вмісту TNF- α при ХХН-III під впливом лікування не зареєстровано. Звертає увагу наявність достовірного ($p<0,05$) підвищення рівня TNF- α при застосуванні ТК $_2$ та ТК $_3$ в групах хворих на ЦД II типу з ХХН-II.

Рівень вмісту трансформуючого фактора росту (TGF- β_1) у порівнюваних групах хворих на ЦД-II типу з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (207,0 \pm 5,8) до (248,2 \pm 3,4) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування достовірно ($p<0,05$) був меншим при застосуванні ТК $_3$ – становив (207,0 \pm 5,8) пг/мл та достовірно вищим у разі застосування іАПФ (ТК $_1$) – (248,2 \pm 3,4) пг/мл (див. табл.1). При ХХН-II рівень вмісту TGF- β_1 характеризувався коливаннями від (407,8 \pm 11,6) пг/мл – при застосуванні ТК $_1$ до (385,0 \pm 5,6) пг/мл – при застосуванні ТК $_3$. Достовірне його підвищення ($p<0,05$) зареєстровано у всіх групах хворих з ХХН-II: при застосуванні ТК $_1$ – до (407,8 \pm 11,6) пг/мл, при застосуванні ТК $_2$ – до (396,4 \pm 8,5) пг/мл, при застосуванні ТК $_3$ – до (396,4 \pm 8,5) пг/мл. При ХХН-III рівень вмісту TGF- β_1 характеризувався коливаннями від (243,0 \pm 4,7) пг/мл – при застосуванні ТК $_3$ до (256,4 \pm 8,5) пг/мл – при застосуванні ТК $_1$; достовірного зниження ($p<0,05$) рівня TGF- β_1 досягнуто при усіх терапевтичних схемах. Отже, ефективний контроль рівня TGF- β_1 можливий у разі застосування іАПФ зі статинами та при ТК $_3$, тоді як при ХХН-II у хворих на ЦД II зростає вміст TGF- β_1 .

Рівень вмісту моноцитарного хемоатрактантного протеїну (MCP-1) у порівнюваних групах хворих на ЦД II типу з ХХН-I залежно від застосованої терапії коливався у межах від (145,8 \pm 5,9) до (139,7 \pm 3,1) пг/мл та у порівнянні з рівнем до початку лікування, достовірно ($p<0,05$) не відрізнявся від початкового (до лікування) рівня (табл. 1). При ХХН-II рівень вмісту MCP-1 характеризувався коливаннями від (75,0 \pm 4,1) пг/мл – при застосуванні ТК $_3$ до (72,9 \pm 4,6) пг/мл – при застосуванні ТК $_1$; достовірне його зменшення ($p<0,05$) досягнуто у всіх групах хворих з ХХН-II. При ХХН-III позитивного ефекту від терапії досягнуто лише в групі хворих, лікування яких виконано за схемою ТК $_3$.

Таблиця 1

Клітинно-метаболическі показники хворих на цукровий діабет II типу залежно від комплексності терапії та стадії хронічної хвороби нирок

Клітинно-метаболическі індикатори оцінки корекції			Хворі на цукровий діабет II типу		
			XXH-I ⁴ _{n_{II}} =15	XXH-II ⁴ _{n_{II}} =16	XXH-III ⁴ _{n_{III}} =14
TNF-α	до лікування, пг/мл		48,3±2,2	37,1±3,4	46,7±3,1
	TK ₁	абс, пг/мл	52,8±2,4	46,8±3,1	42,7±2,9
		K _{ME} , біт	0,12	0,27	0,14
	TK ₂	абс, пг/мл	54,7±2,6	53,4±4,2	42,4±2,3
		K _{ME} , біт	0,16	0,36	0,15
	TK ₃	абс, пг/мл	56,6±2,1	59,9±3,5	42,1±2,6
		K _{ME} , біт	0,20	0,43	0,17
TGF-β ₁	до лікування, пг/мл		232,4±4,7	320,5±6,3	277,7±4,8
	TK ₁	абс, пг/мл	248,2±3,4	407,8±11,6	256,4±8,5
		K _{ME} , біт	0,09	0,27	0,12
	TK ₂	абс, пг/мл	227,6±2,8	396,4±8,5	249,7±9,3
		K _{ME} , біт	0,03	0,25	0,17
	TK ₃	абс, пг/мл	207,0±5,8	385,0±5,6	243,0±4,7
		K _{ME} , біт	0,19	0,22	0,22
MCP-1	до лікування, пг/мл		138,5±4,7	92,3±3,1	158,6±8,7
	TK ₁	абс, пг/мл	145,8±5,9	72,9±4,6	171,8±6,9
		K _{ME} , біт	0,07	0,43	0,11
	TK ₂	абс, пг/мл	142,8±6,3	74,0±4,3	162,1±5,2
		K _{ME} , біт	0,04	0,40	0,03
	TK ₃	абс, пг/мл	139,7±3,1	75,0±4,1	152,4±4,8
		K _{ME} , біт	0,01	0,37	0,06
Швидкість клубочкової фільтрації	до лікування, мл/хв		98,5±3,2	78,0±2,8	48,2±2,6
	TK ₁	абс, мл/хв	99,4±3,4	76,4±3,1	46,5±2,9
		K _{ME} , біт	0,01	0,04	0,06
	TK ₂	абс, мл/хв	99,8±2,7	76,3±3,3	47,1±3,1
		K _{ME} , біт	0,02	0,02	0,03
	TK ₃	абс, мл/хв	100,4±2,9	76,3±2,6	46,5±2,8
		K _{ME} , біт	0,02	0,04	0,05
Вміст креатиніну у крові	до лікування, мкл/л		127,0±5,6	325,1±8,9	369,7±11,3
	TK ₁	абс, мкл/л	115,0±4,8	298,4±7,6	346,5±5,7
		K _{ME} , біт	0,16	0,14	0,10
	TK ₂	абс, мкл/л	110,4±5,9	296,7±5,3	295,0±8,4
		K _{ME} , біт	0,24	0,15	0,40
	TK ₃	абс, мкл/л	102,5±4,3	226,8±9,4	328,3±7,9
		K _{ME} , біт	0,39	0,75	0,19
Вміст сечовини у крові	до лікування, ммоль/л		7,1±0,5	14,5±1,2	19,8±1,4
	TK ₁	абс, ммоль/л	6,4±0,4	13,3±0,9	17,5±1,2
		K _{ME} , біт	0,17	0,14	0,21
	TK ₂	абс, ммоль/л	6,1±0,3	13,1±1,0	17,3±1,0
		K _{ME} , біт	0,25	0,16	0,22
	TK ₃	абс, ммоль/л	5,8±0,3	11,9±0,7	16,6±0,9
		K _{ME} , біт	0,36	0,35	0,30

TK₁ – терапевтичний комплекс, що містить інгібітори АПФ; TK₂ – терапевтичний комплекс: інгібітори АПФ + статини; TK₃ – терапевтичний комплекс: інгібітори АПФ + статини + кетостерил; K_{ME} – коефіцієнт метаболічної ефективності, біт; ^a – достовірність різниці у порівнянні з XXH-I на рівні p<0,05; ^b – достовірність різниці у порівнянні з XXH-II на рівні p<0,05; ^c – достовірність різниці у порівнянні з показником до лікування

У хворих на ЦД II типу з різними стадіями XXH під впливом застосованої терапії не виявлено достовірних змін швидкості клубочкової фільтрації, її показники мали лише тенденцію до покращення (p>0,05), що не сягала статистично значимих відмінностей у порівнянні з рівнями до початку лікування.

Вміст креатиніну у крові хворих на ЦД II типу з XXH-I під впливом терапії за схемою TK₁ достовірно (p<0,05) зменшився з (127,0±5,6) мкл/л до (115,0±4,8) мкл/л, при XXH-II - з (325,1±8,9)

мкл/л до (298,4±7,6) мкл/л, а при XXH-III - з (369,7±11,3) мкл/л до (346,5±5,7) мкл/л. Аналогічна динаміка - більш виражена у разі застосування TK₃, відзначена і при інших застосованих у дослідженні схемах терапевтичної корекції.

Зменшення рівня (на 7,0±12,0%) вмісту сечовини у крові у хворих на ЦД II типу з XXH-I досягнуто при усіх застосованих ТК. Більш виразної позитивної динаміки зміни цього показника досягнуто при XXH-II та XXH-III.

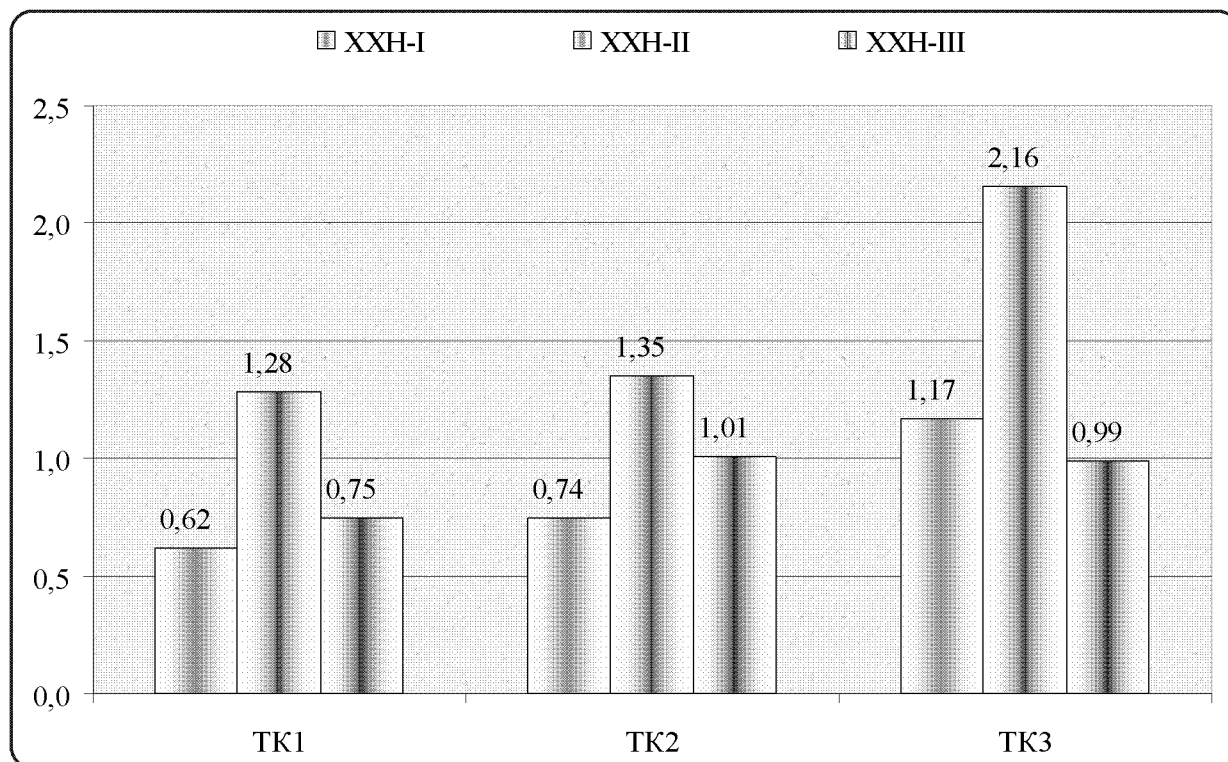


Рис. 1. Ефективність впливу на клітинні індикатори прогресування ХХН залежно від комплексності терапії у хворих на цукровий діабет II типу

Порівняльна оцінка ефективності лікування хворих на ЦД II типу з різними стадіями ХХН потребувала застосування багатофакторного аналізу клітинно - метаболічних змін під впливом застосованих ТК, що забезпечено використанням клініко - інформаційного аналізу, за результатами якого визначена ефективність впливу на клітинні індикатори прогресування ХХН залежно від комплексності терапії і з'ясовано, що при ХХН-II у хворих на ЦД II типу ефективність корекції досягається застосуванням усіх зазначених терапевтичних комплексів, при цьому: ТК₁ та ТК₂ забезпечують стримуючий ефект, а ТК₃ – гальмівний ефект терапії щодо клітинних механізмів прогресування ХХН.

Висновки

1. З'ясовано, що при ХХН-I-III у хворих на ЦД II типу ефективність корекції досягається застосуванням ТК₃ (стабілізуючий ефект – при ХХН-III та гальмівний – при ХХН-II). При цьому слід наголосити на виявленій реакції підвищення рівня MCP-1 у відповідь на ТК₃ при ХХН-I та ХХН-II, що пояснюється наявністю лабільного рівня глікемії у хворих на етапах комплексного лікування.

2. Застосування ТК₃ у хворих на ЦД II типу дозволяє досягати ефективності корекції клітинних механізмів прогресування ХХН-I за рахунок зменшення рівня TNF-α (на 16,7%), на 16,1% - за рахунок зменшення рівня TGF-β₁, що у цілому забезпечує стабілізаційний ефект стосовно клітинних механізмів прогресування ХХН у цих хворих (рис. 8.11-8.12).

3. При ХХН-II у хворих на ЦД II типу застосування ТК₃ є також ефективним щодо корекції клітинних механізмів, що досягається формуванням стримуючого ефекту переважно (на 10,2%) за рахунок зменшення рівня TGF-β₁, на 19,2% - за рахунок динаміки TNF-α та на 17,1% - за рахунок MCP-1.

4. Застосування ТК₃ при ХХН-III у хворих на ЦД II типу дозволяє досягати стабілізуючого ефекту терапії щодо прогресування клітинно - метаболічних змін; цей ефект пов'язаний на 16,8% зі зменшенням рівня TNF-α, на 22,3% - зі зменшенням рівня MCP-1 та на 6,1% - за рахунок зменшення рівня TGF-β₁.

5. Ефективність корекції клітинних механізмів прогресування ХХН у хворих на ЦД II типу визначається стадією ХХН та застосуванням ТК, і у разі розширеного ТК, що містить іАПФ, статини та кетоаналоги незамінних амінокислот, можливе досягнення стримуючого (для ХХН-I), гальмівного (для ХХН-II) і стабілізуючого (для ХХН-III) ефектів за рахунок корекції клітинних механізмів прогресування, зокрема рівнів вмісту TNF-α, MCP-1 та TGF-β₁.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням та порівняльним аналізом ефективності корекції клітинних механізмів прогресування ХХН при первинних та вторинних гломерулярних ураженнях та індивідуалізацією терапії з урахуванням поєднаної патології.

Література

1. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В.Демьянов, А.Ю.

- Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление, 2003. – Т.2.- №3. – С. 20-35
2. Ильина Н.И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н.И. Ильина, Г.О. Гудима // Цитокины и воспаление, 2005. – Т.4, №3. – С. 42-44
3. Колесник М.О. Механізми самозахисту ниркового клубочка та їх модуляції при гломерулонефриті / М.О. Колесник, І.І. Лапчинська // Врачебное дело. – 2001. – №3. – С. 16–21
4. Лищук В.А. Информатизация клинической медицине / В.А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – №1. – С.7-13.
5. Лучшев П.А. Разработка и применение метода наименьших квадратов для аппроксимации результатов планиметрического анализа / П.А.Лучшев, С.П.Шкляр, М.П. Бурых // Метод. рекомендації.- Харьков, 2003.-16 с.
6. Москаленко В.М. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. Москаленко В.М. / Підручник.-Тернопіль, 2002. – С.50-75.
7. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой.-[2-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Медицина, 2000.-С.92
8. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність /Тарас Денисович Никула.-К.: Задруга, 2001.-516 с
9. Пиріг Л.А. Механізми і шляхи подолання резистентності перебігу захворювань нирок в терапевтичній клініці / Л.А. Пиріг // Тези XIV з'їзду терапевтів України. – Київ. – 1998. – 134 с.
10. Пиріг Л.А. Організація нефрологічної допомоги на засадах сімейної медицини / Л.А. Пиріг // Укр.журнал нефрології та діалізу, 2005.-№3.-С.1-
11. Правила надлежащей клинической практики в Европейском Союзе: Хельсинкская декларация мед. ассоциации // Провизор.-1997.-№15.-С.11-15.
12. Резолюція II з'їзду нефрологів України // Український журнал нефрології та діалізу, 2005.-№4(7). –С.2-5.
13. Семидоцька Ж.Д. Клініко-патогенетичні взаємозв'язки між цитокіновим профілем та чинниками прогресування хронічної хвороби нирок при цукровому діабеті / Ж.Д. Семидоцька, О.І. Ромаданова // Імунологія та алергологія, 2009.-№2-3.-С.192-193.
14. Семидоцька Ж.Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, О.С. Більченко // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 3 (6). – С. 57-60.
15. Gupta S. Connective tissue growth factor: Potential role in glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis / S. Gupta, M.R. Clarkson, J. Duggan, H.R. Brady // Kidney Int. – 2000. –V.58. – P.1389-1399.
16. Makino H. Phenotypic modulation of the mesangium reflected by contractile proteins in diabetes / H. Makino, N. Kashiwara, H. Sugiyama // Diabetes. – 1996. – V.45. – P.488-495.
17. Okada H. Renal fibroblast-like cells in Goodpasture syndrome rats / H. Okada, T. Inoue, Y. Kanno // Kidney Int. – 2001. V.60. – P.597-606.
18. Poque J.Y. Overcoming the limitation of currents meta-analysis of randomized controlled trials / J.Y. Poque // Lancet. – 1998. – V.351.- №724. – P.971-975.
19. Stahl P.J. Transforming growth factor-3, basement membrane and epithelial-mesenchymal transdifferentiation: Implications for fibrosis in kidney disease / P.J. Stahl, D. Felsen // Am J Pathol. – 2001. – V.159. – P.1187-1192.
20. Wang S. Connective tissue growth factor in tubulointerstitial injury of diabetic nephropathy / S. Wang, M. Dcnichilo, C. Brubaker, R. Hirschberg // Kidney Int. – 2001. –V.60. – P.96-105.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Ромаданова О.И.

Ключевые слова: вторичные гломерулярные поражения, хроническая болезнь почек, клеточно-молекулярные механизмы, эффективность коррекции.

По результатам клинического мониторинга 45 пациентов на разных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета II типа исследована эффективность применения расширенного терапевтического комплекса за счёт ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов и кетоаналога незаменимых аминокислот. Доказано, что применение указанного терапевтического комплекса при ХХН-III у пациентов с сахарным диабетом II типа позволяет достигать стабилизирующего эффекта относительно прогрессирования клеточно – метаболитических изменений; указанный эффект на 16,8% связан с уменьшением уровня TNF-α, на 22,3% - уровня MCP-1 и на 6,1% - за счёт уменьшения уровня содержания TGF-β₁.

Summary

EFFECTIVENESS IN CORRECTION OF CELLULAR MECHANISMS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN DIABETES MELLITUS TYPE II

Romadanova O. I.

Key words: secondary glomerular impairment, chronic kidney disease, cellular-molecular mechanisms, effectiveness of correction.

The research was aimed to investigate the effectiveness of therapeutic complex including angiotensin-converting enzyme inhibitors, statins and ketoanalogues of indispensable amino acids in patients with stages of chronic kidney disease against a background of diabetes mellitus II type. The study involved 45 patients. It has been proved the administration of the above mentioned therapeutic complex in patients with chronic kidney disease-III and diabetes mellitus II type allows to achieve stabilizing effect concerning the progression of cellular metabolic changes; this effect is connected (16.8%) with the decrease in TNF-α level, and for 22.3% with the decrease in MCP-1 level and for 6/1% due to the decrease in TGF-β₁ level.

УДК 616-071+616.72-002

Рекалов Д.Г.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Национальный научный центр «Институт кардиологии им. М.Д. Стражеско» АМН Украины

Обследовано 56 пациентов с длительностью ревматоидного артрита не более 6 месяцев в сравнении с 21 больным ревматоидным артритом с анамнезом болезни более 12 месяцев, а также 24 практически здоровыми лицами. Показано, что у больных с ранними проявлениями ревматоидного артрита повышен титр антител к циклическому цитруллинированному пептиду, что сопровождалось наличием эрозий суставов кисти по данным магнитно-резонансной томографии, снижением качества жизни. Выявлена взаимосвязь между уровнем антител к циклическому цитруллинированному пептиду и патогномичными изменениями у больных с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, интерлейкин-1,6, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, фактор некроза опухоли – α .

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов [2]. Заболевание характеризуется выраженным воспалением с пролиферацией синовиальной оболочки суставов, поражением внутренних органов и систем, многолетним персистированием активности воспаления и постепенным разрушением структур суставов и периартикулярных тканей. До последнего времени в течение первых 5 лет болезни более 40% больных РА становились инвалидами [1].

Учитывая быстрое прогрессирование заболевания, а также определенные сложности в верификации диагноза, особенно на ранних этапах заболевания, вызывает научный интерес определение характерных особенностей развития и прогрессирования заболевания.

Целью исследования явилось изучение лабораторных, инструментальных показателей, анкетирования пациентов с дальнейшим выделением имеющих наиболее важное значение в ранней диагностике патологического процесса у больных РА.

Материал и методы исследования

В настоящее исследование было включено 56 пациентов (31 женщина и 25 мужчин, средним возрастом $47,6 \pm 1,6$ лет, с верифицированным диагнозом РА [3]. Длительность заболевания у обследованных лиц не превышала 6 месяцев. В качестве контроля был обследован 21 пациент с анамнезом РА более 12 месяцев, (13 женщин и 8 мужчин, со средним возрастом $46,9 \pm 1,6$ лет). Вторую контрольную группу составили 24 лица (12 женщин и 12 мужчин, средний возраст $43,3 \pm 1,4$ лет) без признаков органического поражения костно-суставной системы. Контрольные группы были сопоставимы по полу и возрасту с основной группой.

Всем обследуемым лицам проводили исследование лабораторных показателей крови (интерлейкина-1 (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), антител к

циклическому цитруллинированному пептиду (антиЦЦП) методом иммуноферментного анализа согласно прилагаемых к диагностическим наборам инструкций.

Обследуемым проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) области кисти и запястья доминирующей руки на аппарате Airis (HITACHI, Япония) (0.2 Тл) с приспособлением для изучения области запястья, анализировали T1-взвешенные изображения корональных и аксиальных срезов, а также T2-взвешенные изображения после инъекций гадолиния. Всем пациентам рутинно проводили рентгенографию пораженных суставов с последующим определением индекса Шарпа.

Для оценки активности патологического процесса у пациентов с РА проводился подсчет индекса DAS28 [11], включающего счет болезненных и припухших суставов из 28 возможных, СОЭ (по методу Вестергрена).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Inc. 16.0. Достоверность различий определялась с использованием непараметрического критерия Манн-Уитнеу, статистически значимыми считали расхождения при значениях $p < 0,05$. Оценку степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественной шкале, осуществляли с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования

При оценке уровня ИЛ-1 β было установлено, что у пациентов основной группы уровень данного показателя был достоверно выше, чем во второй контрольной группе (табл.1) на 478,15%. У пациентов с длительным диагнозом РА (контрольная группа 1) уровень ИЛ-1 β был достоверно выше, чем в основной группе на 35,37%. Эти данные дают основание предположить прогрессирующий рост рассматриваемого показателя по мере увеличения длительности заболевания. Как видно из предложенной таблицы, между практически здоровыми лицами и пациентами с ранними проявлениями РА отмечена

многократная разница по уровню ИЛ-1 β , в то время как дальнейший рост данного цитокина по мере увеличения длительности заболевания замедлялся.

Содержание ИЛ-6 у лиц с ранним РА было

достоверно выше, чем в контрольной группе 2 (табл.1), при сравнении с первой контрольной группой статистически значимых различий получено не было.

Таблица 1

Характеристика лабораторных показателей у обследованных лиц

Показатель	Контрольная группа 1 (n=21)	Контрольная группа 2 (n=24)	Основная группа (n=56)
Интерлейкин-1 β , пг/мл	223,52 \pm 13,74	28,56 \pm 2,11*	165,12 \pm 10,15* [#]
Интерлейкин-6, пг/мл	75,28 \pm 3,06	5,23 \pm 0,48*	69,44 \pm 5,03*
ФНО- α , пг/мл	463,55 \pm 26,17	41,11 \pm 2,05*	229,62 \pm 11,27* [#]
аЦЦП, Ед	140,5 \pm 5,2	11,05 \pm 1,21*	134,2 \pm 7,7*

Примечания: 1.*-разница с контрольной группой 1 достоверна ($p < 0,05$);

2.*-разница с контрольной группой 2 достоверна ($p < 0,05$).

По мере прогрессирования РА отмечен неуклонный рост уровня ФНО- α в плазме крови. Данный показатель у пациентов основной группы в несколько раз превышал соответствующее значение практически здоровых лиц, тогда как уровень ФНО- α в контрольной группе 1 был практически вдвое выше данных основной группы.

Титр анти-ЦЦП был повышен как в основной группе, так и первой контрольной группе, между ними достоверных различий получено не было. В то же время, значение второй контрольной группы было существенно ниже.

При анализе результатов МРТ-исследования области кисти и запястья доминирующей руки были зафиксированы утолщение синовиальной оболочки, деструкция суставного хряща и субхондральные кисты, начальные костные эрозии.. В основной группе эрозирование костной ткани было зарегистрировано у 26 лиц (46,43%), пролиферация суставного синовия (89,4%), субхондральные кисты (44,1%). В то же время при рентгенологическом исследовании были визуа-

лизированы только костные изменения в 5 (8,93%) случаев. Количество эрозий в основной группе составило в среднем 12,5 \pm 1,7. Синовиты по данным Т2-взвешенных изображений наблюдались в основной группе у 38 пациентов (67,85%), тендиниты - у 51 пациента (91,07%). Соответствующие МРТ-исследования в первой контрольной группе показали, что начальные костные эрозии выявлены у всех пациентов, хотя при рентгенологическом исследовании они были отмечены у 40 пациентов (71,43%), среднее число эрозий в этой группе составило 24,0 \pm 1,8. Процентное соотношение синовитов и тендинитов в первой контрольной группе составило 71,43% и 90,48%, соответственно. Гипертрофия синовиальной оболочки наблюдалась в 81,3%, кистовидная перестройка субхондральной кости у 51,9% случаев. На нижепредставленных рисунках 1 и 2 показана взаимосвязь концентрационных значений ФНО- α и уровня анти-ЦЦП у больных с РА по мере прогрессирования костно-деструктивных изменений.

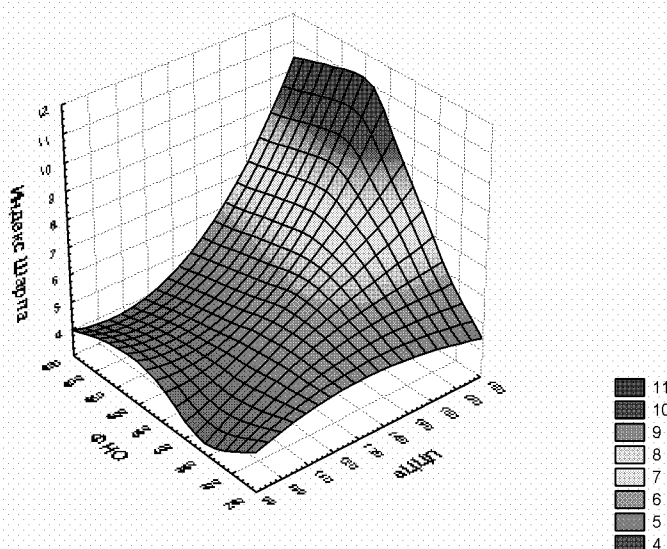


Рис. 1. Ассоциативная направленность изменений цитокиновой активации и выраженности иммунной реакции против белков, содержащих цитруллин, у больных с РА 1 подгруппы по мере прогрессирования костной деструкции.

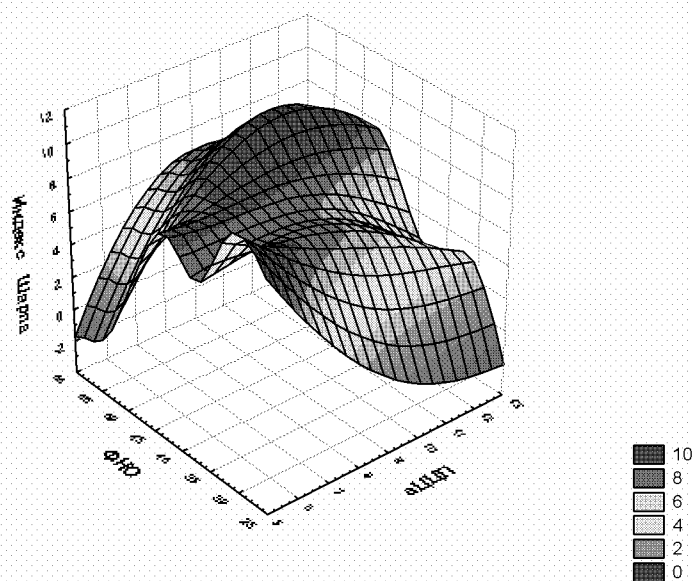


Рис. 2. Сопряженность динамики цитокиновой активации и выраженности иммунной реакции против белков, содержащих цитруллин, у больных с РА 2 подгруппы по мере прогрессирования костной деструкции.

Представленные 3-D визуализационные диаграммы указывают на наличие достоверной тесной взаимосвязи между агрессивностью эрозивного процесса пациентов с РА 1 подгруппы и повышением уровня как ФНО- α , так и анти-ЦЦП. Так у больных с количеством костных эрозий более 8, более чем в 95% случаев регистрировалось статистически значимое повышение активности как ФНО- α (более 400 пг/мл), так и резкой активацией аутоиммунизации с повышением антител к цитруллин-содержащим пептидам (более 150 ЕД), свидетельствующие о существенной и достоверной сопряженности нарушений метаболизма ФНО- α /анти-ЦЦП и увеличением числа костных эрозий (индекс Шарпа) по мере прогрессирования патологического процесса у больных РА.

Обсуждение полученных результатов

В работе были исследованы важнейшие характеристики, отражающие клиническую симптоматику и патогенетические аспекты, сопровождающие возникновение и дальнейшее развитие РА. Нами были проведены целый ряд клинических, лабораторных и инструментальных обследований.

При определении ключевых цитокинов, ответственных за возникновение и дальнейшее развитие РА, мы безусловно выделили β -фракцию ИЛ-1 β , поскольку существует значительный массив данных, подтверждающий роль данного цитокина как маркера острого и хронического воспаления [4]. Из многочисленных функций, которые выполняет ИЛ-1 β , по нашему мнению, следует особо подчеркнуть потенцирование и стимуляцию синтеза провоспалительных простагландинов, экспрессию молекул адгезии на

синовии, потенцирование оксидативного стресса, активную неоваскуляризацию синовиальной оболочки [24]. Важнейшим моментом функциональной активности ИЛ-1 β является индукция синтеза ИЛ-6, который, в свою очередь, опосредованно через гепатоциты, способствует гиперпродукции острофазовых белков (фибриноген, С-реактивный белок (СРБ) и др.), а также активизирует остеопоротические процессы, способствует дифференцировке В-лимфоцитов в плазматические клетки и синтезу ревматоидного фактора (РФ) [6]. По данным нашего исследования, содержание интерлейкинов у пациентов основной группы и первой контрольной группы существенно превышали соответствующие значения группы практически здоровых лиц. В тесном взаимодействии с цитокинами состоит и ФНО- α . Последовательность секреции цитокинов при воспалении начинается с ФНО- α , затем ИЛ-1 и ИЛ-6 [7,21], потом ИЛ-6 начинает подавлять активность других вышеуказанных цитокинов [17] и стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [10], таким образом регулируя воспалительный процесс. ИЛ-6 тесно связан с некоторыми клиническими симптомами РА – данный цитокин коррелирует не только с уровнем СОЭ и СРБ, [23,18], но и выраженностью генерализованного или околосуставного остеопороза, часто наблюдаемого при тяжелом течении заболевания [9,19]. Кроме того, по данным ряда клинических исследований, применение рекомбинантных антител к ИЛ-6 сопровождается улучшением как клинических, так и лабораторных показателей [26].

Еще одним важным лабораторным показателем, который имеет ведущее значение в ранней диагностике РА, считается уровень анти-ЦЦП

[16], поскольку его чувствительность сходна с РФ, а специфичность достигает 99% [27]. В ряде работ показано, что наличие анти-ЦЦП предвещает развитие РА у здоровых людей [13] и трансформацию недифференцированного артрита в РА [22]. В основе высокой специфичности анти-ЦЦП для РА лежит взаимосвязь между HLA-гаплотипом, характерным для РА, и выработкой антител к цитруллинированным белкам. Подобная комбинация указанных признаков рассматривается в качестве фактора высокого риска развития РА [25]. Предполагательно анти-ЦЦП участвуют в патогенезе РА [20], учитывая ассоциацию цитруллинирования с апоптозом, а также появление анти-ЦЦП до развития клинической картины. По результатам многоцентровых исследований [8,15,28] уровень анти-ЦЦП стабильный в первые годы РА, наличие анти-ЦЦП при ранней диагностике РА является прогностическим признаком более агрессивного течения заболевания, что в дальнейшем проявляется прогрессированием рентгенологических изменений независимо от проводимой терапии. В дальнейшем анти-ЦЦП не отражает изменения активности заболевания. По нашим данным достоверной разницы между уровнем анти-ЦЦП между лицами основной и первой контрольной группы выявлено не было. Суммируя вышеизложенное, уровень анти-ЦЦП имеет весомую диагностическую ценность в ранней диагностике РА, учитывая его тесную корреляцию с количеством костных эрозий, поражением субхондральной кости, пролиферацией суставного синовия, как наиболее важного маркера наличия и степени тяжести РА, что позволяет отождествлять его с маркером прогрессирования патологического процесса.

Использование метода МРТ, позволяет определять не только краевую костную узурацию, но и диагностировать на ранних этапах хондродеструкцию, патологическую пролиферацию синовиальной оболочки, субхондральные кисты, синовиты, тендиниты, что делает вышеуказанное обследование более предпочтительным методом в сравнении с рентгенологическим методом визуализации при РА [5]. В нашей работе было продемонстрировано, что на ранних этапах развития болезни преобладают утолщение синовиальной оболочки, деструкция суставного хряща и субхондральные кисты, начальные костные эрозии. В последующем, по мере прогрессирования заболевания, число эрозий возрастает, что подтверждается литературными данными [12]. И к 48-й неделе, практически у всех пациентов с РА костную деструкцию возможно определить и рентгенологическим методом [6].

Вывод

Таким образом, у пациентов с ранним РА отмечается каскад патологических реакций, характеризующийся лабораторными (достоверное повышение концентрации уровня антител к цик-

лическому цитруллинированному пептиду, повышение уровня интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактора некроза опухоли α), а также выраженными костно-деструктивными процессами в пораженных суставах. При этом костная и хондродеструкция, патологическая пролиферация синовиальной оболочки, и субхондральные кисты имели четкую взаимосвязь с уровнем продукции провоспалительных цитокинов, что расширяет горизонты в плане ранней диагностики и прогнозирования течения ревматоидного артрита.

Литература

1. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: В.А.Насонова, Н.Б.Бунчук (ред.) Ревматические болезни.-М.: Медицина, 1997.- С.257-294.
2. Насонова В.А. Ревматология: национальное руководство / В.А.Насонова, Е.Л.Насонов. – М.: Гэотар-медиа, 2008.-С.290-331.
3. Arnett F.C. The ARA 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F.C.Arnett, S.M.Edworthy, D.A.Bloch [et al.] // Arthritis Rheum.-1988.-V.31.-P.315-324.
4. Braquet P. PAF/cytokine auto-generated feedback networks in microvascular immune injury: consequences in shock, ischemia and graft rejection / P.Braquet, M.Paubert-Braquet, R.Bourgain [et al.]// J.Lipid Mediators.-1989.-P.1-38.
5. Gilkeson G. Early detection of carpal erosions in patients with rheumatoid arthritis: a pilot study of magnetic resonance imaging / G.Gilkeson, R.Polisson, H.Sinclair [et al.]// J.Rheumatol.-1988.-VI.15.-P.1361-1366.
6. Heinrich P.C. Interleukin-6 and the acute phase response / P.C.Heinrich, J.V.Castell, T.Andus // Biochem. J.-1990.-V.265.-P.621-636.
7. Hesse D.G. Cytokine appearance in human endotoxemia and primate bacteremia / D.G.Hesse, K.J.Tracey, Y.Fong [et al.] // Surg.Gynecol.Obstet.-1988.-V.166.-P.147-153.
8. Kastbom A. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project) / A.Kastbom, G.Strandberg, A.Lindroos, T.Skogh // Ann.Rheum.Dis.-2004.-V.63.-P.1085-1089.
9. Kotake S. Interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptors in the synovial fluids from rheumatoid arthritis patients are responsible for osteoclast-like cell formation / S.Kotake, K.Sato, K.J.Kim [et al.] // J.Bone Miner.Res.-1996.-V.11.-P.88-95.
10. Lyson K. The effect of interleukin-6 on pituitary hormone release in vivo and in vitro / K.Lyson, S.M.McCann // Neuroendocrinology.-1991.-V.54.-P.262-266.
11. Man der Heijde D.M. The original "DAS" and the "DAS28" are not interchangeable: comment on the articles by Prevoo et al. / D.M.Man der Heijde, J.W.Jacobs // Arthritis Rheum.-1998.-V.41, Suppl.5.-P.942-945.
12. McQueen F.M. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom-onset / F.M.McQueen, N.Stewart, J.Crabbe [et al.] // Ann.Rheum.Dis.-1998.-V.57.-P.350-356.
13. Nielen M.M.J. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors / M.M.J.Nielen, D.van Schaardenburg, H.W.Reesink [et al.] // Arthritis Rheum.-2004.-V.50.-P.380-386.
14. Ramey D.R. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. 2nd ed. / D.R.Ramey, J.F.Fries, G. Singh //The Health Assessment Questionnaire 1995. Status and Review.-Philadelphia: Lippincott-Raven Pub., 1996.-P.227-237.
15. Ronnelid J. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression / J.Ronnelid, M.C.Wick, J.Lampa [et al.] // Ann.Rheum.Dis.-2005.-V.64, №.12.-P.1744-1749.
16. Schellekens G.A. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide / G.A.Schellekens, Visser H., de Jong B.A. [et al.] // Arthritis Rheum.-2000.-V.43.-P.155-163.
17. Schindler R. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF / R.Schindler, J.Mancilla, S.Endres [et al.] // Blood.-1990.-V.75.-P.40-47.
18. Smolen J.S. A proposed treatment algorithm for rheumatoid arthritis: aggressive therapy, methotrexate and quantitative measures / J.S.Smolen, T.Sokka, T.Pincus, F.C. Breedveld // Clin.Exp.Rheumatol.-2003.-V.21, Suppl.31.-P.209-210.

19. Tanabe M. Remarkable elevation of interleukin-6 and interleukin-8 levels in the bone marrow serum of patients with rheumatoid arthritis / M.Tanabe T.Ochi, T.Tomita [et al.] // J.Rheumatol.-1994.-V.21.-P.830-835.
20. Van Boekel M.A. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value / M.A.Van Boekel, E.R. Vossenaar, F.van den Hoogen, W.J.van Venrooij // Arthritis Res.-2002.-V.4.-P.87-93.
21. Van Deventer S.J. Experimental endotoxemia in humans: analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic, and complement pathways / S.J.Van Deventer, H.R.Buller, J.W.ten Gate [et al.] // Blood.-1990.-V.76.-P.2520-2526.
22. Van Gaalen F.A. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study / F.A.Van Gaalen, S.P.Linn-Rasker, W.J.van Venrooij [et al.] // Arthritis Rheum.-2004.-V.50.-P.709-715.
23. Van Leeuwen M.A. Clinical significance of interleukin-6 measurement in early rheumatoid arthritis: relation with laboratory and clinical variables and radiological progression in a three year prospective study / M.A.Van Leeuwen, W.J.estra, P.C.Limburg [et al.] // Ann.Rheum.Dis.-1995.-V.54.-P.674-677.
24. Verstrepen L. TLR-4, IL-1R and TNF-R signaling to NF-kappaB: variations on a common theme" / L.Verstrepen, T.Bekaert, T.L. Chau [et al.] // Cellular and molecular life sciences.-2008.-V.65,Suppl.19.-P.2964-2978.
25. Vossenaar E.R. Citrullination and autoimmune disease: 8th Bertine koberberg meeting / E.R.Vossenaar, W.H. Robinson // Ann.Rheum.Dis.-2005.-V.64.-P.1513-1515.
26. Wendling D. Treatment of severe rheumatoid arthritis by anti-interleukin-6 monoclonal antibody / D.Wendling, E.Racadot, J.Wijdenes // J.Rheumatol.-1993.-V.20.-P.259-262.
27. Zendman A.J. Autoantibodies to citrullinated (poly)peptides: a key diagnostic and prognostic marker for rheumatoid arthritis / A.J.Zendman, E.R.Vossenaar, W.J.van Venrooij // Autoimmunity.-2004.-V.37.-P.295-299.

Реферат

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Рекалов Д.Г.

Ключові слова: ранній ревматоїдний артрит, інтерлейкін-1, 6, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, фактор некрозу пухлини-α

Обстежено 56 пацієнтів з тривалістю ревматоїдного артриту не більш 6 місяців порівняно з 21 хворим ревматоїдним артритом з анамнезом хвороби більше 12 місяців, а також 24 практично здоровими особами. Показано, що у хворих з ранніми проявами ревматоїдного артриту є підвищений титр антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду, що супроводжувалося наявністю кісткових ерозій за даними магнітно-резонансної томографії, зниженням якості життя. Виявлений взаємозв'язок між рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду і патологічними змінами у хворих на ревматоїдний артрит.

Summary

MODERN VIEWS ON LABORATORY AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Rekalov D.G.

Key words: early rheumatoid arthritis, interleukin-1, 6, cyclic citrullinated peptide antibodies, tumor necrosis factor-α

56 patients with the experience of rheumatoid arthritis no more than 6 months were examined and compared with 21 patients having rheumatoid arthritis longer than 12 months and 24 healthy persons. It has been shown that the level of antibodies to cyclic citrullinated peptide is promoted in patients with the early manifestations of rheumatoid arthritis that is accompanied by the presence of MRT detected joint erosions and by the lowering of life quality. There is the interrelation between the antibodies level, cyclic citrullinated peptide and pathologic changes in patients with rheumatoid arthritis.

УДК 616.89-008.434.44:616.716.8:617.52:616-006

Рослякова В.А.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Стоматологическая клиника г. Харьков

В статье приведены психологические факторы риска формирования дезадаптации у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: дезадаптация, злокачественные опухоли челюстно-лицевой области, психологические факторы.

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, однако, несмотря на возросшие возможности современной онкологии в области радикального лечения, более половины пациентов нуждаются в оказании паллиативной помощи с тщательно разработанным комплексным психотерапевтическим сопровождением [1-3].

За последние десятилетия получены данные о наибольшей распространенности у больных с онкологической патологией т.н. дезадаптивных или реактивных состояний в ответ на серьезное заболевание по типу нозогений [4]. Эти реакции, обусловлены психотравмирующим воздействием основного соматического заболевания, проявляются трудноразрешимыми психологическими проблемами и психическими нарушениями [5,6]. По данным ряда исследователей, особенности психических реакций во многом определяются психологическими факторами (уровнем развития и зрелости личности, ее направленностью, установками и отношением, предпочтительными формами психологической компенсации) [7].

Цель исследования

Изучить психологические факторы риска формирования дезадаптации у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Материал и методы исследования

С соблюдением принципов биоэтики и деонтологии на базе Харьковской стоматологической клиники на протяжении 2008-2009 года проведено комплексное обследование 100 больных с документированными злокачественными опухолями челюстно-лицевой области с признаками дезадаптации. Средний возраст исследованных $34,5 \pm 1,3$ года. Анализ гендерных показателей в группе исследованных выявил достоверную значимость преобладания лиц женского пола (68,5%). Изучение распределения больных по возрастным группам показало, что преобладали пациенты в возрастном диапазоне от 48 до 57

лет (45,7%), наименьшее количество исследованных регистрировалось в возрастном диапазоне от 18 до 27 лет (2,8%).

Основными методами исследования были психодиагностический, клинический, социально-демографический, статистический методы исследования. Психодиагностический метод применяли с целью определения психологических факторов риска формирования дезадаптации у больных. Объективные данные о личностных особенностях обследованного контингента изучались с помощью стандартизированного опросника Мини-мульт (сокращенный вариант Миннесотского многомерного личностного перечня MMPI) Ф.Б. Березина и М.П. Мирошникова (1960) [518] (это считалось вполне уместным, учитывая направленность данной методики для многомерной диагностики психического состояния, его динамики в процессе лечения и под воздействием внешних факторов, широкого спектра типологических особенностей личности и поведения, уровня и качества социальной адаптации, специфики защитных механизмов и эмоциональных реакций в стрессовых ситуациях).

Для изучения структуры личности в совокупности ее здоровых и патологически измененных аспектов применяли «Я» - структурный тест G. Ammon (ISTA) (Ю.Я. Тупицин, В.В. Бочаров и др. 1998; И. Бурбиль, 2003), что позволило определить степень выраженности конструктивной, деструктивной и дефицитарной составляющей шести психологических параметров: агрессии, тревоги-страха, внешнего «Я – отграничения», внутреннего «Я – отграничения», нарциссизма, сексуальности.

Клиническое обследование включало анализ анамнеза, изучение соматического и психического состояния.

Результаты исследования и их обсуждение

Профиль личности исследованных с помощью стандартизированного опросника Мини-мульт в целом характеризовался повышением шкалы депрессии ($75,6 \pm 14,8T$), шкалы ипохондрии ($73,5 \pm 12,6T$) и весьма выраженным профи-

* " Работа выполнена согласно плану научно-исследовательской работы кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии КГМУ им. С.И. Георгиевского «Клинический и патогенетический полиморфизм психических и поведенческих расстройств» (№ гос. регистрации 0107U001254, шифр темы 04/07), а также Межотраслевой комплексной программе «Здоров'я нації» на 2002-2011 гг. (Постановление КМ Украины № 14 от 10.01.2002 г.)

лем по шкале психастении ($73,2 \pm 15,7T$). В данном случае, с учетом минимального уровня по шкале гипомании ($38,7 \pm 5,9T$) можно говорить о хронически тревожных личностях или о лицах с субдепрессивным темпераментом (конституционально-депрессивные по П.Б. Ганнушкину). Повышение профиля по шкале ипохондрии отражает соматизацию тревоги, осуществляемую не непосредственно, как это имеет место у демонстративных личностей, а через интерпсихическую переработку вегетативных проявлений, связанных с тревогой. При данном сочетании обследованными были присущи такие психологические особенности как пессимистичность, замкнутость, застенчивость, неуверенность в себе, снижение настроения, пониженная самооценка, дистанцированность, отчужденность.

«Я»-структура личности обследованных больных характеризовалась низкими показателями конструктивных составляющих, при доминировании дефицитарных и деструктивных центральных «Я»-функций.

Регистрировались низкие показатели конструктивной агрессии ($7,4 \pm 0,1$, что соответствовало 41,0 Т-баллам), высокие значения дефицитарной агрессии ($7,3 \pm 0,1$ – 66,3 Т-баллам). Дефицитарная агрессия в поведении проявлялась в неспособности к установлению межличностных контактов, в сужении круга интересов, в избегании каких-либо конфронтаций, конфликтов, дискуссий и ситуаций "соперничества", в склонности жертвовать собственными интересами, целями и планами, а также в неспособности брать на себя какую-либо ответственность и принимать решения; существенно затрудняла возможность открыто проявлять свои эмоции, чувства и переживания, претензии и предпочтения. В эмоциональных переживаниях на передний план выступали чувства собственного бессилия, некомпетентности и ненужности, ощущение пустоты и одиночества, покинутости и скуки; больные характеризовались пассивной жизненной позицией, отчуждением собственных планов, интересов и потребностей; в межличностных ситуациях наблюдалась уступчивость, зависимость и стремление к избеганию противоречий. Наряду с этим часто отмечались жалобы на чувство внутренней пустоты, безучастности, "хронической" неудовлетворенности всем происходящим, отсутствие "радости жизни", ощущение бесперспективности существования и непреодолимости жизненных трудностей.

Среди шкал, измеряющих характер тревожности, преобладала деструктивная тревога ($4,1 \pm 0,1$ – 62,0 Т-баллам). В поведении деструктивный страх проявлялся: неадекватной переоценкой реальных угроз, трудностей, проблем; чрезмерной выраженностью телесных вегетативных компонентов эмоциональных реакций; плохо организованной активностью в ситуации опасности (вплоть до панических проявлений); боязнью установления новых контактов и близ-

ких, доверительных отношений; страхом перед авторитетами; боязнью любых неожиданностей; затруднениями в концентрации внимания; выраженными опасениями перед собственным личным будущим; неспособностью обращаться за помощью и поддержкой в трудных жизненных ситуациях. Для лиц с высокими показателями по шкале деструктивного страха были характерны: повышенная тревожность, склонность к беспокойству и волнениям по незначительным поводам, трудности в организации собственной активности, частое ощущение недостаточности контроля над ситуацией, нерешительность, робость, стеснительность, аспонтанность, выраженность вегетативных стигм тревоги (потливость, головокружение, учащенное сердцебиение и т.д.). Больные испытывали серьезные трудности в самореализации, расширении часто ограниченного жизненного опыта, ощущали беспомощность в ситуациях, требующих мобилизации и подтверждения идентичности, были переполнены опасениями относительно своего будущего.

Определялось превалирование деструктивного внешнего «Я»-отграничения ($6,3 \pm 0,1$ – 62,6 Т-баллам). В поведении деструктивное внешнее Я-отграничение выражалось: стремлением к избеганию контактов, нежеланием вступать в "диалог" и вести конструктивную дискуссию; тенденцией к гиперконтролю проявлений собственных переживаний и чувств; неспособностью к совместному поиску компромиссов; реактивной неприязнью к чужой эмоциональной экспрессии; неприятием проблем окружающих и нежеланием "подпускать" их к собственным проблемам; недостаточной ориентацией в сложной интерперсональной действительности; ощущением эмоциональной пустоты и общим снижением предметной активности. Для лиц с высокими показателями по данной шкале характерно жесткое эмоциональное дистанцирование, неумение гибко регулировать межличностные отношения, аффективная скованность и закрытость, эмоциональная интровертированность, безучастность к трудностям, проблемам и потребностям других людей, ориентация на сверхконтроль экспрессивности, безынициативность, неуверенность в ситуациях, требующих навыков межличностного общения, неспособность принимать помощь, пассивная жизненная позиция. В поведении неразвитость внешней границы проявлялась: склонностью к гиперадаптации к внешней среде, неспособностью устанавливать и контролировать межличностную дистанцию, чрезмерной зависимостью от требований, установок и норм окружающих; ориентацией на внешние критерии и оценки; отсутствием возможности в достаточной степени рефлексировать, отслеживать и отстаивать собственные интересы, потребности, цели; неспособностью четко отделять свои чувства и переживания от чувств и переживаний других; невозмож-

ностью ограничивать потребности других - "не-способность говорить нет"; сомнениями в правильности самостоятельно принимаемых решений и предпринимаемых действий; в целом, "хамелеоноподобным" жизненным стилем. Типичным для них является ощущение собственной слабости, открытости, беспомощности и незащищенности.

У обследованных наблюдалось преобладание дефицитарного внутреннего «Я»-отграничения ($7,2 \pm 0,2$, что соответствовало 59,9 Т-баллам), при сниженных значениях конструктивного внутреннего «Я»-отграничения ($8,8 \pm 0,1 - 43,8$ Т-баллам). Для лиц с высокими показателями по шкале дефицитарного внутреннего отграничения были характерны импульсивность, слабость эмоционального контроля, склонность к экзальтированным состояниям, недостаточная взвешенность поступков и принимаемых решений, "переполненность" разрозненными, разнообразными чувствами, образами или мыслями, крайняя непоследовательность в интерперсональных отношениях, неспособность к достаточной концентрации усилий, плохая регуляция телесных процессов.

Регистрировалось доминирование дефицитарного нарциссизма ($5,7 \pm 0,1 - 65,2$ Т-баллам), при сниженных значениях конструктивного нарциссизма ($8,0 \pm 0,1$, что соответствовало 45,9 Т-баллам).

Дефицитарный нарциссизм в поведении проявлялся низкой самооценкой, выраженной зависимостью от окружающих, невозможностью устанавливать и поддерживать "полноценные" межличностные контакты и отношения без ущерба своим интересам, потребностям, жизненным планам, трудностями выделения собственных мотивов и желаний, взглядов и принципов, и связанной с этим чрезмерной идентификацией с нормами, ценностями, потребностями и целями ближайшего окружения, а также бедностью эмоциональных переживаний, общий фон которых – безрадостность, пустота, скука и забытость. Высокие оценки по данной шкале указывают на неуверенность в себе, своих возможностях, пассивность, пессимистичность, зависимость, постоянно нуждающихся в нарциссическом "питании".

В исследованной группе пациентов наблюдались высокие показатели шкалы дефицитарной сексуальности ($4,6 \pm 0,1 - 57,9$ Т-баллам). В поведении дефицитарная сексуальность выражалась преимущественным отсутствием сексуальных желаний, бедностью эротического фантазирования, восприятием сексуальных отношений как "грязных", греховных, недостойных человека и заслуживающих отвращения. Собственная сексуальная активность чаще всего ассоциировалась со страхом. При этом боязнь окрашивала всю сферу отношения полов и могла проявляться страхом заражения или морального падения, боязнью прикосновения или сексуальной

зависимости. Часто отмечалось несформированность сексуального репертуара, полная неспособность к сексуальной «игре», наличие большого количества предрассудков. Для поведенческих проявлений дефицитарной сексуальности была характерна невысокая оценка своего телесного образа и своей сексуальной привлекательности, равно как и склонность обесценивать сексуальную привлекательность других. Для лиц с высокими показателями по шкале дефицитарной сексуальности свойственна низкая сексуальная активность, стремление избегать половых контактов вплоть до полного отказа от них. Такие люди не могли испытывать радость от собственного тела, коммуницировать свои желания и потребности другим. Сексуальные желания и претензии других воспринимались ими как угрожающие собственной идентичности. Для них характерна недостаточная эмоциональная наполненность даже значимых интерперсональных отношений, которая обуславливала "слишком серьезное" отношение к жизни и значительно ухудшало их социальную коммуникабельность.

Выводы

1. Профиль личности, полученный с помощью стандартизированного опросника Мини-мульт, в целом характеризовался повышением шкалы депрессии, шкалы ипохондрии и весьма выраженным профилем по шкале психастении.

2. «Я»-структура личности обследованных по методике ISTA пациентов характеризовалась низкими показателями конструктивных составляющих при доминировании дефицитарных и деструктивных центральных «Я»-функций.

3. Конституционально-депрессивные личностные особенности могут рассматриваться как predispositional фактор риска развития дезадаптации у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

4. При разработке индивидуальной психокоррекционной тактики данному контингенту необходимо учитывать психологические особенности личности.

5. Основные «мишени» и направления психосоциальной реабилитации в рамках комплексной лечебной программы должны включать: коррекцию неадаптивных стратегий совладания со стрессом, модификацию незрелых механизмов психологических защит, изменение (в рамках возможных интервенций) дефицитарных составляющих личностной «Я»-структуры больных шизофренией.

Литература

1. Табачников С.И. Актуальные вопросы комплексного терапевтического сопровождения в структуре паллиативной помощи больным со злокачественными новообразованиями / С.И.Табачников, А.Ю.Васильева // Архів психіатрії. – 2008. – Т. 14, № 4(55). – С. 39-41.
2. Дробижев М.Ю. Нозогенные реакции. Исторические аспекты проблемы / М.Ю.Дробижев // Журнал клинической психоонкологии. – 2002. – Вып. – №2. – С. 19-38.

3. Шкловский-Корди Н.Е. Качество жизни пожилых пациентов с болезнью Ходжкина / Н.Е. Шкловский-Корди, М.Калмыкова, М.Г.Ивашкина. – Журнал клинической психоонкологии. – 2002. – Вып. – №2. – С. 16-18.
4. Pirl W.A. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in patients / W.A.Pirl // J. Natl Cancer Inst Monogr.- 2004.- P.32-39.
5. Massie M.J. Prevalence of depression in patients with cancer / M.J. Massie // J. Natl Cancer Inst Monogr.- 2004.- P.57-71.
6. Leon J. F.J. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behavior / J. F.J.Leon // Schizophr. Res.- 2005.- P.135-157.
7. Ташлыков В. А. Психология лечебного процесса / В. А. Ташлыков. – Л. : Медицина: Ленингр. отделение, 1984. – 191 с.

Реферат

ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ОБЛАСТІ

Рослякова В.О.

Ключові слова: дезадаптація, злоякісні пухлини щелепно-лицьової області, психологічні чинники.

У статті наведено психологічні чинники ризику формування дезадаптації у хворих на злоякісні пухлини щелепно-лицьової області.

Summary

PSYCHOLOGICAL RISK FACTORS OF DYSADAPTATION OCCURRENCE IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL MALIGNANT TUMORS

Roslyakova V.O.

Key words: dysadaptation, maxillofacial malignant tumors, psychological factors.

This paper presents the psychological risk factors contributing into the development of dysadaptation in the patients with maxillofacial malignant tumors.

УДК: 616.12-008.313:616.12-073.7

Рыбальченко И.Ю.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ В КОНТРОЛЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ АМИОДАРОНОМ

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков

Целью работы было изучение значения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в эффективности терапии фибрилляции предсердий (ФП) амиодароном. На этапах терапии амиодароном наблюдали 40 пациентов (28 мужчин и 12 женщин) с ФП. Средний возраст составил (65 ± 12) лет, средняя продолжительность заболевания – (6 ± 5) лет. Продолжительность комплекса QRS ЭКГ на эпизодах ФП и синусового ритма измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов. Пациенты обследовались до, спустя 6 месяцев и 1 год от начала лечения. В зависимости от продолжительности комплекса QRS ЭКГ (нормальный – (60-100) мс, удлинённый > 100 мс) пациенты делились на 2 подгруппы. В течение года терапия амиодароном снизила тяжесть сердечной недостаточности у пациентов с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ, положительно сказалась на тяжести стабильной стенокардии напряжения и частоте пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов в обеих подгруппах. В подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ наблюдалось значимое увеличение его продолжительности. У пациентов с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ большинство гемодинамических показателей улучшилось, и удлинённой – ухудшилось. В ведении пациентов с фибрилляцией предсердий необходимо контролировать влияние амиодарона на продолжительность комплекса QRS ЭКГ и клинические признаки заболевания у пациентов с удлинённым комплексом QRS ЭКГ.

Ключевые слова: продолжительность комплекса QRS ЭКГ, фибрилляция предсердий, нормальная продолжительность комплекса QRS ЭКГ, удлинённый комплекс QRS ЭКГ, амиодарон.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее широко встречающаяся в клинической практике аритмия, частота которой увеличивается с возрастом [1, 2]. Распространенность ФП возрастает с 10 до 40% по мере нарастания тяжести сердечной недостаточности (СН) от I до IV функционального класса (ФК) [3]. ФП ассоциируется с повышенным риском развития инсульта и более высокой общей смертностью [4].

Удлинение комплекса QRS электрокардиограммы (ЭКГ) может приводить к внутри- и/или межжелудочковому асинхронизму [5, 6], ремоделированию миокарда, нарушению внутрисердечной гемодинамики [7], снижению эффективности сердечного выброса и является независимым предиктором высокого риска смерти [8, 9].

Несмотря на высокую актуальность проблемы продолжительности комплекса QRS ЭКГ при ФП, ей посвящены лишь единичные работы [10, 11]. Значение продолжительности комплекса QRS ЭКГ в контроле эффективности терапии ФП амиодароном ранее не исследовалось.

Целью работы является изучение значения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в контроле эффективности терапии ФП амиодароном для разработки предложений по повышению качества ее лечения.

Материалы и методы

На базе кардиологического отделения центральной клинической больницы «Укрзалізниці» обследовано 225 пациентов с ФП, среди которых были отобраны 40 пациентов (28 мужчин и 12 женщин), принимавших в качестве антиаритмической терапии только амиодарон. Средний

возраст пациентов составил (65 ± 12) лет, средняя продолжительность заболевания – (6 ± 5) лет. Пароксизмальная ФП была у 9, персистирующая – у 7 и постоянная – у 21 пациента. У 3 пациентов были симптомы СН I ФК, у 16 – СН II ФК, у 17 – СН III ФК. СН I стадии была диагностирована у 6 и, II – у 19 и III – у 11 пациентов. Стабильная стенокардия напряжения I стадии была у 3, II – у 7 и III – у 4 пациентов.

Диагностика и терапия ФП основывалась на Рекомендациях Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов 2009 года [12].

В исследование не включались лица со стабильной стенокардией напряжения IV ФК, острым коронарным синдромом, СН IV ФК.

Были выделены следующие классы продолжительности комплекса QRS ЭКГ: нормальный (60-100 мс) и удлинённый (более 100 мс). Пациентов с укороченным комплексом QRS ЭКГ (менее 60 мс) в нашем исследовании не было.

Пациенты обследовались до, спустя 6 месяцев и 1 год от начала терапии. Во всей группе пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от класса продолжительности комплекса QRS ЭКГ.

В выделенных подгруппах на этапах терапии изучали динамику следующих клинических признаков: ФК и стадии СН, ФК стабильной стенокардии напряжения, частоты пароксизмов ФП для пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, частоты сердечных сокращений (ЧСС), продолжительности комплекса QRS ЭКГ, переднезаднего размера левого предсердия

* Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

(ЛП), конечно-диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, ударного объема (УО) ЛЖ и фракции выброса (ФВ) ЛЖ.

Для диагностирования ФП, измерения ЧСС и продолжительности комплекса QRS ЭКГ производилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+». Продолжительность комплекса QRS ЭКГ на эпизодах ФП и синусового ритма измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения для отведения и зарегистрированных комплексов.

Оценка переднезаднего размера ЛП, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ и ФВ ЛЖ производилась с помощью эхокардиографа «SIM 5000 plus».

КДО и КСО ЛЖ рассчитывали с использованием конечно-диастолического и конечно-систолического диаметра (КДД и КСД) по формулам: $KDO = 7 / (2,4 + KDD / 10) \times KDD / 103$, $KCO = 7 / (2,4 + KCD / 10) \times KCD / 103$ [13].

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – М и стандартное отклонение – sd), качественные переменные описаны относительными значениями (%) и их отклонения – σ). Для определения статистических различий количественных показателей в сформированных группах пациентов применялся t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения - непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Достоверными данные признавались при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Расчет показателей производился с помощью SPSS 15.0 для Windows.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических признаков ФП в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии амиодароном представлена в таблице.

Таблица
Клинические признаки фибрилляции предсердий в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии амиодароном (p (%±σ), M±sd)

Клинические признаки ФП		Этапы терапии					
		До лечения		6 месяцев		1 год	
		Норм. QRS	Удлин. QRS	Норм. QRS	Удлин. QRS	Норм. QRS	Удлин. QRS
ФК СН	I	17±8 **	--	17±8**	--	17±7**	--
	II	37±11	53±12**	38±11	52±12**	39±11	53±11**
	III	46±11	47±12	45±11	48±12	44±11	47±12
Стадия СН	I	33±11	12±8*	32±11	11±8**	33±11	12±7**
	II A	47±11	59±12**	47±11	60±12**	47±11	59±12**
	II Б	20±9	29±11*	21±9	29±11*	20±9	29±11**
ФК стабильной стенокардии	I	24±10	19±10*	25±10	20±10*	26±10	21±10*
	II	62±12	39±10**	61±12	39±10**	61±12	38±10**
	III	14±9	42±12**	14±9	41±12**	13±9	41±12**
Ритм (для парокс. и персист.)	СР	53±11	12±10**	57±12	16±10**#	60±12#	20±11**#
	ФП	47±12	88±12**	43±12	84±12**	40±12#	80±11**#
Показатели ЭКГ	ЧСС, уд/мин	87±20	82±17	86±17	81±23	84±22	80±21
	QRS, мс	90±9	129±25**	94±7	137±20**#	94±9	148±27**#
	ЛП, мм	38±6	39±9	38±11	40±8	37±5	41±13
Показатели ЭХОКГ	КДО, мл	126±32	138±35	134±29	149±38	140±35	152±39
	КСО, мл	61±14	71±20	64±19	77±21	68±14	83±24
	УО, мл	65±18	67±23	70±17	72±22	72±15	69±26
	ФВ, %	57±15	55±14	56±12	54±9	57±9	51±13

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - в текущих значениях между подгруппами на соответствующих этапах исследования; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ - между значениями в подгруппах по этапам терапии

В обеих подгруппах преобладали пациенты с СН II ФК и IIA стадией. На этапах терапии частотное соотношение пациентов с различными стадиями СН существенно не изменилось, однако в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ уменьшилось количество пациентов с III ФК СН за счет их перехода в группу со II ФК СН ($p > 0,05$).

В подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ преобладали пациенты с ФК II стабильной стенокардии напряжения, в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ – с ФК III. В течение года в обеих подгруппах уменьшилось количество пациентов в группе ФК II и III стабильной стенокардии напряжения за

счет их перехода в группу ФК I ($p > 0,05$).

Среди пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ исходно преобладали лица с синусовым ритмом, в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ – с ФП. В результате терапии амиодароном в течение года в обеих подгруппах увеличилось количество пациентов с синусовым ритмом и уменьшилось – с пароксизмами ФП ($p > 0,05$).

До начала терапии ЧСС была выше в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ ($p > 0,05$). На этапах терапии наблюдалось снижение ЧСС с 87 ± 20 до 84 ± 22 уд/мин в подгруппе с нормальной продолжи-

тельностью комплекса QRS ЭКГ ($p>0,05$) и с 82 ± 17 до 80 ± 21 уд/мин в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$).

В обеих подгруппах в результате терапии амиодароном наблюдалось увеличение продолжительности комплекса QRS ЭКГ (статистически значимо только в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ через 6 месяцев ($p<0,05$) и 1 год, ($p<0,01$)), которое в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ не превысило физиологического диапазона.

Исходно переднезадний размер ЛП был выше в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$). В течение года наблюдалось его уменьшение в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ с 38 ± 6 до 37 ± 5 мм и увеличение в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ с 39 ± 9 до 41 ± 13 мм.

Исходно КДО ЛЖ и КСО ЛЖ были выше в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$). В течение года эти показатели в обеих подгруппах увеличились: в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ с 126 ± 32 до 140 ± 35 мл и с 61 ± 17 до 68 ± 14 мл соответственно ($p>0,05$); в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ – с 138 ± 35 до 152 ± 39 мл и с 71 ± 25 до 83 ± 24 мл, соответственно ($p>0,05$).

До начала терапии УО ЛЖ был выше в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$). На этапах терапии УО ЛЖ увеличился с 65 ± 18 до 72 ± 15 мл в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ ($p>0,05$) и с 67 ± 23 до 69 ± 26 мл в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$).

ФВ ЛЖ исходно была выше в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ ($p>0,05$). В течение года в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ ФВ ЛЖ существенно не изменилась ($p>0,05$) и наблюдалось ее снижение с 55 ± 14 до 51 ± 13 % в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ ($p>0,05$).

Нам не удалось найти работ, посвященных изучению динамики ФК и стадий СН на этапах терапии амиодароном у пациентов с ФП в различных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Обнаруженное нами снижение ФК СН в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ сопоставимо с данными [14, 15], полученными для пациентов с ФП и СН без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Отсутствие в нашем исследовании положительной динамики тяжести СН в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ мы связываем с отрицательным влиянием удлинённого комплекса QRS ЭКГ на течение ФП и СН.

Выявленное в нашей работе снижение в обеих подгруппах степени тяжести стабильной стенокардии напряжения в результате терапии амиодароном соответствует данным [1, 16], полученным для пациентов без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ.

Уменьшение на этапах терапии амиодароном в сравниваемых подгруппах количества пациентов с пароксизмами ФП и снижение ЧСС находят объяснение в механизме действия препарата [16 – 18].

Обнаруженное нами удлинение комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии амиодароном объясняется электрофизиологическим действием препарата [14, 15]. В литературе отсутствуют данные о динамике у пациентов с ФП на этапах терапии амиодароном продолжительности комплекса QRS ЭКГ в различных ее классах. В нашей работе увеличение продолжительности комплекса QRS ЭКГ не превысило физиологического диапазона в подгруппе с нормальной его продолжительностью и привело к значительному ее удлинению в подгруппе с исходно удлинённым комплексом QRS ЭКГ.

Нам не встретились публикации, посвященные изучению динамики переднезаднего размера ЛП в зависимости от продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с ФП на этапах терапии амиодароном. Выявленное нами уменьшение переднезаднего размера ЛП в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ в целом сопоставимо с данными [19], полученными для пациентов с ФП без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Увеличение переднезаднего размера ЛП в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ, возможно, связано с отрицательным влиянием удлинённого комплекса QRS ЭКГ на клиническое течение ФП.

Нам не удалось найти работ, изучающих влияние терапии амиодароном на КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и УО ЛЖ у пациентов с ФП с учетом продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Обнаруженное в нашем исследовании изменение КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и УО ЛЖ в пределах физиологических значений в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ в целом соответствуют данным [20], полученным для пациентов с ФП без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Увеличение КДО ЛЖ и КСО ЛЖ за пределы нормальных значений в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ может быть связано с отрицательным влиянием удлинённого комплекса QRS ЭКГ и ФП на размеры ЛЖ.

Отсутствие в нашей работе существенных изменений ФВ ЛЖ у пациентов с ФП на этапах терапии амиодароном в подгруппе с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ в целом соотносится с данными [15, 19], полученными для пациентов с ФП без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Выявленное нами снижение ФВ ЛЖ в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ может быть объяснено отрицательным влиянием удлинённого комплекса QRS ЭКГ и ФП на функцию ЛЖ в исследуемой популяции пациентов.

Выводы

1. Терапия амиодароном пациентов с фиб-

рилляцией предсердий вне зависимости от класса продолжительности комплекса QRS ЭКГ положительно сказывается на тяжести стабильной стенокардии напряжения и частоте пароксизмов у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами заболевания. У пациентов с нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ терапия амиодароном уменьшает тяжесть сердечной недостаточности.

2. У пациентов с фибрилляцией предсердий и нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ большинство гемодинамических показателей улучшается, и удлинённой – ухудшается.

3. Ввиду значимого увеличения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в подгруппе с удлинённым комплексом QRS ЭКГ необходимо контролировать его продолжительность у таких пациентов.

Перспективы последующих исследований в данном направлении

Представляется целесообразным исследование значения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в эффективности терапии фибрилляции предсердий другими группами антиаритмических препаратов и их комбинациями для последующего улучшения качества ее диагностики и лечения.

Литература

1. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии / под ред. Коваленко В.Н. – К.: МОРИОН, 2008. – 1114 с.
2. Neuberger H.-R. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / Neuberger H.-R., Mewis C., J. van Veldhuisen D. [et al.] // European Heart Journal. – 2007. – V. 28, №21. – P. 2568 – 2577.
3. Arriagada G. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation / Arriagada G., Berguezo A., Mont L. [et al.] // Europace. – 2008. – V. 10, № 1. – P. 9-14
4. Сычев О.С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / Сычев О.С., Безюк Н.Н. // Здоровье Украины. – 2009. – №18/1. – С. 20 – 21.
5. Dhinra R. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions. The Framingham Heart Study / Dhinra R., B. Ho Nam, Benjamin E.J. [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2005. – V. 45. – P. 685 – 689.
6. Haghighi M. Prevalence of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations / Haghighi M., Bagherzadeh A., Fazelifar A.F. [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2007. – V. 30, № 5. – P. 616 – 622.
7. Amiya E. Prolonged QRS Duration and Severity of Mitral Regurgitation are Unfavorable Prognostic Markers of Heart Failure in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy / Amiya E., Tanabe K., Ikari Y. [et al.] // Circulation Journal. – 2006. – V. 70. – P. 57– 62.
8. Varma N. Left ventricular conduction delays and relation to QRS configuration in patients with left ventricular dysfunction / Varma N. // Am J Cardiol. – 2009. – V. 103, №11. – P. 1578 – 1585.
9. Wang N. Clinical Implications of QRS Duration in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction / Wang N., Maggioni A., Marwin A. // JAMA. – 2008. – V. 299, №22. – P. 2656 – 2666.
10. Lin Y. Incremental Changes in QRS Duration Predict Mortality in Patients with Atrial Fibrillation / Lin Y., Liu Y., Chu C. // Pacing Clin Electrophysiol. – 2009. – V. 32, №11. – P. 1388-1394.
11. Baldasseroni S. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure / Baldasseroni S., De Biase L., Fresco C. [et al.] // European Heart Journal. – 2002. – V. 23, №21. – P. 1692 – 1698.
12. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. – 2009. – <http://www.strazhesko.org.ua/advice.php>
13. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Шиллер Н., Осипов М. – 2-е издание. – М.: Практика. – 2005. – С. 62-66.
14. Vassallo P. Prescribing Amiodarone. An Evidence-Based Review of Clinical Indications / Vassallo P., Trohman G. // JAMA. – 2007. – V. 298. – P. 1312-1322.
15. Киктев В.Г. Амиодарон (Кордарон): антиаритмический препарат с широким диапазоном клинического применения / Киктев В.Г., Патарая С.А., Преображенский Д.В. [и др.] // Здоровье Украины. – 2009. – № 5. – С.17.
16. Коваленко В.Н. Нарушение сердечного ритма / Под ред. Коваленко В.Н., Сычева О.С. – К., 2009. – 654 с.
17. Craig C. R. Modern pharmacology with clinical applications / Craig C. R., Stitzel R. E. – 2003. – 824 p.
18. Arcangelo V. P. Pharmacotherapeutics for advanced practice / Arcangelo V. P., Peterson A.M.. – 2005. – 959 p.
19. Chan P. Amiodarone or Dronedarone for Atrial Fibrillation. Too Early to Know the Winner? / Chan P., Nallamothu B., Oral H. // J Am Coll Cardiol. – 2009. – V. 54. – P. 1096-1098
20. Coceani M. Is amiodarone safe in heart failure? / Coceani M., Mariotti R. // BMJ. – 2006. – V. 332, № 7537. – P. 317.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ В ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ

Рибальченко І. Ю.

Ключові слова: тривалість комплексу QRS ЕКГ, фібриляція передсердь, нормальна тривалість комплексу QRS ЕКГ, подовжений комплекс QRS ЕКГ, аміодарон.

Метою роботи було дослідження значення тривалості комплексу QRS ЕКГ в ефективності терапії фібриляції передсердь (ФП) аміодароном. На етапах терапії аміодароном спостерігали 40 пацієнтів (28 чоловіків й 12 жінок) з ФП. Середній вік склав (65±12) років, середня тривалість захворювання – (6 ± 5) років. Тривалість комплексу QRS ЕКГ на епізодах ФП і синусового ритму вимірювали у відведеннях II, V1, V5, V6 (по три послідовних комплекси) з вибором максимального значення для відведення та зареєстрованих комплексів. Пацієнти обстежувалися до, через 6 місяців та 1 рік від початку лікування. Залежно від тривалості комплексу QRS ЕКГ (нормальний - (60-100) мс, подовжений > 100 мс) пацієнти ділилися на 2 підгрупи. Протягом року терапія аміодароном знизила важкість серцевої недостатності у пацієнтів з нормальною тривалістю комплексу QRS ЕКГ, позитивно позначилася на важкості стабільної стенокардії напруги та частоті пароксизмів фібриляції передсердь у пацієнтів в обох підгрупах. У підгрупі з подовженим комплексом QRS ЕКГ спостерігалось значуще збільшення його тривалості. У пацієнтів з нормальною тривалістю комплексу QRS ЕКГ більшість гемодинамічних показників покращилася, й подовженою - погіршилася. У веденні пацієнтів з фібриляцією передсердь необхідно контролювати вплив аміодарону на тривалість комплексу QRS ЕКГ і клінічні ознаки захворювання у пацієнтів з подовженим комплексом QRS ЕКГ.

Summary

IMPORTANCE OF QRS COMPLEX DURATION IN EFFECTIVENESS OF ATRIAL FIBRILLATION THERAPY WITH AMIODARONE

Rybalchenko I.Yu.

Key words: QRS complex duration, atrial fibrillation, normal QRS complex duration, prolonged QRS complex, amiodarone.

The work was aimed to study the importance of QRS complex duration in the effectiveness of atrial fibrillation (AF) therapy with amiodarone. The research involved 40 AF patients (28 men and 12 women) who were taking amiodarone. The mean age of patients was 65 ± 12 , mean experience of the disease was 6 ± 5 years. Duration of the QRS complexes during episodes of AF and sinus rhythm was measured in leads II, V1, V5, V6 (three consecutive complexes) with a choice of maximum value from the lead and registered complexes. Patients were examined before the therapy, in 6 months and a year since the therapy was completed. Depending on the QRS complex duration (normal - 60-100 ms, prolonged >100 ms) patients were divided into 2 subgroups. Amiodarone therapy reduced the severity of heart failure in patients with normal QRS complex duration, had positive effect on the severity of stable angina pectoris and the frequency of AF paroxysms in patients in both subgroups. Patients with prolonged QRS complex showed the significant increase of its duration. Patients with normal QRS complex duration were noticed to have the most hemodynamic parameters improved, while the patients with prolonged QRS complex had worsened parameters. In the management of patients with AF it is important to control the effect of amiodarone on the QRS complex duration and on clinical symptoms of the disease in patients with prolonged QRS complex.

УДК 616.89-008.485+616.89-008.434.44:616

Савин А.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ
КРУ «Клиническая психиатрическая больница № 5»

В статье приведены клинические особенности психических расстройств у пациентов с первым психотическим эпизодом.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, психические расстройства, клинические особенности.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают различные аспекты первого психотического эпизода (ППЭ) – ранняя диагностика, клинические проявления, организация эффективной медико-социальной помощи данной категории [1-5].

Цель исследования

Изучить структуру и клинко-психопатологические особенности психических расстройств у больных с ППЭ.

Материал и методы исследования

Проведена стандартизированная оценка клинических проявлений ППЭ у 150 больных в возрасте от 18 до 50 лет, находившихся на стационарном лечении в КРУ «Психиатрическая больница № 5». Критериями включения пациентов в исследование были: продолжительность заболевания не более 5 лет, количество приступов (эпизодов) не более трех.

В работе использовались клинко-психопатологический, клинко-анамнестический, социально-демографический и статистический методы исследования.

Основным диагностическим методом исследования был клинко-психопатологический. В его рамках проводилось в соответствии с традиционными в клинической психиатрии пред-

ставлениями структурированное психопатологическое интервью, основной задачей которого была комплексная оценка психического статуса больного. Пациенты были обследованы в полном объеме. Квалификацию выявляемых психических расстройств определяли на основании клинко-диагностических критериев, изложенных в руководствах, глоссариях психопатологических синдромов и состояний Международной классификации психических и поведенческих расстройств (МКБ-10). С целью формализованной статистической оценки психопатологических нарушений применяли шкалу позитивных и негативных синдромов (PANSS) (Positive and Negative Syndrome Scale), составленную S.R. Kay, L.A. Opler, A. Fiszbein в 1986 году. Процедура исследования с помощью PANSS заключалась в оценке степени проявления каждого симптома после изучения материалов истории болезни, сбора анамнеза и детального расспроса респондентов. Клинко-анамнестическое исследование являлось источником информации о преморбидности личности и ее истории, рассматриваемой в контексте социальных связей, отношений, жизненного, профессионального опыта и ситуаций, предшествовавших и сопутствующих заболеванию.

* Работа выполнена согласно плана научно-исследовательской работы кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии КГМУ им. С.И. Георгиевского «Клинический и патогенетический полиморфизм психических и поведенческих расстройств» (№ гос. регистрации 0107U001254, шифр темы 04/07), а также Межотраслевой комплексной программе «Здоров'я нації» на 2002-2011 гг. (Постановление КМ Украины № 14 от 10.01.2002 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных составил 32,3±2,4 года. Изучение распределения больных по возрастным группам показало, что большинство из них были в возрасте от 21 до 25 лет – 52 (34,6±4,7%). В выборке преобладали мужчины – 92 (61,3±4,8%). Большинство больных не состояли в браке – 98 (65,3±4,7%). Преобладающее число пациентов проживали с родителями или родственниками – 105 (70,4±4,5%) и лишь 12 (8,0±2,7%) – самостоятельно.

Стадия повышенного риска в варианте облигатной трансформации в психоз включала следующие характеристики продромального периода: психопатологические и характерологические личностные изменения. Психопатологические проявления указывали на изменения мышления, нарушения восприятия, расстройства аффективной эмоциональной сферы, поведения. Жалобы, свидетельствующие о затруднениях в исполнении привычной работы, низкое сосредоточение и быструю истощаемость с чувством упадка сил и энергии встречались в 83 (55,1±1,2%) случаев. Наплывы, обрывы мыслей, путаница идей наблюдались в 102 (68,2±1,2%). Содержание мыслей, имело необычный, причудливый характер у 42 (27,9±1,2%) больных. Признаки подозрительности и враждебности, обеспокоенности непонятными намерениями окружающих регистрировались у 67 (44,6±1,2%). Ощущение нереальности происходящего, изменений в восприятии привычной окружающей среды были характерны для 23 (15,0±1,2%) исследованных. Галлюцинаторно-бредовые переживания, несмотря на слабую систематизацию и структурированность в преобладающем количестве случаев имели персекуторный характер. В зависимости от эмоциональной модальности находились идеи отношения и преследования. В

подавляющем числе случаев 128 (85,3±1,2%) тоскливо-апатические либо тревожно-тоскливые переживания отражали аутоидентификационные мысли собственной неполноценности, трагическое чувство ущербности. В 23 (15,0±1,2%) случаев имела место гипертрофированная самооценка личностных свойств, а идеи преследования развивались на фоне повышенного настроения. В эмоциональной сфере преобладали внутреннее напряжение, раздражительность, тревожность, чувство страха, гневливость 138 (92,2±1,2%), значительно реже немотивированное веселье, экзотическая радость 13 (8,5±1,1%) человек. Поведенческие расстройства не имели видимых психологических мотивов и выражались в расстройствах сна у 113 (75,6±1,2%) пациентов, приема пищи у 83(55,1±1,2%), утрате навыков опрятности у 45 (30,2±1,1%), расстройствах сексуального поведения у 76 (50,5±1,2%), безмотивных действиях и поступках у 45 (30,2±1,1%), нарушениях двигательной активности преимущественно в виде возбуждения у 38 (25,0±1,2 %).

Личностные характерологические особенности проявлялись в чертах безынициативности, пассивной подчиняемости у 98 (65,0±1,2%), замкнутости - у 23 (15,0±1,2%), апатии - у 30 (20,0±1,2%) пациентов.

Манифестация ППЭ имела следующую синдромологическую структуру:

преобладающим был галлюцинаторно-параноидный синдром – 61(40,6±1,1%); у 43 (28,6±1,3%) отмечался депрессивно-параноидный; у 41(27,3±1,6%) и у 5(3,3±1,1%) человек регистрировался аффективно-параноидный синдром (табл. 1).

Таблица 1
Синдромологическая структура психотических эпизодов у обследуемых сравниваемых групп

Ведущий синдром	Группа обследованных	
	Абс.	%±m
Галлюцинаторно-параноидный	61	40,6±1,1
Праноидный	43	28,6±1,3
Депрессивно-параноидный	41	27,3±1,6
Аффективно-параноидный	5	3,3±1,1
Всего	150	100,0

Выступающие на передний план расстройства восприятия сопровождались расстройствами мышления по типу аморфности и резонерства. Галлюцинаторное поведение определялось содержанием галлюцинаторных переживаний. Параноидный синдром проявлялся в виде идей отношения и преследования. Отсутствие убедительных доказательств галлюцинаторного поведения указывало на преобладание более глубоких структурных, семантических нарушений мышления. Депрессивно-параноидный синдром характеризовался идеями виновности, которые были неконгруэнтны депрессивному настроению, ощущались самими больными как

необычные, иногда насильственные. В структуре маниакально-параноидного синдрома у больных отмечалось повышенное настроение, сопровождающееся формальными расстройствами мышления, нелепыми поступками и несистематизированными идеями величия, чувства сопричастности с грандиозными нереальными событиями. При аффективно-параноидном синдроме регистрировались колебания аффективной составляющей, не позволяющие однозначно судить о ведущем компоненте настроения.

Согласно исследовательским и диагностическим критериям психических и поведенческих расстройств МКБ-10, клиническая структура

ППЭ в группе исследованных была представлена острым полиморфным психотическим расстройством с симптомами шизофрении (F23.1) – 89 (59,3±1,5%) человек, острым полиморфным психотическим расстройством без симптомов шизофрении (F23.0) – 30 (20,0±1,1%), острым шизофреноподобным психотическим расстройством (F23.2) – 23 (15,3±1,8%), шизоаффективным психозом (F25.1) – 8 (5,3±1,6%) (табл. 2).

Продолжительность ППЭ варьировала от 18,2±1,1 дней до 6,3±1,2 месяцев. Период ре-

миссии после ППЭ составил от 1,0±0,4 месяца до 4,7±0,3 лет.

На момент обследования единичный психотический эпизод наблюдался у 104 (69,3 ±4,6%) больных, два – у 33 (22,0 ±4,1%), три – у 13 (8,6±2,8%) исследованных.

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась как в целом по шкале PANSS, так и отдельно по составляющим ее трем субшкалам (табл.3).

Таблица 2
Клиническая структура психотических эпизодов в группе исследованных по МКБ-10

Диагноз	Группа обследованных	
	Абс.	%±m
Острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении (F23.0)	30	20,0±1,1
Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1)	89	59,3±1,5
Острое шизофреноподобное психотическое расстройство (F23.2)	23	15,3±1,8
Шизоаффективный психоз (F25.1)	8	5,3±1,6
Всего	150	100,0

Таблица 3
Средние значения и стандартные отклонения клинических показателей по критериям PANSS у обследованных с ППЭ

Симптомы	%±m, балл
Позитивные симптомы	
P1 Бред	3,2±0,01
P2 Концептуальная дезорганизация	3,6±0,09
P3 Галлюцинаторное поведение	2,1±0,08
P4 Возбуждение	2,2±0,09
P5 Мания величия	1,2±0,06
P6 Подозрительность – преследование	2,0±0,02
P7 Враждебность	1,3±0,08
Средний балл (P1-P7)	2,2±0,06
Негативные симптомы	
N1 Уплотнение аффекта	2,8±0,07
N2 Эмоциональная отстраненность	3,2±0,07
N3 Недостаточный раппорт	3,1±0,02
N4 Пассивно-апатический социальный уход	2,4±0,08
N5 Трудности в абстрактном мышлении	2,3±0,08
N6 Недостаток спонтанности и плавности беседы	3,9±0,09
N7 Стереотипность мышления	3,4±0,07
Средний балл (N1-N7)	3,0±0,03
Психопатологические симптомы	
G1 Озабоченность соматическими ощущениями	1,4±0,01
G2 Тревога	3,2±0,06
G3 Чувство вины	1,6±0,02
G4 Напряжение	3,4±0,03
G5 Манерность и поза	1,5±0,08
G6 Депрессия	3,4±0,08
G7 Двигательная заторможенность	1,7±0,05
G8 Некооперативность	1,2±0,06
G9 Мысли с необычным содержанием	1,0±0,08
G10 Дезориентация	1,3±0,06
G11 Трудности концентрации внимания	2,8±0,06
G12 Снижение рассудительности и осознания болезни	3,2±0,08
G13 Волевые нарушения	3,2±0,06
G14 Недостаточность контроля импульсов	2,2±0,07
G15 Отрешенность от реальности	1,9±0,06
G16 Социальная активность	2,1±0,08
Средний балл (G1-G16)	3,1±0,04

Средний показатель наличия бредовых идей (P₁) составил 3,2±0,01, что отвечало уровню умеренной степени выраженности. У больных определялась одна (реже – две) нестойкие бре-

довые идеи, не влияющие на форму мышления, поведение и социальные взаимоотношения.

Концептуальная дезорганизация (P₂) также имела умеренный уровень выраженности

($3,6 \pm 0,09$). У пацієнтів отмечались трудности в целенаправленности мышления, поверхностность ассоциативных процессов, которые выявлялись во время беседы, особенно при обсуждении эмоционально значимых тем и в конце опроса. Признаки, указывающие на наличие галлюцинаций и возбуждение, носили пограничный характер ($2,1 \pm 0,08$, $2,2 \pm 0,09$, соответственно). Показатель мании величия (P_5) составил $1,2 \pm 0,06$, что указывало на отсутствие идей переоценки. Признаки подозрительности (персекуторные идеи) не превышали легкой степени и соответствовали верхней границе нормы $2,0 \pm 0,02$. Враждебность (вербальное и невербальное выражение гнева и возмущение, пассивно-агрессивное поведение) (P_7) отсутствовала ($1,3 \pm 0,08$).

Уплотнение аффекта (N_1) у больных проявлялось снижением способности к эмоциональному ответу, характеризовалось застывшими (искусственными), лишенными естественной живости мимическими реакциями ($2,8 \pm 0,07$) и соответствовало уровню минимальной - легкой степени. Пациенты обнаруживали дефицит инициативы и, иногда – недостаточный интерес к происходящим вокруг событиям; бедность эмоциональных ответов, стремление к интеллектуализации и чрезмерной рациональности. Средний показатель эмоциональной отстраненности (N_2) и недостаточного раппорта (N_3) составил (N_3) $3,1 \pm 0,02$, соответственно, что отвечало умеренной степени. Пассивно-апатическая социальная отстраненность (N_4) регистрировалась на минимальном уровне ($2,4 \pm 0,08$). Лишь в некоторых случаях пациенты испытывали трудности в интерпретации наиболее сложных абстрактных понятий, а в целом нарушения абстрактного мышления (N_5) носили пограничный характер (средний показатель по данному признаку $2,3 \pm 0,08$). Во время беседы отмечалась недостаточная инициативность больных ($3,9 \pm 0,09$), что, на наш взгляд, является следствием эмоционально-волевого снижения и когнитивной недостаточности. Показатель недостаточности спонтанности и плавности речи соответствовал умеренной степени выраженности. Умеренный уровень по показателю стереотипности мышления ($3,4 \pm 0,07$) объясняется концептуальной дезорганизацией, снижением способности к абстрагированию и волевыми нарушениями.

Большинство психопатологических симптомов имели минимальный уровень выраженности: озабоченность соматическими ощущениями (G_1) ($1,4 \pm 0,01$), чувство вины ($1,6 \pm 0,02$), манерность и поза (G_5) ($1,5 \pm 0,08$), двигательная заторможенность (G_7) ($1,7 \pm 0,05$), некооперативность (G_8) ($1,2 \pm 0,06$), мысли с необычным содержанием (G_9) ($1,0 \pm 0,08$), дезориентация (G_{10}) ($1,3 \pm 0,06$), импульсивность (G_{14}) ($2,2 \pm 0,07$). Отрешенность от реальности (G_{15}) ($1,9 \pm 0,06$) и социальная активность (G_{16}) ($2,1 \pm 0,08$).

Средний показатель тревоги (G_2) и физического напряжения (G_4) составил $3,2 \pm 0,06$ и $3,4 \pm 0,03$, соответственно, что отвечало уровню умеренной степени выраженности. Пациенты выражали некоторое волнение, излишнюю озабоченность своим состоянием, не проявляющимся в поведении и на соматическом уровне. Позы и движения больных во время беседы свидетельствовали о легком беспокойстве.

При опросе большинство пациентов обнаруживали некоторую тоскливость и уныние, однако признаков депрессии (G_6) в манере поведения и жизненной позиции не регистрировалось (средний показатель по данному признаку был равен $3,4 \pm 0,08$, что соответствовало умеренной степени). Показатель трудностей концентрации внимания (G_{11}) составил $2,8 \pm 0,06$, что отвечало уровню легкой степени. Нарушения внимания характеризовались в основном ее ограничением вследствие повышенной отвлекаемости или ухудшением к концу опроса. Больные осознавали наличие психического расстройства, однако преуменьшали его тяжесть и, соответственно, необходимость длительного лечения для предотвращения рецидива (средний показатель по пункту G_{12} составил $3,2 \pm 0,08$). Волевые нарушения G_{13} были представлены некоторой нерешительностью в общении и мышлении, при этом они оказывали минимальное влияние на когнитивные процессы и речь (средний показатель по данному признаку был равен $3,2 \pm 0,06$, что отвечало умеренному уровню).

Критерии субшкалы профиля риска агрессии носили минимальный или пограничный характер: гнев (S_1) ($2,1 \pm 0,06$); трудности, возникающие в результате отсроченности вознаграждения (S_2) ($1,8 \pm 0,08$), эмоциональная неустойчивость (S_3) ($2,2 \pm 0,06$).

Анализ средних значений показателей симптомов когнитивного спектра по шкале PANSS показало тотальное, хотя и не значительно выраженное нарушение когнитивных функций уже на ранних стадиях заболевания.

Выводы

1. В результате проведенного исследования установлено, что в синдромологической структуре ППЭ у пациентов преобладала галлюцинаторно-параноидная симптоматика – 61 ($40,6 \pm 1,1\%$); и параноидная – 43 ($28,6 \pm 1,3\%$).

2. Клиническая структура психических расстройств у пациентов с ППЭ была представлена острым полиморфным психотическим расстройством с симптомами шизофрении (F23.1) – 89 ($59,3 \pm 1,5\%$) человек, острым полиморфным психотическим расстройством без симптомов шизофрении (F23.0) – 30 ($20,0 \pm 1,1\%$), острым шизофреноподобным психотическим расстройством (F23.2) – 23 ($15,3 \pm 1,8\%$), шизоаффективным психозом (F25.1) – 8 ($5,3 \pm 1,6\%$).

3. Анализ средних значений показателей сим-

птомов по шкале PANSS показав тотальное, хотя и не значительно выраженное нарушение когнитивных функций уже на ранних стадиях заболевания, что указывает на необходимость максимально раннего включения больных в реабилитационные программы. При организации реабилитационных мероприятий пациентам с ППЭ нужно учитывать тот факт, что они могут быть эффективными при оптимальном формировании цели, задач, а также с учетом общих направлений и принципов проведения. Раннее включение пациентов с ППЭ в процесс психосоциальной реабилитации позволит предупредить риск дальнейшего прогрессирования симптомов когнитивного снижения за счет сохранения и развития навыков социальной адаптации больных.

Реферат

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРШИМ ПСИХОТИЧНИМ ЕПІЗОДОМ

Савін А.О.

Ключові слова: перший психотичний епізод, психічні розлади, клінічні особливості.

У статті наведено клінічні особливості психічних розладів у пацієнтів з першим психотичним епізодом.

Summary

CLINICAL FEATURES OF MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WHO HAVE THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE

Savin A.A.

Key words: first psychotic episode, clinical features, mental disorders.

The clinical features of mental disorders in the patients who have the first psychotic episode are presented in this article.

УДК 611-018.74: 612.13

Саржевська А.В.

ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЯ ЯК МЕХАНІЗМ ПРОГРЕСУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна.

Було обстежено 60 пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги (середній вік $78,92 \pm 1,34$ років), а також 29 осіб без клінічних проявів серцево-судинної патології. Всім обстеженим особам визначали концентрацію гомоцистеїну, фолатів, вітаміну B12, sICAM-1, метаболітів оксиду азоту в плазмі. Отримані результати оброблялися за допомогою регресійного аналізу. В осіб зі стенокардією напруги похилого та старечого віку відзначено збільшення в крові рівня гомоцистеїну, концентрації sICAM, зниження рівня фолатів, вітаміну B12, метаболітів оксиду азоту. У цій когорті пацієнтів виявлений взаємозв'язок між рівнем гомоцистеїнемії і фолатів, причому дисперсія останніх надавала найбільш виражений вплив на рівень гомоцистеїнемії, особливо при високих її значеннях. Зростання гомоцистеїнемії супроводжувалося прогресивним погіршенням функції судинного ендотелію.

Ключові слова: гомоцистеїн, ендотеліальна дисфункція, стенокардія напруги

Ендотеліальна дисфункція є однією з основних патогенетичних ланок у структурі захворюваності і смертності (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) [1]. Вивчені основні механізми розвитку цього стану, які зводяться до порушення синтезу-секреції вазоконстрикторів і вазодилататорів, створення сприятливих умов для тромбоутворення, що є актуальним для осіб похилого та старечого віку [2]. Недостатньо вивченими залишаються питання гіпергомоцистеїнемії, а також взаємозв'язок з іншими факторами, що визначають стан судинного ендотелію у даної категорії пацієнтів.

Литература

1. Пішель В.Я. До проблеми діагностики першого психотичного епізоду / В.Я. Пішель, М.Ю. Полив'яна // Міжнародний психіатричний психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. – 2008. – Т. 2. – № 1, 2 (2,3). – С. 27-30.
2. Марута Н.О., Первинний психотичний епізод: діагностика, фармакотерапія та психосоціальна реабілітація / Н.О. Марута, Л.М. Юр'єва // Методичні рекомендації. – Харків-2009. – 31с.
3. Первый психотический эпизод: проблемы организационной помощи больным и ее эффективность / [И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, А.С. Дороднова и др.] / В кн.: Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи; под ред. проф. И.Я. Гуровича и проф. О.Г. Ньюфельда. – М.: Медпрактика-М, 2007. – С. 174-187.
4. Марута Н.А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) / Н.А. Марута // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, вип. 1 (50). – С. 21-24.
5. Психиатрическая помощь больным шизофренией: клиническое руководство; под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера). – М.: Медпрактика-М, 2007. – 260 с.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 60 пацієнтів похилого та старечого віку з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги II-III функціональних класів (Класифікація об'єднаного пленуму кардіологів

та кардіохірургів України, 1999р.) без клінічно значущої супутньої патології, середній вік яких склав $78,92 \pm 1,34$ років (з розмахом від 64 до 86 років), систолічний артеріальний тиск (АТ) - $139,42 \pm 1,52$ мм рт.ст., діастолічний АТ - $81,83 \pm 0,90$ мм рт.ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) - $69,68 \pm 1,45$ уд / хв. До основної групи увійшли 32 чоловіки та 28 жінок. В якості групи контролю було обстежено 29 осіб (12 чоловіків і 17 жінок) без клінічних ознак серцево-судинної патології, яка була порівняна за віком з основною групою (середній вік склав $69,34 \pm 0,82$ років, розмах - від 63 до 74 років). Систолічний артеріальний тиск в групі контролю дорівнював $122,76 \pm 2,11$ мм рт.ст., діастолічний АТ - $75,34 \pm 1,26$ мм рт.ст., ЧСС - $67,83 \pm 1,77$ уд / хв.

Всі особи основної і контрольної групи до початку дослідження як мінімум 1 місяць не отримували препарати та харчові продукти, здатні вплинути на метаболізм гомоцистеїну.

Для оцінки вмісту гомоцистеїну в плазмі крові використовували спектрофотометричний метод, із застосуванням приладу «Спектрофотометр СФ-46» і стандартного набору «PLIVA Lachema Diagnostika». Вміст фолатів і вітаміну В12 визначали хроматографічним методом (Захарова Н.В., Рибін В.І., 1980). Визначення вмісту sICAM-1 проводили методом імуноферментного аналізу (ELISA) за сендвіч-схемою з використанням стандартного набору «sICAM-1 ELISA» (DIAKON, Франція) на повноплашковому імуноферментному аналізаторі DIGISKAN SA 400. Визначення стабільних метаболітів оксиду азоту за Грісом в біологічному матеріалі проводили за методом Н. В. Горбунова.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась автоматично за допомогою програми «STATISTICA® for Windows 6.0» № AXXR712D833214FAN5) та «SPSS 15» У разі нормального розподілу при визначенні відмінностей середніх величин використовували t-критерій Student для незалежних вибірок. Ре-

зультати представляли у вигляді: середнє значення \pm стандартна помилка середньої величини. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$. Функціональну залежність між двома групами числових змінних будували, використовуючи лінійну ($y = a \times X + b$), логарифмічну

($y = a \times \ln(X) + b$), ступеневу ($y = a \times X^b$), експоненціальну ($y = a \times e^{b \times X}$), поліноміальні (другого і третього ступеня) моделі методом найменших квадратів, домагаючись незалежного (оцінка за допомогою критерію Darbip-Wothson), нормального розподілу залишків (як критерій узгодження використовували величини асиметрії і ексцесу). Розрахункові моделі, які недостатньо точно і адекватно (рівень значущості менше 0,05) апроксимують характер досліджуваної функціональної залежності, при подальшому аналізі не розглядаються. Остаточний вибір рівнянь регресії проводили за допомогою узагальненого критерію якості (зважаючи на суму узагальненого критерію точності і узагальненого критерію адекватності).

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці величини гомоцистеїну було відзначено, що його рівень в основній групі на 66,01% ($p < 0,05$) перевищував відповідне значення контрольної групи. Подібна динаміка була отримана для продуктів, що беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну. Зміст фолатів в основній групі було знижено на 27,05% ($p < 0,05$), вітаміну В12 - на 13,63% ($p < 0,05$).

Рівень sICAM у пацієнтів основної групи був достовірно вищим, ніж у контрольній на 23,43% ($p < 0,05$), характеризуючи вираженість ендотеліальної дисфункції. Ці дані підтверджуються вивченням метаболітів оксиду азоту, рівень яких в основній групі був достовірно нижчим на 26,57% ($p < 0,05$).

Таблиця 1
Динаміка показників метаболізму гомоцистеїну у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги

Показники	Контрольна група (n=29)	Хворі на ІХС (n=60)
Гомоцистеїн, мкмоль/л	$10,68 \pm 0,51$	$17,73 \pm 0,49^*$
Фолати, нг/мл	$7,69 \pm 0,10$	$5,61 \pm 0,15^*$
Віт В12, пг/мл	$545,59 \pm 6,12$	$471,20 \pm 7,83^*$
sICAM, нг/мл	$267,45 \pm 5,48$	$330,12 \pm 3,28^*$
NO ₂ , пмоль/мг білка	$82,66 \pm 3,83$	$60,70 \pm 2,61^*$

Примітка. * - відмінності достовірні ($p < 0,05$);

При вивченні патогенетичної ролі підвищеного рівня гомоцистеїну крові в процесі формування патологічних змін у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги та оцінки не тільки ступеня / спрямованості, а й характеру залежності, що описує функціональний взаємозв'язок між числовими змінними, ми провели регресійний аналіз, при якому в регресійну модель в якості незалежної змінної (предиктор) використали рівень гомоцистеїнемії.

Результати проведеного бінарного регресійного аналізу (рис.1) наочно показують взаємозалеж-

ність концентраційного показника гомоцистеїну крові у хворих на ІХС, який розглядається як незалежний чинник, та експресія молекул sICAM, що відбиває тяжкість ендотеліальної дисфункції і в нашій моделі є залежною перемінною. Продемонстрована залежність має закономірний прямопропорційний характер і достовірно апроксимується моделлю регресії логарифмічного вигляду:

Рівень sICAM = $80,96 + 197,93 \lg$ [величина гомоцистеїнемії]

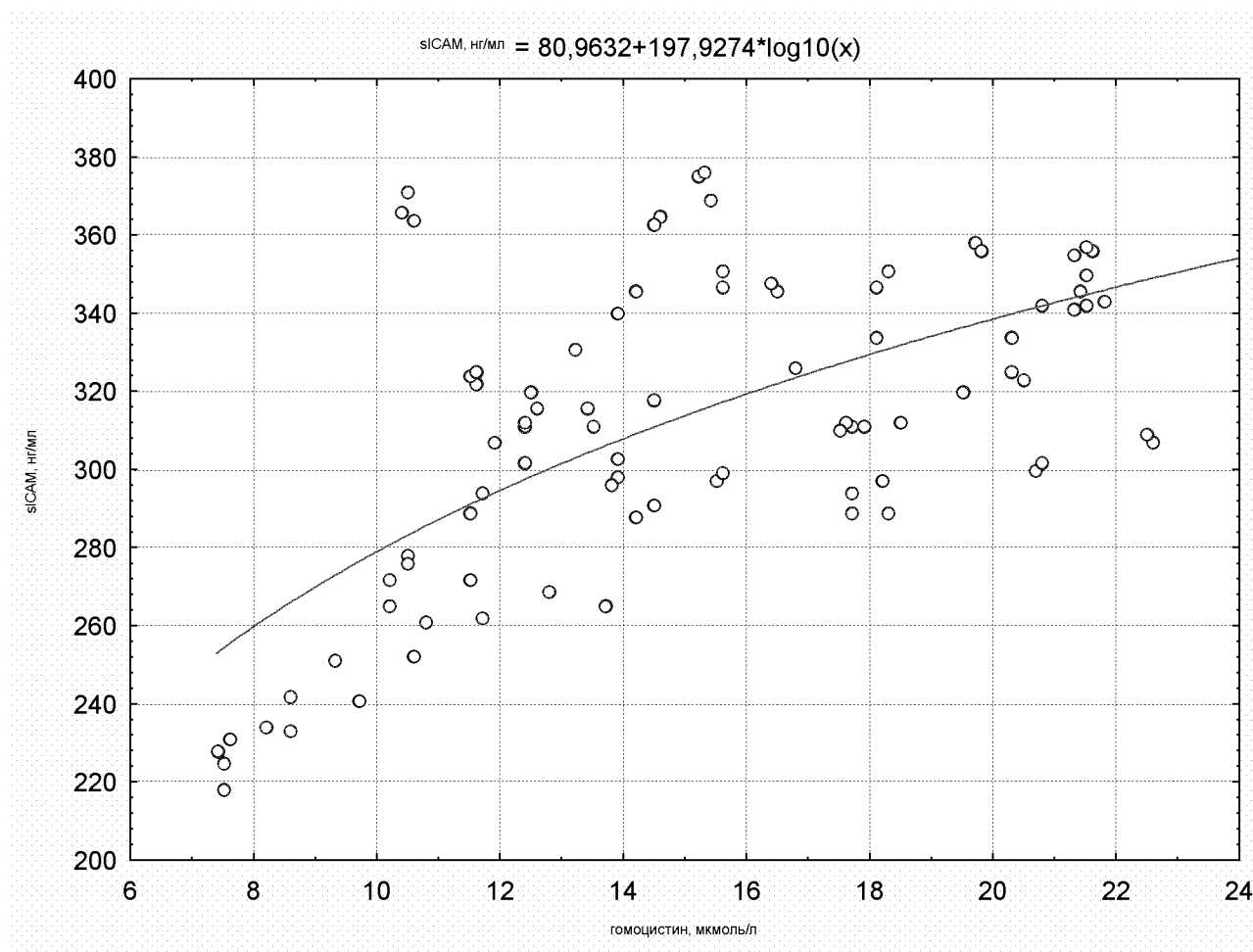


Рис. 1. Результати регресійного аналізу взаємозв'язку рівня гомоцистеїну з величиною експресії молекул sICAM у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги до лікування.

Отримані дані розрахованого трансцендентного рівняння з урахуванням підстави натурального логарифма (10) дозволяють відзначити, що при показниках рівня гомоцистеїну вище 14 мкмоль / л рівень маркера патологічної активації васкулярного ендотелію sICAM з 95% ймовірністю буде вище 280 нг / мл, що вказує на значне підвищення у порівнянні з групою контролю.

При цьому важливо відзначити, що похибка апроксимації і величина залишкової дисперсії показують високу точність лінійної моделі. Таким чином, завдання регресійного аналізу можна вважати, в цілому, вирішеним ($R = 0,598$, $R^2 = 0,358$, нормований $R^2 = 0,350$ при $F = 48,43$, стандартна помилка 12,07, $p < 0,001$). Зафіксована поступово зростаюча логарифмічна взаємозалежність вказує також на той факт, що понад 60% всієї дисперсії ознаки змін активності

sICAM пов'язані з прогресуванням порушення обміну метіоніну з підвищенням рівня розглянутої сірковмісної амінокислоти. Причому найбільший «приріст функції» адгезивних молекул спостерігався в діапазоні від 12 до 16 мкмоль / л гомоцистеїну, де понад 90% випадків спостерігалось істотне підвищення експресії достовірного маркера порушення функціонального статусу судинного ендотелію - sICAM (більше 270 нг / мл). Таким чином, показана тісна асоціація показника гіпергомоцистеїнемії і вираженості ендотеліальної дисфункції.

Зазначені дані підтверджуються візуальною 3D діаграмою взаємозв'язку порушень обміну оксиду азоту та активацією експресії молекул міжклітинної адгезії у пацієнтів з гіпергомоцистеїнемією (рис.2).

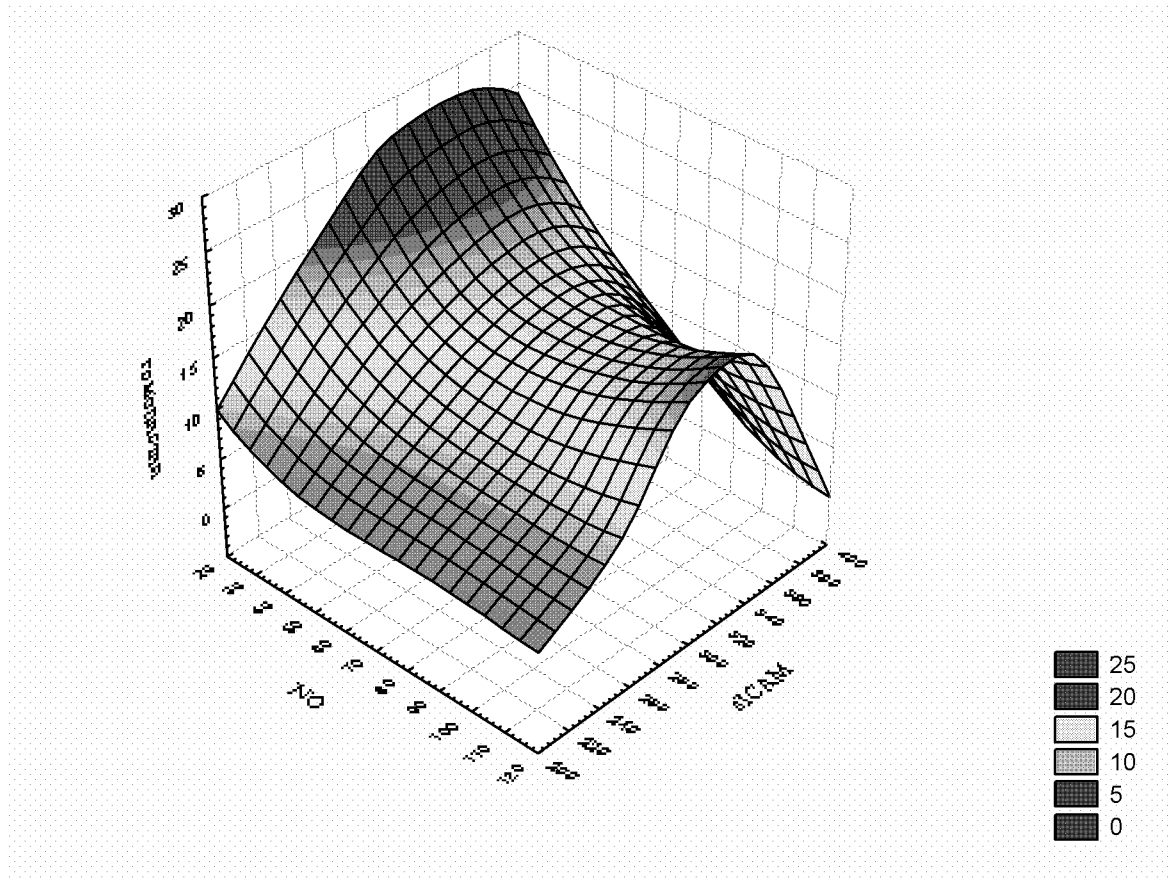
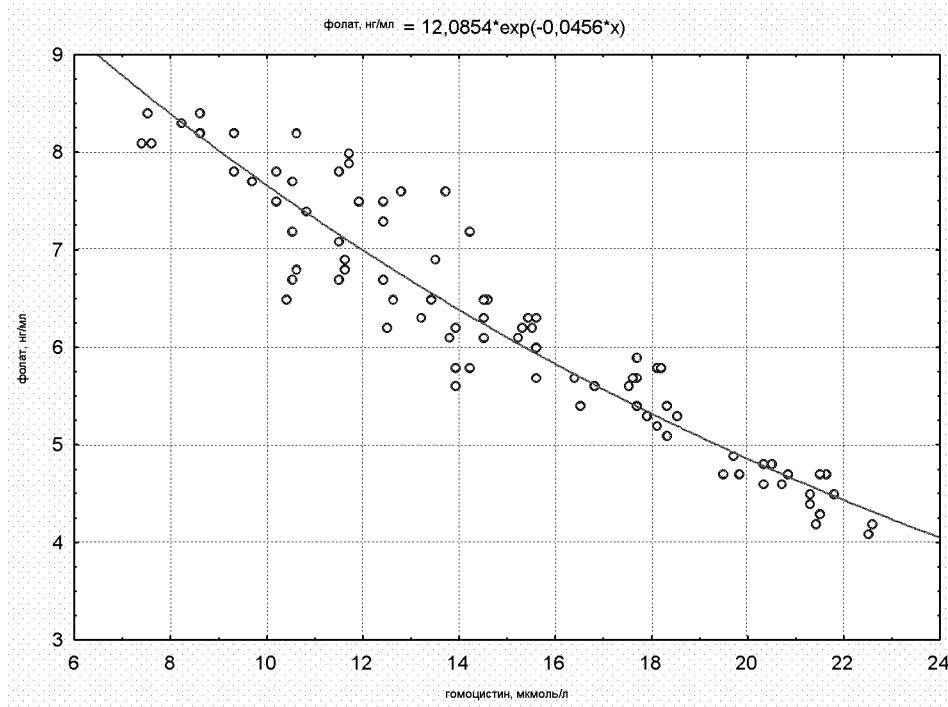


Рис.2. Асоціація порушень метаболізму гомоцистеїну з порушенням біодоступності оксиду азоту та експресії sICAM у хворих похилого та старечого віку зі стенокардією напруги.



Мал.3. Результати регресійного аналізу взаємозв'язку величин гомоцистеїнемії і фолатів у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги на початку дослідження.

Таким чином, показано що по мірі зростання рівня гомоцистеїну крові спостерігається прогресивне зниження рівня NO і збільшення sICAM.

При побудові функціональної залежності між рівнем гомоцистеїнемії (незалежної змінної) і рівнем фолатів крові було з'ясовано, що вказана взаємозалежність достовірно апроксимується експоненційною моделлю регресії наступного вигляду: фолати = $12,085 \cdot \exp(-0,046 \cdot \text{величина гомоцистеїнемії})$ (мал. 3). При цьому слід зазначити, що похибка апроксимації і величина залишкової дисперсії показують високу точність лінійної моделі. Таким чином, завдання регресійного аналізу можна вважати вирішеним ($R = 0,94$, $R^2 = 0,91$, нормований $R^2 = 0,90$ при $F = 802,71$, стандартна помилка 0,39, $p < 0,001$). Зафіксована поступово зростаюча по експоненті взаємозалежність вказує також на той факт, що близько 90% всієї дисперсії ознаки фолатів взаємопов'язано визначають концентрацію гомоцистеїну крові, причому найбільший приріст функції спостерігався в діапазоні понад 14 мкмоль / л, де в 100% випадків спостерігається зниження рівня фолатів.

Існуючі в літературі дані з цього питання дещо суперечливі. Більш ранні роботи, а також дані проспективних досліджень вказали на наявність взаємозв'язку між виникненням інфаркту міокарда, а також смерті від ІХС, і високим значенням гомоцистеїнемії [3-6]. Більш пізні дослідження отримали дещо інші результати. Так, за даними Ю. П. Нікітіна і співавт., при аналізі популяції чоловіків м. Новосибірськ не було виявлено взаємозв'язку між ІХС і рівнем гомоцистеїнемії, в той же час рівень фолатів при гіпергомоцистеїнемії був на 29% нижчим, ніж при нормальному вмісті гомоцистеїну в крові. Достовірність зв'язку рівня гомоцистеїну в крові з рівнем α -токоферолу у ліпопротеїдах низької щільності (ЛПНЩ) оцінювалася за допомогою мультиваріантного аналізу GLM, де в якості залежної змінної модель використовувала рівень гомоцистеїну, як незалежні - показники ліпідного профілю крові, рівні продуктів перекисного окислення ліпідів у ЛПНЩ, показники артеріального тиску, індексу маси тіла, інтенсивності куріння. Був виявлений достовірний зворотний незалежний взаємозв'язок між рівнем гомоцистеїну в крові і концентрацією α -токоферолу в ліпопротеїдах низької щільності (стандартизований коефіцієнт $U = -0,274$; $p < 0,05$), що свідчить про те, що у

чоловіків підвищення рівня гомоцистеїнемії незалежно від інших показників асоціюється зі зниженням концентрації α -токоферолу в ЛПНЩ [7]. Refsum H. і співавт. відзначили значне підвищення гомоцистеїнемії в осіб похилого та старечого віку, особливо при наявності ІХС. [8]. За результатами нашої роботи, динаміка приросту гомоцистеїну в крові тісно пов'язана зі зниженням рівня фолатів і вітаміну B12, а також прогресивним збільшенням ендотеліальної дисфункції.

Висновки

1. У хворих похилого та старечого віку зі стенокардією напруги відзначено збільшення в крові рівня гомоцистеїну, концентрації sICAM, зниження рівня фолатів, вітаміну B12, метаболітів оксиду азоту.
2. У цій когорті пацієнтів виявлений взаємозв'язок між рівнем гомоцистеїнемії і фолатів, причому дисперсія останніх надавала найбільш виражений вплив на рівень гомоцистеїнемії, особливо при високих її значеннях.
3. Зростання гомоцистеїнемії супроводжувалося прогресивним погіршенням функції судинного ендотелію.

Перспективними напрямками даної роботи є прогнозування ефективності корекції ендотеліальної дисфункції з урахуванням виразності гіпергомоцистеїнемії.

Література

1. Затеїщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А.Затеїщикова, Д.А. Затеїщиков // Кардиология.-1998.-№9.-С.68—80.
2. Kanani P. Role of oxidant stress in endothelial dysfunction produced by experimental hyperhomocysteinemia in humans / P. Kanani, C. Sinkey, R. Browning et al. // Circulation.-1999.-V.100.-P.1161-1168.
3. Stampfer M. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? / M Stampfer, M. Malinow // N.Engl.J.Med.-1995.-V.332.-P.328—329.
4. Wald N. Homocysteine and ischemic heart disease. Results of a prospective study with implications regarding prevention / N. Wald, H.Watt, M.Law [et al.] // Arch.Intern.Med.-1998.-V.158.-P.862—867.
5. Bots M. Homocysteine and short-term risk of myocardial infarction and stroke in the elderly. The Rotterdam Study / M. Bots, L. Launer, J. Lindemans et al. // Arch.Intern.Med.-1999.-V.159.-P.38—44.
6. Booth G. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events / G. Booth, E. Wang // C.M.A.J.-2000.-V.163, Suppl.1.-P.21—29.
7. Никитин Ю.П. Гипергомоцистеинемия в мужской популяции Новосибирска / Ю.П. Никитин, О.В. Мотина, Ю.И. Пагино [и др.] // Российский кардиологический журнал.-2007.-№4.-С.63-68.
8. Refsum H. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion / H. Refsum, A.D. Smith, P.M. Ueland [et al.] // Clin.Chem.- 2004.-V.100.-P.1-32.

Резюме

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК МЕХАНИЗМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Саржевская А.В.

Ключевые слова: гомоцистеин, эндотелиальная дисфункция, стенокардия напряжения

Было обследовано 60 пациентов пожилого и старческого возраста со стенокардией напряжения (средний возраст $78,92 \pm 1,34$ лет), а также 29 человек без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии. Всем обследованным лицам определяли концентрацию гомоцистеина, фолатов, витамина B12, sICAM-1, метаболитов оксида азота в плазме. Полученные результаты обрабаты-

вались с помощью регрессионного анализа. У лиц со стенокардией напряжения пожилого возраста отмечено увеличение в крови уровня гомоцистеина, концентрации sICAM, снижение уровня фолатов, витамина B₁₂, метаболитов оксида азота. В данной когорте пациентов определена взаимосвязь между уровнем гомоцистеинемии и фолатов, причем дисперсия последних оказывала наиболее выраженное влияние на уровень гомоцистеинемии, особенно при высоких ее значениях. Рост гомоцистеинемии сопровождался прогрессивным ухудшением функции сосудистого эндотелия.

Summary

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS MECHANISM CAUSING PROGRESSION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Sarzhevskaya A.V.

Key words: homocysteine, endothelial dysfunction, angina pectoris

The research involved 60 elderly and senile patients with angina pectoris (mean age 78.92±1.34 years old), and 29 persons who had no clinical signs of cardiovascular pathology. All the patients were examined and determined the concentration of serum homocystein, folates, vitamin B12, sICAM-1, NO-metabolites. Findings we had had obtained were processed by the regressive analysis. The elderly persons with angina showed the increase of homocystein, sICAM-1 concentration in the blood and decrease of folates, vitamin B12 and NO metabolites. There was the correlation between the homocysteinemia and folates level for this group of patients and the dispersion of folates had the most marked effect on the level of homocysteinemia especially at its high indices. Growth of homocysteinemia was accompanied by the progressive worsening of vascular endothelium function.

УДК 614.777:546.296:612.014.481:614.3

**Севальнєв А.І., Костенецький М.І., Куцак А.В.,
Шаравара Л.П., Горяінов А.Е.**

ДОЗИ ОПРОМІНЕННЯ НАСЕЛЕННЯ, ЩО ОБУМОВЛЕНІ РАДОНОМ У ВОДІ

Запорізький державний медичний університет

Запорізька обласна санітарно-епідеміологічна станція, Україна.

Мета дослідження полягала у висвітленні стану радіоактивності води підземних джерел питного водопостачання, що обумовлене радоном-222, для подальшого обґрунтування шляхів зменшення радіаційних ризиків для здоров'я населення. В роботі проаналізовано дані про вміст природних радіонуклідів у воді артезіанських свердловин Запорізької області та розраховано ефективні дози опромінення населення за рахунок вживання цієї води. За результатами досліджень визначено територію Запорізької області, де річна доза опромінення, яку отримує населення за рахунок питної води з артезіанських свердловин, достатньо висока і може складати понад 700 мкЗв. Отже, необхідно розробити заходи, направлені на зниження ризиків опромінення населення, що обумовлені радоном у воді.

Ключові слова: радон у питній воді, опромінення населення.

Вступ

Радон належить до газів, які добре розчиняються у воді, тому підземні води легко насичуються радоном. З підвищенням атмосферного тиску вміст радону в природній воді пропорційно збільшується.

Радон потрапляє у воду з ґрунту, а також гранітів, базальтів та піску, з якими стикаються водоносні шари. Залежно від геологічних і гідрогеологічних умов створюються умови для формування широкого спектру фонових концентрацій радону. Разом з районами із зниженими фоновими концентраціями радону у водах є території з дуже високим, «ураганним» вмістом радону. Такі території виявлені в Бразилії, Індії, Канаді. Відомі джерела з високими концентраціями радону в Ірані. Підвищеними фоновими концентраціями радону характеризуються скандинавські країни. Багаточисельні зони з високою концентрацією радону у водах виявлені в США. В Росії виявлені зони з

концентрацією радону у воді 300-400 Бк·л⁻¹.

На території України існують виходи скелястих порід, збагачених ураном і торієм. Такі райони є в Дніпропетровській, Запорізькій, Житомирській, Кіровоградській та інших областях України, де проходить область Українського кристалічного масиву, води якого збагачені радіонуклідами, зокрема, радоном. З точки зору геології 40% території України є радонебезпечними. Про це свідчать результати досліджень вмісту радону в підземних водах. Усереднена величина об'ємної активності радону в підземних водах для регіонів, розташованих в зоні Українського кристалічного масиву, дорівнює 261 Бк·л⁻¹ (максимальна величина 2660 Бк·л⁻¹ для Черкаського регіону). Для районів, що розташовані поза цим масивом, усереднена об'ємна активність радону в підземних водах дорівнює 37 Бк·л⁻¹.

За даними Запорізької обласної санітарно-епідеміологічної станції вміст радону в

підземних джерелах питного водопостачання в Запорізькій області в місцях залягання Українського кристалічного масиву складає $48,2 \text{ Бк}\cdot\text{л}^{-1}$, в інших районах $11\text{--}16 \text{ Бк}\cdot\text{л}^{-1}$ [1, 2].

Нормами радіаційної безпеки України (НРБУ-97) п. 8.6.4. встановлені гігієнічні нормативи на вміст радону у воді джерел питного і господарського водопостачання. Рівень дії для ^{222}Rn в джерелах господарсько-питного водопостачання складає $100 \text{ Бк}\cdot\text{л}^{-1}$ [3].

Вода, в якій містяться великі концентрації радону, використовується в санаторно-курортних закладах з лікувальною метою. За радіоактивністю визначають чотири основні групи підземних вод: радонові, радієві, радоново-радієві, уранові. Основне лікувальне значення мають радонові води [4]. З лікувальною метою застосовують води з концентрацією радону від 185 до $7400 \text{ Бк}\cdot\text{дм}^{-3}$. При невеликих концентраціях радону у воді ($185\text{--}555 \text{ Бк}\cdot\text{дм}^{-3}$) застосовують особливі методики лікування (проточна вода у ванні, басейн з радоною водою).

Вивчення дії радонової води різної концентрації (від 1480 до $7400 \text{ Бк}\cdot\text{дм}^{-3}$) показало, що з підвищенням концентрації збільшується протизапальна, знеболююча, імунорегуюча дія цієї води. Однак, одночасно відмічається поява негативних реакцій окремих систем організму (вегетативної, нервової системи, симпатико-адреналової та ін.). У зв'язку з цим частіше використовують радонові води з концентрацією 740 , 1480 , $2960 \text{ Бк}\cdot\text{дм}^{-3}$, і значно рідше $7400 \text{ Бк}\cdot\text{дм}^{-3}$ і більше.

Радонові води використовуються у вигляді водних і грязевих ванн, повітряних інгаляцій. Вони застосовуються при захворюваннях гінекологічних і урологічних, серцево-судинної і нервової систем, органів дихання, травлення, шкіри, опорно-рухового апарату та обміну речовин.

Все ширше застосовуються радонові води для питного лікування.

Відзначимо, що терапевтичний ефект лікування радоном на бальнеологічних курортах доведений на широкому контингенті хворих різного профілю. Це є додатковим аргументом, на користь того, що не можна відносити малі радіаційні дози до небезпечних або навіть безумовно шкідливих.

Приватні свердловини не буряться на глибини тих геологічних горизонтів, які містять велику кількість радію. Але радон може спостерігатись в помітних кількостях навіть в неглибоких свердловинах і колодязях, що свідчить про необхідність проведення вимірювань [5]. Санітарна служба Запорізької області веде постійний

моніторинг природної радіоактивності питної води підземних джерел питного водопостачання. Актуальність проведення радіаційного моніторингу в області пов'язана з тим, що значна частина її території розташована на Українському кристалічному масиві, де спостерігається вихід на поверхню скелястих порід, і підземна вода збагачується великою кількістю урану і радону [6, 7].

Мета дослідження

Висвітлити актуальність проблеми опромінення населення, що обумовлене радоном у воді. На основі радіаційно-гігієнічної оцінки доз опромінення населення, обумовленого радоном у воді, обґрунтувати шляхи зменшення радіаційних ризиків для здоров'я, розробити сучасні заходи, направлені на зниження доз опромінення людей, які споживають питну воду з артезіанських джерел.

Матеріали та методи

Для визначення вмісту радону-222 в питній воді з артезіанських свердловин використовували спектрометричний метод.

Питома активність ^{222}Rn визначалась по гамма-випромінюванню його дочірніх радіонуклідів ^{214}Pb і ^{214}Bi шляхом усереднення виміряних активностей по енергетичних лініях $0,351$, $0,609$, $1,764 \text{ MeV}$.

Результати досліджень

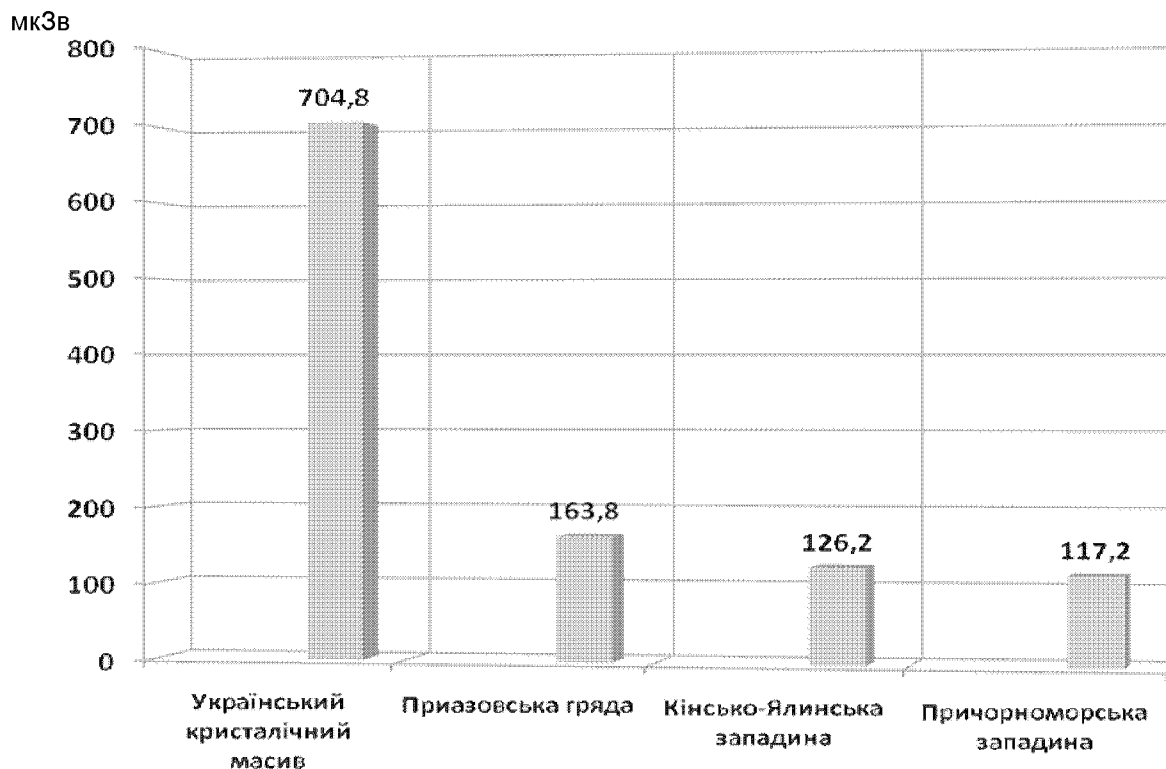
Оскільки Запорізька область розміщена на 4 геологічних утвореннях: Українському кристалічному масиві, Приазовській гряді, Кінсько-Ялинській і Причорноморській западинах, отримані за останні роки результати досліджень групувалися за ознакою району відбору проб.

При розрахунках річне споживання води для радону прийнято 200 л/рік [3]. Дози опромінення від радону-222 розраховані з обрахунком дозового коефіцієнта, приведенного в [8].

На підставі отриманих даних була розрахована ефективна річна доза опромінювання населення за рахунок споживання води, яка надходить з різних геологічних утворень (мал.).

Аналіз результатів досліджень підтвердив, що найбільшу природну радіоактивність мають підземні джерела води, розташовані в зоні залягання Українського кристалічного масиву. Природно, що і річна доза опромінення, яку отримує населення за рахунок питної води зі свердловин, розташованих в зоні його залягання, достатньо висока і може складати понад 700 мкЗв на рік.

Доза опромінення населення, що використовує воду із свердловин інших геологічних утворень, в 4-6 разів менша.



Мал. Ефективні дози опромінення населення, що споживає воду з артезіанських свердловин (мкЗв·рік⁻¹).

Висновок

У зв'язку з тим, що частина населення Запорізької області, яка споживає питну воду з артезіанських свердловин, отримує опромінення, обумовлене радоном у воді, і це вносить певний вклад в дозу внутрішнього опромінення людей, необхідно розробити сучасні заходи, направлені на зниження доз опромінення населення, що споживає питну воду з артезіанських джерел.

Перспективи подальшого наукового пошуку

З метою пошуку шляхів зниження радіаційних ризиків для здоров'я населення Запорізької області, що споживає питну воду з артезіанських свердловин, планується продовжити дослідження в таких напрямках:

1. Постійний моніторинг природної радіоактивності питної води існуючих підземних джерел питного водопостачання.
2. Постійний радіологічний контроль радіоактивності води з артезіанських свердловин, які щойно відкриваються.
3. Розрахувати радіаційні ризики від вживання води артезіанських свердловин населенням Запорізької області. Дослідити радіаційні показники артезіанських джерел питного водопоста-

чання області. На основі отриманих результатів розробити заходи, направлені на зниження ризиків опромінення населення, що споживає воду із артезіанських джерел.

Література

1. Павленко Т.А. Оценка доз облучения населения Запорожской области / Т.А.Павленко, М.И.Костенецкий, Н.В.Аксенов // Вестник гигиены и эпидемиологии, 2006, №1. - С.103-106.
2. Костенецкий М.И., Грибиненко Г.Т., Кравцова Л.С., Антонова Г.Л., Хрипко З.А. Радиоэкологические исследования подземных источников питьевого водоснабжения Запорожской области и дозы облучения населения / Костенецкий М.И., Грибиненко Г.Т., Кравцова Л.С. [и др.] // Экология и здоровье человека. - 2003, С.859-861.
3. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97), - Київ: Відділ поліграфії Українського центру держсанепідагляду МОЗ України, 1998.
4. Классификация минеральных вод Украины / под ред. академика НАН Украины Шестопалова В.М. - К. 2003.
5. Костенецкий М.И. Радиационно-гигиенические аспекты экологической безопасности населения Запорожской области // Экологические проблемы водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов. - Харьков, 2006. - С.90-96.
6. Костенецкий М.И. Мониторинг радиоактивности подземных источников питьевого водоснабжения и дозы облучения населения // IX Международное совещание «Проблемы прикладной спектрометрии и радиометрии ППСР-2005». - М., 2005. - 23 с.
7. Костенецкий М.И. Радиоактивность питьевой воды подземных источников и дозы облучения населения / Костенецкий М.И., Севальнев А.И. // Материалы III Международного Водного Форума АКВА Украина - 2005. - Киев, 2005, - С.229-232.
8. Булдаков Л.А. Радиоактивные вещества и человек. - М. : Энергоатомиздат, 1990. - 77с.

Реферат

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ЧТО ОБУСЛОВЛЕННЫ РАДОНОМ В ВОДЕ
Севальнев А.И., Костенецкий М.И., Куцак А.В., Шаравара Л.П.

Ключевые слова: радон в питьевой воде, облучение населения.

Цель исследования заключалась в освещении состояния радиоактивности воды подземных источ-

ников питьевого водоснабжения, что обусловлено радоном-222, для дальнейшего обоснования путей уменьшения радиационных рисков для здоровья населения. В работе проанализированы данные о содержании естественных радионуклидов в воде артезианских скважин Запорожской области и рассчитана эффективная доза облучения населения за счет употребления этой воды. По результатам исследований определена территория Запорожской области, где годовая доза облучения, которую получает население за счет питьевой воды из артезианских скважин, достаточно высока и может составлять свыше 700 мкЗв. Следовательно, необходимо разработать мероприятия, направленные на снижение рисков облучения населения, что обусловлены радоном в воде.

Summary

DOSES OF RADIATION ORIGINATING FROM RADON IN PUBLIC DRINKING WATER SUPPLIES

Sevalniev A.I., Kostenetsky M.I., Kustak A.V., Sharavara L.P.

Key words: radon in public drinking water supply, population, irradiation.

The research was aimed to throw light upon the radioactivity of underground water and public water supply that is caused by Radon-222 and to ground the ways in reducing radiation risks for public health. We analyzed the data on the content of natural radioactive nuclides in deep-well water of Zaporizhzhia region and calculated an effective dose of radiation impact on the population which consumes this water. According to our data this annual dose is considerable high and may constitute 700 μ Sv. Hence, it is necessary to create special measures towards the decreasing radiation exposure risks for population..

УДК 613.6.027 (477.64)

Севальнев А.И., Козлова И.С., Шаравара Л.П., Куцак А.В., Тельманов Я.Г. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАПОРОЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожская областная санитарно-эпидемиологическая станция, Украина

Цель работы – изучение распространенности, структуры, удельного веса ПЗ в различных отраслях промышленности Запорожской области. Для изучения особенностей формирования ПЗ у работников промышленных предприятий проведен ретроспективный анализ архивных материалов первичных медицинских документов. Был проведен анализ всех случаев временной утраты трудоспособности для установления структуры, распространенности и удельного веса ПЗ. Было установлено, что в структуре ПЗ преобладают заболевания органов дыхания, вибрационная болезнь, отравление фтором, которые обусловлены спецификой производства области. Наибольший удельный вес ПЗ за 15 лет зарегистрирован в черной и цветной металлургии, сельском хозяйстве. Предложены мероприятия по снижению уровня ПЗ и выявлению их на ранних стадиях заболевания.

Ключевые слова: профессиональные риски, профессиональные болезни, промышленность.

По данным В.Ф. Москаленко, в настоящее время демографическая ситуация в стране характеризуется следующими особенностями: высокой смертностью населения, особенно мужчин трудоспособного возраста (сверхсмертность); низкой продолжительностью жизни, особенно мужчин; депопуляцией населения; устойчивой тенденцией старения населения; ухудшением показателей здоровья.[1]

Специалисты Международной организации труда (МОТ) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выделяют более 150 классов профессиональных рисков и приблизительно 1 тыс. их видов, которые представляют реальную опасность для 2 тыс. различных профессий. При этом считается, что данная классификация является неполной и охватывает только отдельные аспекты безопасности и гигиены труда.

По данным МОТ каждый день в мире умирает в результате несчастных случаев и заболеваний, связанных с работой, около 5 тысяч человек, что составляет 2,2 млн. в год. Экономические потери от травматизма и заболеваемости, обусловленные трудовой деятельностью, достигают 4% валового внутреннего продукта (ВВП)

мировой экономики.[2]

В Украине ежегодно погибают около тысячи (2008г. – 1013, 2009г. – 675) человек, до 15 тыс. получают (2008г. – 16211, 2009г. – 12370) тяжелые травмы, ежегодно регистрируются около 5 – 6 тыс. профессиональных заболеваний (2008г. – 6700, 2009г. – 5352), что сопровождается значительными социальными и экономическими потерями. Зачастую эти потери равны планируемому правительством ежегодному приросту объема производства.

Запорожский край – техногенно нагруженный регион. На 2701 промышленном предприятии области трудятся почти полмиллиона рабочих. Особенно неудовлетворительные условия труда отмечаются на предприятиях металлургической промышленности, машиностроения, агропромышленного комплекса, строительства, малого бизнеса.

Целью нашего исследования было изучение и анализ распространенности, структуры, удельного веса профессиональных заболеваний (ПЗ) в различных отраслях промышленности Запорожской области.

Материалы и методы

Эпидемиологический метод исследований ПЗ занимает одно из ведущих мест в арсенале современной медицины и позволяет получить множество ценных результатов.[3]

Приоритетными задачами современной эпидемиологии являются: изучение распространенности болезней среди населения и определение факторов, обуславливающих развитие болезней.[4,5]

Исследования проводили на промышленных предприятиях Запорожской области. Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование: рассматривались случаи временной утраты трудоспособности работников за период 1995-2009 года. Источником информации послужили годовые отчеты, форма 18, утв. Приказом Минстата Украины от 28.08.1992 г. №139. Лаборатории использовали общепринятые методики исследования вредных производственных факторов. При оценке профессионального риска использовали гигиеническую классификацию труда ГН 3.3.5-3.3.8 ; 6.6.1-083-2001. Провели статистическую обработку данных ПЗ с определением средних величин.

Результаты и их обсуждение

Нами было установлено, что почти четверть (21,8%) от обследованных лабораторно рабочих мест не отвечают санитарно-гигиеническим нормам по загазованности и запыленности, треть (30,8%) - по шумовой нагрузке и 9,9% - по вибрации, 17,6% - по параметрам микроклимата, 6,1% - по уровням освещенности, 62,8% - по инфракрасному излучению.

В Запорожской области ежегодно во вредных и опасных условиях труда занято более 107 тыс. работников, из них в условиях запыленности и загазованности работают более 30 тыс. человек (29,4%), воздействию шума подвергаются более 30 тыс. человек (28,2%), вибрации – почти 14 тыс. человек (12,7%), неблагоприятного микроклимата – более 16 тыс. (15,7%), тяжести и напряженности труда - более 25 тыс. (23,3%) и др. Многие работающие подвергаются сочетанному воздействию нескольких вредных факторов как химических, так и физических (более 10% работающих)

Исследуя динамику ПЗ за 15 лет (1995-2009гг.), нами было выявлено, что всего на предприятиях области за этот период было зарегистрировано 914 профессиональных заболеваний. В основном, профпатология регистрировалась на предприятиях черной металлургии – 391 случаев (42,8%), цветной металлургии - 192 случаев (21,0%), сельского хозяйства - 98 случаев (10,7%), машиностроения - 64 случаев (7,0%), здравоохранения - 77 случаев (8,4%), строительства и транспорта- 46 случаев (5,0%), прочих отраслей – 46 случаев (5,0%).

Нами определено, что в структуре профпатологии основной удельный вес занимают забо-

левания органов дыхания (пылевая патология) - 88 случаев (37,1%), вибрационная болезнь - 36 сл. (15,2%), интоксикация фтором - 35сл. (14,8%), невриты слуховых нервов (шумовая патология) – 23сл (9,7%), туберкулез – 15сл. (6,3%), заболевания нервной системы (полинейропатии, невропатии) – 14сл. (5,9%), профессиональный рак и острые отравления – по 8сл. (по 3,4%), интоксикация марганцем – 4сл. (1,7%), бронхиальная астма – 3сл. (1,3%), вирусный гепатит – 2сл. (0,8%), ринофаринголарингит аллергический – 1сл. (0,4%).

В Украине структура профзаболеваемости близка к такой в других странах, однако ее выявляемость на порядок ниже, что объясняется как социально-экономическими, так и организационными причинами, в том числе и недоучетом болезней, связанных с работой.[6]

По данным ВОЗ, около 25% болезней могут быть связаны с работой. В комплексе факторов, влияющих на здоровье, важную роль играют профессиональные риски: от 20 до 40% трудопотери обусловлены заболеваниями, связанными с неудовлетворительными условиями труда прямо или косвенно.[1]

При этом следует отметить, что проблемы профессионально-обусловленных заболеваний (ПОЗ) в методологическом плане требуют существенной проработки, поскольку в настоящее время нет единого мнения относительно терминологии, диагностики, классификации ПОЗ и системы социальной защиты.[2]

Определение страхового случая вследствие ПЗ через понятие утраты трудоспособности привело к тому, что на разных стадиях заболеваемости, когда не утрачена не только профессиональная, но и общая трудоспособность, однако имеются клинические признаки заболевания и контакт с неблагоприятными производственными факторами, Фондом соцстраха не рассматривается как страховой.[7]

Основными причинами неполного и позднего выявления ПЗ являются:

- незаинтересованность работодателя в выявлении ПЗ, т.к. в перспективе это может привести к увеличению страховых отчислений в Фонд социального страхования;
- профилактические медицинские осмотры, проводимые врачами территориальных лечебно-профилактических учреждений на договорной основе, финансирует работодатель, что ставит медицинский персонал в зависимость от работодателя;
- врачи территориальных ЛПУ имеют недостаточную подготовку по профпатологии и недостаточную материальную базу для проведения комплекса регламентированных обследований, что обуславливает недовыявление ПЗ;
- работник скрывает ранние признаки профзаболевания до формирования стой-

кой утраты трудоспособности, надеясь на материальную компенсацию, которая в перспективе обеспечит экономическую стабильность не только самому работнику, но и его семье.[1]

Выводы

1. В основных отраслях промышленности Запорожской области в период с 1995-2009 год зарегистрировано 914 случаев ПЗ.

2. В структуре ПЗ преобладают заболевания органов дыхания (37,1%), вибрационная болезнь (15,2%), интоксикация фтором (11,8%).

3. Наиболее высокий рост заболеваемости наблюдался на предприятиях черной металлургии (42,8%), цветной металлургии (21,0%), сельского хозяйства (10,7%).

4. Широкая распространенность ПЗ на предприятиях города обусловлена целым комплексом причин, главной из которых является неудовлетворительные условия труда.

5. С целью усовершенствования работы по профилактике и борьбе с профессионально-обусловленными заболеваниями считаем необходимым:

1. Адаптация Глобального Плана действий по охране здоровья работающих на 2008-2017гг. (принято 60-й сессией ВАЗ 23.05.2007)

2. Гармонизация украинского законодательст-

ва с законодательством Европейского Союза ВОЗ, МОТ по охране здоровья и безопасности работающих.

3. Внедрение принципов страховой медицины с учетом интересов работающего населения.

4. Реорганизация системы медицинского обслуживания работающего населения.

5. Разработка и внедрение в рамках социально-гигиенического мониторинга мероприятий по оценке, учету и управлению профессиональными рисками на рабочих местах.

Литература

1. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути и перспективы реализации / Измеров Н.Ф. // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. - № 6. – С. 1-9.
2. Денисов Э.И. Профессионально обусловленная заболеваемость и ее доказательность / Денисов Э.И., Чесалин П.В. // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. - № 10. – С. 1-5.
3. Ендруховский В. Методы эпидемических исследований в промышленной медицине / Ендруховский В. – М. : Медицина, 1980. – С. 98-111.
4. Башаров Г.Р. Медицина труда на пороге XXI в. / Башаров Г.Р. – СПб., 2000. – С. 20-21.
5. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер – М. : Медиа сфера, 1998. – С. 211-267.
6. Профессиональные риски для здоровья работников : руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. – М. : Тривант, 2003.
7. Измеров Н.Ф. Сегодня и завтра медицины труда / Н.Ф.Измеров // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 5. - С. 1 - 12.

Реферат

ПРОФЕСІЙНІ РИЗИКИ ЗАХВОРЮВАННЯ НАСЕЛЕННЯ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Севельнев А.И., Козлова И.С., Шаравара Л.П., Куцак А.В.

Ключові слова: професійні ризики, професійні захворювання, промисловість.

Мета роботи: вивчення розповсюдження, структури, питомої ваги ПЗ в різних галузях промисловості Запорізької області. Для вивчення особливостей формування ПЗ у працівників промислових підприємств проведений ретроспективний аналіз архівних матеріалів первинних медичних документів. За період нагляд (15 років) на підприємствах області було зареєстровано 915 випадків ПЗ. Був проведений аналіз всіх випадків тимчасової втрати працездатності для встановлення структури, розповсюдження та питомої ваги ПЗ. Було встановлено, що в структурі ПЗ домінують захворювання органів дихання, вібраційна хвороба, отруєння фтором, котрі зумовлені специфікою виробництва області. Найбільша питома вага усіх ПЗ за 15 років зареєстрована в чорній та кольоровій металургії, сільському господарстві. Запропоновані заходи по зниженню рівня ПЗ та виявленню їх на ранніх стадіях захворювання.

Summary

OCCUPATIONAL RISKS AND OCCUPATIONAL DISEASE MORBIDITY RATES IN ZAPORIZHZHIA REGION

Sevalnev A.I., Kozlova I.S., Sharavara L.P., Kutsak A.V.

Key words: occupational risks, occupational diseases, industry.

This research was aimed to study the prevalence, structure, proportion of OD (occupational diseases) in various industrial enterprises of Zaporizhzhia region. The retrospective analysis of archival materials of the primary medical records was carried out to investigate the peculiarities in occurrence of OD. 915 cases of OD were registered at different industries of the region during the period of 15 years. The analysis of all cases of temporary disability was carried out to establish the structure, prevalence and proportion of OD. It was found out that the respiratory diseases, vibration disease, fluorine poisoning predominated in the structure of OD due to the specificity of Zaporizhzhia industrial enterprises. The greatest proportion of OD for 15 years was registered in the ferrous and nonferrous metallurgy and agriculture. One of the main risk factors for the high OD prevalence at the enterprises was poor working conditions. The measures to reduce the OD level and to identify these diseases at the early stages of their development were suggested in this paper as well..

УДК 616.12-008.33+616.72-002]- 071

Солдатенко И. В.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ЭТАПАХ ТЕРАПИИ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Україна

Изучена вариабельность сердечного ритма (BCP) у пациентов с коморбидной с остеоартрозом (ОА) артериальной гипертензией (АГ) на этапах терапии. Обследовано 98 пациентов, 31 мужчина и 65 женщин, в возрасте 59 ± 11 лет. Из них 45 пациентов с коморбидной с ОА АГ (группа наблюдения – АГ+ОА) и 53 с изолированной АГ (группа сравнения – ИАГ). Исследование BCP проводили с использованием компьютерной диагностической системы «CardioLab 2000». Пациентам давались рекомендации по модификации образа жизни и диете. Терапия включала комбинации: ингибитор АПФ + диуретик. По требованию дополнительно назначался антагонист кальция, и бета-блокатор при сопутствующей синусовой тахикардии. Изучали динамику показателей BCP в группах АГ+ОА и ИАГ. Установлено, что коморбидный с АГ ОА дополнительно снижает показатели BCP с нарушением их реакций на клиноортостаз. Адекватный контроль артериального давления приводит к улучшению показателей BCP с восстановлением физиологической реакции на клиноортостаз. Более сильное повышение показателей BCP при коморбидной с ОА АГ связано с необходимостью включения в терапию ингибиторами АПФ и диуретиками бета-адреноблокаторов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, вариабельность сердечного ритма, коморбидность, артериальное давление

Вегетативная нервная система (ВНС) играет существенную роль в моделировании деятельности сердечно-сосудистой системы, а ее дисфункция – в развитии артериальной гипертензии (АГ) [1,2]. Одним из часто используемых неинвазивных методов оценки активности ВНС является исследование вариабельности сердечного ритма (BCP), которое отражает степень напряжения регуляторных систем организма и является прогностическим маркером неблагоприятных прогнозов АГ [3,4].

В более ранних работах показаны изменения BCP на этапах терапии у пациентов с изолированной АГ (ИАГ) [5,6]. Однако, при всей актуальности проблемы коморбидности АГ и остеоартроза (ОА) [7,8], данные об исследовании BCP у пациентов с коморбидной патологией на этапах терапии в мировой и отечественной литературе отсутствуют.

Цель работы - исследовать BCP при коморбидной с ОА АГ на этапах терапии для разработки предложений по повышению ее качества.

Объект исследования

На базе городской поликлиники № 6 г. Харькова обследовано 98 пациентов, 31 мужчина и 65 женщин, в возрасте 59 ± 11 . Из них 45 пациентов с коморбидной с ОА АГ (группа наблюдения – АГ+ОА): 12 мужчин и 33 женщины в возрасте 62 ± 11 лет, 53 с изолированной АГ (группа сравнения – ИАГ): 19 мужчин и 34 женщины в возрасте 57 ± 10 лет. Мягкая АГ наблюдалась у 20% и 32%, умеренная – 56% и 45%, тяжелая – 24% и 23% пациентов при АГ+ОА и ИАГ, соответственно. АГ I стадии была диагностирована у 7% и 15%, II – у 69% и 76%, III – у 24% и 9% пациентов в группах АГ+ОА и ИАГ, соответственно. В

группе АГ+ОА ОА I стадии не был диагностирован, тогда как ОА II наблюдался у 56%, ОА III стадий – у 44% пациентов.

Диагноз АГ устанавливался согласно Рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии [...], ОА – на основании классификации ревматических заболеваний Украинской Ассоциации ревматологов [...].

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, с фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом, страдающие ХСН IV функционального класса (ФК), АГ III стадии, ожирением III-IV степени, со вторичными ОА и АГ, поражением суставов 4 стадии рентгенологически по классификации Kellgren—Lawrence.

Материалы и методы исследования

За 24 часа до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и лекарственных препаратов, за 30 минут – ограничивалась физическая нагрузка.

Измерение АД проводилось в утреннее время по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 после 5 минутного отдыха.

Спектральный анализ BCP (CA BCP) проводился с использованием компьютерной диагностической системы «CardioLab 2000». Для этого регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении, последовательно, в клиностазе и ортостазе (проба BCP на клиноортостаз). Проводилась проба с метрономизированным дыханием, при этом частота дыхания устанавливалась каждому пациенту в соотношении: вдох (3 секунды) – выдох (4 секунды). CA BCP проводили по

* Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

методу быстрого преобразования Фурье. Определяли общую мощность спектра (Total power - TP) в диапазоне от 0 до 0,40 Гц/мс² и соотношение LF[мс²]/HF[мс²], LF – мощность спектра низких частот в диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц за мс²; HF – мощность спектра высоких частот в диапазоне от 0,15 до 0,40 Гц за мс². TP характеризует мощность регуляции в целом, LF –, преимущественно, мощность симпатического, и HF – парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы. По LF и HF рассчитывали LF/HF [безразм.] как меру симпатопарасимпатического баланса. Критериями правильной реакции ВСР были: а) на ортостаз - снижение TP, мс² и прирост LF/HF, безразм; б) на метрономизированное дыхание - прирост TP, мс² и LF/HF, безразм.

Терапия АГ основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с гипертонической болезнью I–II стадии [...]. Пациентам давались рекомендации по модификации образа жизни и диете. Начальная терапия включала комбинации: ингибитор АПФ (лизиноприл) + диуретик (гидрохлортиазид либо индапамид). В случае неэффективности, дополнительно назначался антагонист кальция (амлодипин), а при сопутствующей синусовой тахикардии - бета-адреноблокатор (бисопролол) в соответствии с задачами достижения целевых уровней АД. При ИАГ у 97% пациентов АД контролировалось комбинацией ингибиторов АПФ и диуретиков, в то время как при АГ+ОА у 75% пациентов требовалось дополнительное назначение бета-адреноблокаторов.

Терапия ОА основывалась на протоколах МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с остеоартрозом [] и включала двигательный режим с ограничением чрезмерной нагрузки на суставы, комплекс лечебной гимнастики, прием хондропротекторов перорально (хондроитин сульфат 750 мг 2 раза в день 1 месяц, потом 500 мг 2 раза в день длительно) и местно. При воспалительных явлениях в суставных тканях использовались местно мази с диклофенаком натрия.

Пациенты обследовались до, спустя 2 недели, 1месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев от начала терапии. В сравниваемых группах пациентов АГ+ОА и ИАГ изучали динамику TP, мс² и LF/HF.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – М и стандартное отклонение –sd). Для определения статистических различий количественных показателей в сформированных группах и подгруппах пациентов применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Досто-

верными данные были признаны при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Расчет показателей производился с помощью SPSS 15.0 для Windows.

Результаты и обсуждение

Изменения TP и LF/HF на этапах терапии в пределах выделенных групп АГ+ОА и ИАГ представлена в таблице 1и на рисунке 1. До начала терапии TP была статистически незначимо ниже в группе АГ+ОА, чем в группе ИАГ ($p > 0,05$). Проводимая терапия статистически значимо повысила TP ВСР при АГ+ОА ($p < 0,01$) и статистически незначимо понизила при ИАГ ($p > 0,05$). Напротив, до начала терапии отношение LF/HF было статистически незначимо большим при АГ+ОА, чем при с ИАГ ($p > 0,05$), а проводимая терапия имела результатом статистически незначимое снижение при АГ+ОА ($p > 0,05$) и повышение - при ИАГ($p > 0,05$). До начала терапии в группе АГ+ОА наблюдалась неправильная (TP $p > 0,05$; LF/HF $p < 0,01$), и в группе ИАГ – правильная реакция (TP $p > 0,05$; LF/HF $p < 0,01$) показателей ВСР на ортостаз. По итогам терапии, однако, ситуация изменилась, и, при АГ+ОА наблюдалась правильная (TP $p < 0,05$; LF/HF $p > 0,05$), а при ИАГ – неправильная реакция (TP $p > 0,05$; LF/HF $p < 0,05$) показателей ВСР на ортостаз. До начала терапии в обеих сравниваемых группах наблюдалась правильная реакция показателей ВСР на метрономизированное дыхание (АГ+ОА – TP $p < 0,01$; LF/HF $p > 0,05$; ИАГ - TP $p < 0,01$; LF/HF $p < 0,01$), однако спустя 12 месяцев при АГ+ОА она изменилась на неправильную (TP $p > 0,05$; LF/HF $p > 0,05$).

Данные о более низких показателях ВСР у пациентов с ИАГ [//] и положительном влиянии на них ингибиторов АПФ [//] и, более существенно, бета-адреноблокаторов [//] подтверждаются результатами нашего исследования.

Мы не нашли в литературе данных, касающихся показателей ВСР при коморбидной с ОА АГ. Более низкие исходные показатели ВСР в группе АГ+ОА, в сравнении с группой ИАГ, могут быть расценены как отягощающее влияние, в равной степени, ОА и АГ на ВСР, реализующееся через одни и те же нейрогуморальные механизмы [//].

Выявленное в нашем исследовании значимое повышение показателей ВСР в ходе терапии при АГ+ОА следует объяснить более частым применением бета-адреноблокаторов у данного контингента пациентов. Положительное влияние проводимой терапии на состояние регуляторных систем в сравниваемых группах пациентов АГ+ОА и ИАГ подтверждается данными проб ВСР на клиноортостаз и с метрономизированным дыханием.

Таблиця 1
 TP, мс² и LF/HF, безразм. (M±sd) на етапах терапії у пацієнтів с АГ+ОА и ІАГ

Етапи терапії	Етапи дослідження	Групи			
		АГ+ОА		ІАГ	
		TP, мс ²	LF/HF	TP, мс ²	LF/HF
До	кліностаз	1301,3±1011	3±1,8	1369±927,8	2,4±1,7
	ортостаз	1313,1±1046,6	5±3,5 ^{&&}	1300±929,2	4,2±3 ^{&&}
	метроном. дихання	2180,0±1731,5 ^{&&}	3,9±3,2	2394,1±1689,1 ^{&&}	4,6±3,6 ^{&&}
2 тижні	кліностаз	807±666,1*	2,3±1,5	1028±795,1	2,8±1,9
	ортостаз	1047,1±791,5	3,9±2,7 ^{&&}	900,1±689,3*	4,7±3,2 ^{&}
	метроном. дихання	1941,1±1381,5 ^{&&}	5,0±3,8	1996,4±1497,2 ^{&&}	3,9±3,1
1 місяць	кліностаз	988,1±829,4	2,2±1,7	1224,1±926,1	3,3±2,9
	ортостаз	1064,6±825,4	5,0±3,6 ^{&&}	1008,1±752,2	6,5±4,9** ^{&&}
	метроном. дихання	2011,7±1591,7 ^{&&}	4,4±3,6	2183,6±1623,1 ^{&&}	5,1±4,1 ^{&&}
3 місяці	кліностаз	1033,7±794,3	3,1±2,4	956,3±724,1	3,1±2,5
	ортостаз	1215,0±832,1	4,3±3,9 ^{&&}	999,7±770,5	6,8±5,1** ^{&&}
	метроном. дихання	1878,2±1425,7	6,1±4,7	1511,5±1298,7	6,0±4** ^{&&}
6 місяців	кліностаз	883,1±749,9	2,3±1,5	1221,9±997,2	3,3±2,2
	ортостаз	1082,0±873,7	5,1±3,7 ^{&&}	1127,0±924,5	8,1±5,1* ^{&}
	метроном. дихання	1838,0±1380,1 ^{&&}	4,8±3,9	1729,4±1331,6	5,0±4,0
12 місяців	кліностаз	1760,1±1085,0	2,1±1,5	1253,5±1073,8	3,1±2,4
	ортостаз	814,1±567,3** ^{&}	3,2±2,3	1537,4±1284,1 ^{##}	7,4±5,4* ^{&}
	метроном. дихання	1444,2±1175,3	3,7±1,1	3147,6±2079,3 ^{##&&}	5,9±4,7 ^{&&}

* p<0,05, ** p<0,01- в текущих значеннях внутри групп АГ+ОА и ІАГ против исходных; # p<0,05, ## p<0,01- между значениями в группах на соответствующих этапах терапии; & p<0,05, && p<0,01- между значениями в группах на этапах исследования

Выводы

1. Коморбидный с артериальной гипертензией остеоартроз дополнительно снижает показатели вариабельности сердечного ритма с нарушением их реакции на клиноортостаз.

2. Адекватный контроль артериального давления приводит к улучшению показателей вариабельности сердечного ритма с восстановлением физиологической реакции на клиноортостаз.

3. Более сильное повышение показателей вариабельности сердечного ритма при коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии связано с необходимостью включения в терапию ингибиторами АПФ и диуретиками бета-адреноблокаторов.

Перспективы последующих исследований в данном направлении

Представляется целесообразным изучение отдаленных последствий антигипертензивной терапии на показатели вариабельности сердечного ритма при АГ+ОА для последующего улучшения качества диагностики и лечения данного контингента пациентов.

Литература

- Алиева А.М. Клиническое значение определения вариабельности ритма сердца при артериальной гипертензии/ А.М. Алиева, Г. И. Сторожаков Е. З. Голухова и др.// Кардиология . – 2008. – № 2. – С.15-19.
- Doğru M.T. Differences in autonomic activity in individuals with optimal, normal, and high-normal blood pressure levels./ Turk Kardiyol Dern Ars. – 2010. – № 38. – С.182-188.
- Barbosa Filho J. Autonomic modulation of the heart rate in systemic arterial hypertension/ J. Filho Barbosa, P.R. Barbosa, I. Cordovil/ Arq Bras Cardiol. – 2002. – № 78. – С.181-195.
- Honzikava N. Baroreflex sensitivity in children, adolescents and young adults with essential and white-coat hypertension/ N. Honzi-

- kava, Z. Novakova, E. Zavodna et al.// Klin Pediatr. – 2006. – № 218. – С.237-242.
- Thayer J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors/ J.F. Thayer, S.S. Yamamoto, J.F. Brosschot// Int J Cardiol. – 2010. – № 2. – С.122-131.
- Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives / G. Grassi // Hypertension. – 2009. – № 4. – С.690-697.
- Солдатенко И.В. Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше, чем отличий/ И.В. Солдатенко, Н.И. Яблучанский // Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. - 2008. - № 831. - С. 104-111.
- Joel M. Gore. Coexisting Conditions and Management of Hypertension / M.Joel // Journal Watch Cardiology. – 2008. – V. 521. – P.5-10.
- Міністерство охорони здоров'я України – Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Здоров'я України. – 2005. – № 117. – С. 25-27.
- Коваленко В.Н. Ревматические заболевания: итоги пленума правления Ассоциации ревматологов Украины / В.Н. Коваленко, Н.А. Корж, С.И. Герасименко // Здоровья Украины. – 2007. – № 21. – С. 13 – 15.
- Міністерство охорони здоров'я України- Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою(есенційальною артеріальною гіпертензією) І-ІІ стадії// Ліки України. – 2009. – № 4. – С. 5 – 6.
- Міністерство охорони здоров'я України – Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом (ОА)// Укр. ревматол. журн. – 2007. – № 1. – С. 74 – 75.
- Pavithran P. Effect of antihypertensive drug therapy on short-term heart rate variability in newly diagnosed essential hypertension/ P. Pavithran, E.S. Prakash, T.K. Dutta et.al// Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2010. – № 2. – С. 107 – 113.
- Blique A. Effects of amlodipine and fosinopril on heart rate variability and left ventricular mass in mild-to-moderate essential hypertension/ A. Blique, D. Atiqan, T. Tukek [et al.]/ Int J Clin Pract. – 2005. – № 3. – С. 306 – 310.
- Chern C., Effects of atenolol and losartan on baroreflex sensitivity and heart rate variability in uncomplicated essential hypertension/ C. Chern, H. Hsu, H. Hu [et al.] //J Cardiovasc Pharmacol.– 2006. – № 2. – С. 169 – 174.
- Feldman D. Heart rate control with adrenergic blockade: clinical outcomes in cardiovascular medicine/ D. Feldman, T.S. Elton, D.M. Menachemi [et al.] // Vasc Health Risk Manag.– 2010. – № 6. – С. 387 – 397.

Реферат

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ З ОСТЕОАРТРОЗОМ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ЕТАПАХ ТЕРАПІЇ

Солдатенко І. В.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, варіабельність серцевого ритму, коморбідність, артеріальний тиск

Вивчено варіабельність серцевого ритму (BCP) у пацієнтів з коморбідною з остеоартрозом (ОА) артеріальною гіпертензією (АГ) на етапах терапії. Обстежено 98 пацієнтів, 31 чоловік і 65 жінок, у віці 59 ± 11 років. З них 45 пацієнтів з коморбідною з ОА АГ (група спостереження - АГ + ОА) і 53 з ізольованою АГ (група порівняння - ІАГ). Дослідження BCP проводили з використанням комп'ютерної діагностичної системи «CardioLab 2000». Пацієнтам давалися рекомендації щодо модифікації способу життя та дієти. Терапія включала комбінації: інгібітора АПФ + діуретик. На вимогу додатково призначався антагоніст кальцію, і бета-блокатор при супутній синусовій тахікардії. Вивчали динаміку показників BCP у групах АГ + ОА та ІАГ. Встановлено, що коморбідний з АГ ОА додатково знижує показники BCP з порушенням їх реакцій на кліноортостаз. Адекватний контроль артеріального тиску приводить до поліпшення показників BCP з відновленням фізіологічної реакції на кліноортостаз. Сильніше підвищення показників BCP при коморбідній з ОА АГ пов'язано з необхідністю включення у терапію інгібіторами АПФ та діуретиками бета-блокаторів.

Summary

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH COMORBID OSTEOARTHRITIS WITH HYPERTENSION AT STAGES OF THERAPY

Soldatenko I.V.

Key words: hypertension, osteoarthritis, heart rate variability, comorbidity, blood pressure

Studied heart rate variability (HRV) in patients with comorbid with osteoarthritis (O) arterial hypertension (H) at different stages of therapy. The study involved 98 patients, 31 men and 65 women, aged 59 ± 11 . 45 patients with comorbid with O H (group observation - H + O) and 53 with isolated H (the comparison group - IH). The study of HRV was performed using a computer diagnostic system «CardioLab 2000. Patients were given advice on lifestyle modifications and diet. Treatment includes a combination of: an ACE inhibitor + diuretic. On demand also received calcium antagonists, and beta-blocker with concomitant sinus tachycardia. Studied the dynamics of HRV in groups H + O and IH. Found that comorbid with hypertension O further reduces HRV in violation of their reactions to klineortostaz. Adequate control of blood pressure leads to an improvement in HRV parameters with the restoration of the physiological response to klineortostaz. A strong increase in HRV with comorbid hypertension is associated with O should be included in the therapy inhibitory ACE and diuretics beta-blockers.

УДК: 616.12 – 008.331.1 + 616.33 – 002.44] - 036

Томина Е.Е.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, С УЧЕТОМ ТИПОВ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Україна

В амбулаторных условиях обследованы пациенты (n=99), из них основную группу составили пациенты с артериальной гипертензией (АГ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ), (n=41), в группу сравнения вошли пациенты с изолированной АГ (n=58). Проводилось суточное мониторирование артериального давления, по результатам которого определялся суточный профиль систолического артериального давления (САД): диппер, нон-диппер, овер-диппер, найт-пиккер. Сравнительная оценка показателей систолического и диастолического артериального давления осуществлялась на этапах терапии, с учетом суточного профиля (СП) САД. Для коморбидной с ЯБ АГ характерным было преобладание патологической степени ночного снижения САД (45% нон-диппер и 15% найт-пиккер). Исходно большие значения систолического и диастолического артериального давления наблюдались при СП САД по типу диппер. При АГ, коморбидной с ЯБ, с СП САД по типу диппер, нон-диппер – обеспечивался эффективный контроль артериального давления, с СП САД по типу найт-пиккер – целевые цифры артериального давления не достигались.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, язвенная болезнь, коморбидность, контроль артериального давления, суточный профиль систолического артериального давления.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний (29,3% населения Украины), которое увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1,2]. Среди сопутствующих АГ заболеваний других классов, первые места по частоте занимают заболевания органов пищеварения (41,4%). Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки лидирует в структуре желудочно-кишечных заболеваний (18,5%) [2,3]. По разным данным заболеваемость АГ в сочетании с ЯБ в популяции составляет 1,1–15,2 % [4,5].

Циркадианная (суточная) функциональная активность органов и систем считается универсальным диагностическим критерием общего состояния организма. Как отмечал Б.С. Алякринский (1986г.), циркадианные ритмы играют роль общего начала в целостной системе организма, выступая в качестве дирижера всех колебательных процессов. Искажение или отсутствие циркадианной ритмичности рассматривается как показатель предпатологии и патологии. Суточное мониторирование АД (СМАД) широко применяется в кардиологии. Манифестация многих опасных состояний (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть и др.) тесно ассоциирована с суточной периодикой [6,7]. Проблема коморбидности заболеваний является одной из наиболее значимых для современной медицины, при этом сфера коморбидности АГ и ЯБ, в том числе контроль АД с учетом суточных профилей остается малоизученной.

Цель работы – установить эффективность контроля артериального давления (АД) при АГ, коморбидной с ЯБ, с учетом типов суточных профилей (СП) систолического артериального давления (САД).

Материалы и методы

В проведенное исследование были включены 99 пациентов, которые находились на амбулаторном лечении и были разделены на две группы: основную (АГ+ЯБ) и сравнения (АГ). Основную группу составили пациенты с АГ в сочетании с ЯБ (n=41), из них женщин – 34, мужчин – 7, средний возраст 56 ± 10 лет. Из них 1 степень АГ была в 37%, 2 – в 53% и 3 – в 10% случаев, I стадия АГ – в 10%, II стадия АГ – в 90%. СН 0 стадии была у 29%, 1 – у 39%, 2а – у 32% пациентов. I и II функциональные классы (ФК) СН были в 34,1%, III ФК СН – в 2,4% случаев. Средняя продолжительность АГ составляла $11 \pm 7,1$ лет, ЯБ – $10 \pm 6,8$. *Helicobacter Pylori* (Hр)-ассоциированная ЯБ – в 62% случаев. В группу сравнения вошли пациенты с изолированной АГ (n=58), из них женщин – 36, мужчин – 22, средний возраст $63 \pm 10,3$ лет. Среди них АГ 1 степени была у 28% пациентов, 2 – у 53%, 3 – у 19%, АГ I стадии – у 14%, II стадии – у 86%. С 0 стадией СН был 41%, с 1 – 28%, со 2а – 31% пациентов. I ФК СН был в 29,3%, II – в 27,6% случаев, пациентов с III ФК СН не было. Средняя продолжительность АГ была $9,1 \pm 5,9$ лет.

В исследование не были включены пациенты, у которых были зафиксированы следующие состояния: инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность IV функциональный класс, хроническая почечная недостаточность, хронические обструктивные заболевания легких, сахарный диабет и осложненные формы ЯБ (кровотечением, перфорацией, пенетрацией, малигнизацией).

Все исследования проводились в утренние

* Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

часы. За сутки до визита пациенты не принимали кофе, крепкий чай, спиртные напитки и лекарственные препараты, за 30 минут до проведения обследования ограничивали физическую нагрузку. АД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1—20 в положении сидя после 3 – 5 минут отдыха пациента. Точность измерения АД – 1,0 мм рт. ст. Для оценки степени и стадии АГ использовалась рекомендации Комитета экспертов ВОЗ/МОГ, Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (1999, 2007 г.г.) [8]. Стадию и ФК СН устанавливали на основании рекомендаций Украинского научного общества кардиологов (2006) [9]. Для верификации язвенной болезни, согласно «Протоколу надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або 12-палої кишки» (Приказ МЗ України №271 от 13.06.2005), проводилась фиброэзофагогастро-дуоденоскопия (Olympus GIF-E), щипцевая биопсия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим патоморфологическим исследованием [10]. Наличие Нр определяли с помощью быстрого уреазного теста (URE – Нр-тест, PLIVA-Lachema, Чехия) и гистологического метода (с окраской по Романовскому-Гимзе) [11,12,13].

Для установления суточного профиля САД проводилось холтеровское мониторирование с использованием системы CardioSensBP. При СМАД АД измерялось с интервалом в 15 минут в дневные часы и 30 минут – в ночные, ЭКГ регистрировалась на всем протяжении записи. По данным СМАД выделяли следующие степени ночного снижения (СНС) САД: оптимальная СНС (дипперы, 10% < СНС < 20%), недостаточная (нон-дипперы, СНС < 10%), избыточная (овер-диппер, СНС > 20%) и чрезмерное повышение САД в ночные часы (найт-пикеры, СНС < 0%). В соответствии с суточным профилем САД в основной группе и группе сравнения были выделены подгруппы: дипперы, нон-дипперы, овер-дипперы и найт-пикеры.

Терапия АГ проводилась согласно протоколов МЗ Украины о предоставлении медицинской помощи больным с гипертонической болезнью I–II стадии №436 от 03.07.2006 г. [14]. Пациентам давались рекомендации в отношении диеты и модификации образа жизни. В качестве начальной терапии назначались ингибитор АПФ (лизиноприл) и/или диуретик (гидрохлортиазид). При недостижении целевых значений проводилась коррекция терапии с увеличением дозировок или добавлением антагониста кальция (амлодипин).

Терапия ЯБ проводилась согласно «Протоколу надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або 12-палої кишки» (Приказ МЗ України №271 от 13.06.2005) [12], в соответствии с Маастрихскими соглашениями (2005) [15]. Пациентам с Нр+ назначалась «тройная схема» антихеликобактерной терапии (кларитромицин, амоксициллин, ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартных дозировках), с Нр– ИПП, в стандартных дозировках.

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Excel – 2003» с вычислением среднего значения (М) и ошибки стандартного отклонения (m). Достоверности различий между группами определяли с использованием критерия Стьюдента, расчет показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение

Для АГ, коморбидной с ЯБ, исходно (до начала атигипертензивной терапии) было характерным более высокое САД и низкое диастолическое АД (ДАД), чем для группы изолированной АГ (табл.1). Контроль АД был обеспечен спустя месяц терапии в обеих группах. При АГ, коморбидной с ЯБ, на этапах (6 и 12 месяцев) терапии характерным было сохранение контроля над САД и еще большее снижение ДАД, тогда как, при изолированной АГ наблюдалось дальнейшее снижение САД и стабильное ДАД.

Таблица 1
Артериальное давление на этапах терапии, с учетом типов СП САД (мм рт.ст. ±sd)

Группы	СП САД	САД и ДАД на этапах терапии							
		До терапии		1 месяц		6 месяцев		12 месяцев	
		САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
АГ + ЯБ	Вся группа	150±15	85±12	137±15	83±9	137±13	82±12	135±14*	77±12*
	Диппер	155±16	89±8	142±11*	85±14	139±10*	85±12	137±20*	87±12
	Нон-диппер	149±12	87±16	132±9***	80±13*	136±11	80±8*	132±11*	82±10
	Овер-диппер	-	-	-	-	-	-	-	-
	Найт-пиккер	139±22**	77±8**	139±16	80±10	143±16**	89±17*	141±14**	76±14
АГ	Вся группа	147±21	91±13	136±12+	86±10	135±17*	87±10	132±12*	84±9**
	Диппер	144±19	92±9	131±18	85±10	133±14*	87±9	137±13	84±14*
	Нон-диппер	143±18	89±11	139±16	87±8	140±20	86±6	130±11*	82±8
	Овер-диппер	140±12	93±13	139±12	92±15	144±16	87±12	121±12*	89±11
	Найт-пиккер	164±15**	98±14	159±14**	102±8**	154±13**	93±10**	160±16**	109±10***

Примечание: + - различия достоверны на этапах терапии ($p < 0.05$);

* - различия достоверны между группами ($p < 0.05$);

** - различия достоверны между подгруппами ($p < 0.05$);

При изолированной АГ и в коморбидности с ЯБ характерным было преобладание патологических типов СП САД (табл.2). Наибольший процент нон-дипперов по САД был при изолированной АГ. Овер-дипперы по САД наблюдались

только в группе изолированной АГ. Найт-пикеры более часто встречались в группе с коморбидной патологией. Процент встречаемости дипперов по САД при АГ, коморбидной с ЯБ, был выше, чем при изолированной АГ.

Таблица 2
Частота встречаемости типов СП САД при изолированной АГ и коморбидной с ЯБ (%±σ)

СП САД	АГ+ЯБ	АГ
Диппер	40±11,0	37±8,8
Нон-диппер	45±11,1	53±9,1*
Овер-диппер	-	3,4±3,0+
Найт-пикер	15±8,0*+	6,6±4,5+

Примечание: * - различия достоверны между группами ($p < 0.05$);

+ - различия достоверны между подгруппами с СП САД ($p < 0.05$);

При АГ, коморбидной с ЯБ, до терапии большие значения САД и ДАД характерны для подгруппы с СП САД по типу диппер. При АГ исходно большие значения САД были в подгруппе с СП САД по типу диппер, нон-диппер, большее ДАД – с СП САД по типу найт-пикер.

Через 12 месяцев антигипертензивной терапии стандартными схемами эффективный контроль АД обеспечивался в группе АГ, коморбидной с ЯБ, в подгруппах с СП САД по типу диппер и нон-диппер. В группе АГ эффективный контроль АД – в подгруппах с СП САД по типу диппер, нон-диппер и овер-диппер. При артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, как и при изолированной АГ, целевые цифры АД достигнуты не были в подгруппах с СП САД по типу найт-пикер, необходима более интенсивная терапия.

В литературе мы не нашли работ, в которых оценивали эффективность контроля АД у пациентов с АГ, коморбидной с ЯБ, в том числе с учетом типов суточных профилей САД.

В механизмах развития АГ и ЯБ исключительно важную роль играет нейрогуморальная регуляция [10,16] и принято считать, что на развитие АГ большее влияние оказывает симпатическое звено [16], а на формирование ЯБ – парасимпатическое [10]. Выявленное нами более высокое САД и низкое ДАД при АГ, коморбидной с ЯБ, против изолированной АГ может быть следствием дисбаланса ветвей вегетативной нервной системы. Обеспечение контроля АД спустя месяц антигипертензивной терапии одинаково в группах с изолированной АГ и при коморбидности с ЯБ может быть связано с устранением дисбаланса регуляторных систем после успешной противоязвенной терапии.

Недостаточное снижение артериального давления (АД) в ночное время является фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [6,7,17]. В нашей работе при коморбидной патологии наблюдался больший процент найт-пикеров, чем при изолированной АГ, и в этих подгруппах целевые цифры АД не были достигнуты через 12 месяцев терапии, что свидетельствует об отягощении взаимного протекания АГ и ЯБ.

Выводы

1. Для артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, против изолированной артериальной гипертензии до терапии характерным было более высокое систолическое и низкое диастолическое артериальное давление.

2. В ходе антигипертензивной терапии стандартными схемами при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, обеспечивался эффективный контроль артериального давления, равно как и при изолированной артериальной гипертензии.

3. При артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, преобладали патологические степени ночного снижения систолического артериального давления (45% нон-диппер и 15% найт-пикер).

4. При артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, исходно большие значения систолического и диастолического артериального давления наблюдались при суточном профиле систолического артериального давления по типу диппер.

5. При артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, антигипертензивная терапия обеспечивала эффективный контроль артериального давления с суточным профилем систолического артериального давления по типу диппер, нон-диппер.

6. При артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью, с суточными профилями артериального давления по типу найт-пикер необходима более интенсивная терапия.

Перспективность

Полученные данные свидетельствуют о необходимости исследования пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с язвенной болезнью, с учетом типов суточных профилей систолического артериального давления для повышения качества диагностики и лечения данных пациентов.

Литература

1. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М.Горбась // Здоров'я України. – 2007. – №21. – С. 62-63.

2. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / [Манойленко Т.С., Прокопишин О.І., Ревенько І.Л.] під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К.: «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска», 2008. – С.38–47. – (Аналітично-статистичний посібник).
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – №1. – С.17–20.
4. Гребенев А.П. Некоторые клинические аспекты сочетания язвенной и гипертонической болезни / А.П. Гребенев, Т.Д. Большакова, А.А. Шептулин // Сов. медицина. – 1983. – № 10. – С. 12–16.
5. Смирнов Ю.В. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни / Ю.В. Смирнов, В.Н. Ослопов, И.Л. Билич, В.Д. Менделевич // Терапевт. арх. – 1990. – № 2. – С. 48–50.
6. Makarov L.M. Circadian index as indicator of stable organization of heart circadian rhythm / L.M. Makarov // Klin Med. – 2000. – V.78(1). – P.24–27.
7. Maemura K. Circadian rhythms in the CNS and peripheral clock disorders: role of the biological clock in cardiovascular diseases / K. Maemura, N. Takeda, R. Nagai // J Pharmacol Sci. – 2007, V. 103. – P.134–138.
8. Mancia G. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Eur. Heart J. — 2007. - Vol.28. - P. 1462–1536.
9. Свищенко Є.П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. / Є.П. Свищенко, А.Є. Багрий, Л.М. Єна та ін..(Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів) // Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – Інститут кардіології АМН України. К.: – 2004. – 86с.
10. Руководство по гастроэнтерологии / [Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Серов В.В. и др.], под ред. Ф.И.Комарова, А.Л. Гребенева. – М.: «Медицина», 1995. – С.456–457.
11. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: "Три-ада-Х", – 1998. – 483 с.
12. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або 12-палої кишки –Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271.
13. Howden C.W. Guidelines for the Management of Helicobacter pylori / C.W. Howden, R.H. Hunt // Am. J. of Gastroenterology. – 1998. - V. 93. -P. 2330 –2338.
14. Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I-II стадії: наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. №436 // Ліки України. – 2009. – № 4. – С. 5–6.
15. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht III Consensus Report // P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'morain, F. Bazzoli et al. // Gut. – 2007. – №56(6). – P. 772–781.
16. Свищенко Е.П. Гипертоническая болезнь, Вторичные Гипертензии / Е.П. Свищенко, Н.В. Коваленко. – К.: «Либідь». – 2002. – С.12–52.
17. Kiser K. Father Time. / Kim Kiser // Minn Med. – 2005. – V. 88 (11). – P.26 – 30.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ, КОМОРБІДНІЙ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ, З УРАХУВАННЯМ ТИПІВ ДОБОВИХ ПРОФІЛІВ СИСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Томіна О.Є.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба, коморбідність, контроль артеріального тиску, добовий профіль систолічного артеріального тиску

В амбулаторних умовах обстежені пацієнти (n = 99), з них основну групу склали пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ), коморбідною з виразковою хворобою (ВХ), (n =41), до групи порівняння увійшли пацієнти з ізольованою АГ (n=58). Проводилося добове моніторування артеріального тиску, за результатами якого визначався добовий профіль систолічного артеріального тиску (САТ): дінпер, нон-дінпер, овер-дінпер, найт-пиккер. Порівняльна оцінка показників систолічного і діастолічного артеріального тиску здійснювалася на етапах терапії, з урахуванням добового профілю (ДП) САТ. Для АГ, коморбідної з ВХ, характерним було превалювання патологічного ступеню нічного зниження САТ (45% нон-дінпер і 15% найт-пиккер). Початкові великі значення систолічного та діастолічного артеріального тиску спостерігалися при ДП САТ за типом дінпер. При АГ, коморбідної з ВХ, з ДП САТ за типом дінпер, нон-дінпер – забезпечувався ефективний контроль артеріального тиску, з ДП САТ за типом найт-пиккер – цільові цифри артеріального тиску не досягалися.

Summary

EFFECTIVENESS OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE CONTROL UNDER HYPERTENSION AND COMORBID CONDITION OF PEPTIC ULCER DISEASE TAKING INTO ACCOUNT TYPES OF DIURNAL PROFILES OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

Tomina O.Ye.

Key words: hypertension, peptic ulcer disease, comorbidity, blood pressure control, circadian systolic blood pressure

The research involved 99 patients of out-patient department: the test group consisted of patients with hypertension (H) comorbid with peptic ulcer (PU), (n =41), and the control group consisted of patients with isolated H (n=58). There was carried out ambulatory blood pressure monitoring, which contributed into the determining circadian systolic blood pressure (SBP): dipper, non-dipper, over-dipper, night-peaker. Comparative evaluation of systolic and diastolic blood pressure at the stage of therapy was carried out, taking into account the circadian SBP. H comorbid with PU was characterized by the predominance of pathological degree of SBP reduction at night (45% of non-dipper and 15% night-peaker). Initially high values of systolic and diastolic blood pressure were observed during the dipper circadian SBP-type. In the cases of H, comorbid with PU, with dipper, non-dipper circadian SBP-type an effective blood pressure control was provided, while in cases of night-peaker circadian SBP - type target blood pressure was not achieved.

УДК 616.71-007.234-08-035:615.2.036(045)

Трушина А.С., Руденко Э.В.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА НА ФОНЕ ПРИЕМА АЛЕНДРОНАТА
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

На базе Минского городского центра остеопороза проводится исследование, целью которого является оценка эффективности терапии постменопаузального ОП алендроновой кислотой на основании изучения показателей качества жизни (КЖ) и степени выраженности боли. В качестве инструментов оценки используются общий опросник SF – 36 и трехкомпонентная цифровая оценочная шкала, данные рентгеновской абсорбциометрии. В ходе исследования выявлены статистически значимые отличия показателей КЖ в основной группе женщин с остеопорозом в сравнении с контрольной группой. Установлен рост показателей качества жизни, минеральной плотности кости и снижение болевого синдрома на фоне приема алендроната.

Ключевые слова: остеопороз, качество жизни, постменопаузальный остеопороз, алендронат, опросник SF – 36.

Остеопороз (ОП) – это системное метаболическое заболевание, для которого характерны снижение костной массы и микроструктурная перестройка, приводящие к повышению ломкости кости и риску переломов [1]. Несмотря на возрастающий интерес к ОП во всем мире, данная проблема сохраняет свою актуальность. Вероятность возникновения ОП увеличивается пропорционально возрасту [2], в связи с чем распространенность ОП среди общей массы населения напрямую связана с ростом доли пожилых людей в современном обществе, преимущественно в странах Западной и Восточной Европы.

Значение ОП как с медицинской, так и с экономической точки зрения, в первую очередь определяется увеличением риска низкоэнергетических переломов, обусловленных минимальной травмой, что связано с ростом временной нетрудоспособности, инвалидизации, увеличением смертности.

По данным проведенного статистического анализа первичной инвалидности взрослого населения вследствие ОП в Республике Беларусь за 2003 – 2007 годы в среднем ежегодно 327 человек (4,3 на 100 тыс. населения) признавались впервые инвалидами по причине ОП [3]. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ ОП в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [4]. По данным другой независимой выборки 2155 женщин в возрасте 55 лет и старше ОП позвоночника был выявлен в 29,8 % случаев, остеопения в 43,8 % [5].

Одним из наиболее значимых факторов риска ОП является уменьшение минеральной плотности кости (МПК). С разработкой метода остеоденситометрии и созданием остеоденситометров, позволяющих с большей точностью измерять МПК в различных участках скелета, появилась возможность использовать этот показатель для диагностики ОП и оценки результатов лечения. Распространенность переломов коррелирует с низкими показателями МПК поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей (уровень доказательности А)[4].

В нормальной костной ткани на протяжении всей жизни человека протекают два взаимосвязанных процесса: разрушение старой костной ткани (костная резорбция) и формирование новой кости. Развитие ОП обусловлено дисбалансом этих обменных процессов, а также снижением их интенсивности с возрастом [2]. В результате, основной задачей фармакотерапии ОП является нормализация процессов костного ремоделирования: подавление костной резорбции и стимуляция костеобразования. Так, препаратами первой линии в лечении ОП длительное время остаются бисфосфонаты (БФ), механизм действия которых заключается, прежде всего, в подавлении резорбции кости.

У женщин с постменопаузальным остеопорозом в качестве препаратов первой линии лечения рекомендуется использовать азотсодержащие БФ (алендронат, ибандронат, золедроновая кислота, ризедронат) – уровень доказательности А[4,6]. Алендронат, согласно данным многоцентровых рандомизированных исследований, продемонстрировал высокую эффективность, повышая минеральную плотность кости (МПК) во всех областях измерения от 5,4 % в шейке бедра до 13,7 % в позвоночнике (уровень доказательности А) [6]. Прием 70 мг алендроната 1 раз в неделю обеспечивает терапевтическую эквивалентность ежедневной дозе препарата 10 мг и одновременно улучшает переносимость и удобство применения (уровень доказательности В) [7].

Известно, что ОП может протекать как «немая» патология, долгое время не проявляя себя ни наличием болей, ни какими-либо другими симптомами, в связи с чем скрытая опасность ОП проявляется развитием низкоэнергетических переломов как возможно первых симптомов наличия данного заболевания. Этот факт заставляет искать новые методы диагностики ОП, а также критерии эффективности лечения болезни.

На базе Минского городского центра профилактики остеопороза в настоящий момент проводится проспективное динамическое исследование женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Цель исследования: оценка эффективности терапии постменопаузального ОП алендроната.

вой кислотой на основании изучения показателей качества жизни (КЖ) и степени выраженности боли.

Материалы и методы

В исследование включено 42 пациентки с впервые установленным диагнозом постменопаузального ОП, которые ранее не получали специфической антиостеопоротической терапии. Контрольную группу составили: 23 женщины постменопаузального возраста без ОП.

Период наблюдения за пациентами составлял 12 месяцев. Критериями включения являлись: возраст от 55 до 65 лет; продолжительность менопаузы не менее 3 лет; отсутствие сопутствующих заболеваний и/или прием препаратов, способных вызвать вторичный ОП.

Диагноз ОП пациенткам устанавливался согласно критериям ВОЗ, на основании данных денситометрии осевого скелета (DXA), при снижении минеральной плотности кости (МПК) более чем на 2,5 стандартных отклонения от показателей молодых здоровых женщин [4].

Для оценки эффективности терапии на основании показателей КЖ в основной группе был назначен алендронат («Алемакс») в дозе 70 мг по 1 таблетке в неделю. В качестве базисного препарата, являющегося необходимым условием для проведения антирезорбтивной терапии в основной группе и профилактики возникновения постменопаузального остеопороза в контрольной группе [4], использовался Кальций-Д3-Никомед-форте, комбинированный препарат кальция с витамином Д, в дозе до 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д в сутки.

В протоколе исследования предусматривались: контроль рентгеновской денситометрии до начала исследования и спустя год от начала терапии; исследование уровня кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в начале исследования, а также через 6 и 12 месяцев; контроль уровня β – кросслапс и остеокальцина до исследования и спустя 12 месяцев.

В качестве инструмента для оценки динамики показателей КЖ и степени выраженности болевого синдрома использовались общий опросник MOS SF – 36 (Medical Outcomes Study, Short Form) [8] и трехкомпонентная цифровая оценочная шкала (ЦОШ).

Общий опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. Ответы на вопросы выражают в баллах от 0 до 100. Чем выше количество баллов, тем выше КЖ.

Три составляющие трехкомпонентной ЦОШ представлены шкалами, оценивающими интенсивность боли за разные временные интервалы: в момент анкетирования (ЦОШ сейчас), максимальную боль за последние 4 недели (ЦОШ max) и средний уровень боли за последние 4

недели (ЦОШ med) соответственно.

Оценка показателей КЖ проводилась до начала терапии, через 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев от начала лечения.

Статистическую обработку результатов проводили в программах MS Office Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Соответствие распределения признаков закону нормального распределения устанавливали критерием Шапиро–Уилка и теста Левена (гипотеза о равенстве дисперсий); при уровне значимости $p < 0,05$ распределение считали отличающимся от нормального. В связи с преобладанием конечных данных, соответствующих ненормальному распределению, в расчётах использовали непараметрические методы (U-критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона, метод Фридмана). Количественные параметры в зависимости от вида распределения представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD), либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [LQ;UQ]. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Основная и контрольная группы являются однородными по возрасту, возрасту начала менопаузы, ИМТ и сопоставимыми по возрасту и продолжительности менопаузы (согласно закону нормального распределения) (табл. 1).

Табл. 1 Характеристика исследуемой группы пациентов

Показатель	Основная группа n = 42	Контрольная группа n = 23	p
Возраст, лет	58,5 (4,6)	58,8 (2,7)	0,786
Возраст менопаузы, лет	49,5 [45,0;55,5]	50,5 (2,9)	0,007*
Продолжительность менопаузы, лет	9,5 [6,5;12,0]	8,0 [5,0;10,0]	0,055
ИМТ, кг/м ²	26,8 (3,7)	29,4 (3,8)	0,006*

*- результат статистически достоверен ($p < 0,05$).

Различия МПК в поясничном отделе позвоночника, а также шейках бедренных костей на момент включения в исследование статистически достоверны в основной и контрольной группе, $p < 0,0001$: в поясничном отделе позвоночника 0,837 [0,777;0,874] в основной группе к 1,094 [0,987; 1,208] в контрольной группе (в абсолютных значениях, г/см²); в правой шейке бедренной кости 0,786 (0,101) в основной группе к 0,918 (0,109) в контрольной группе и в левой шейке бедренной кости 0,779 (0,100) в основной группе к 0,937 (0,107) в контрольной группе.

Спустя 12 месяцев на фоне проводимой терапии отмечен достоверный прирост МПК поясничного отдела позвоночника на $+7,9 \pm 4,4$ % (абсолютное значение $0,064 \pm 0,033$) в сравнении с контрольной группой $+0,7$ % [$-0,1$; 2,3] (абсолютное значение $0,008$ [$-0,001$;0,027]), $p < 0,0001$.

Прирост МПК в правой шейке бедра за 12 месяцев составил $+1,8 \pm 3,1$ % (абсолютное значение

ние $0,014 \pm 0,022$) в сравнении с отрицательной динамикой в контрольной группе $-1,3 \pm 3,6$ % (абсолютное значение – $0,013 \pm 0,037$), $p < 0,05$. Прирост МПК в левой шейке бедра за 12 месяцев составил $+4,7 \pm 4,9$ % (абсолютное значение $0,034 \pm 0,032$) в сравнении с отрицательной динамикой в контрольной группе $-1,8 \pm 2,5$ % (абсолютное значение – $0,017 \pm 0,024$), $p < 0,0001$.

Полученные результаты соответствуют результатам многоцентровых рандомизированных клинических исследований алендроновой кислоты.

Согласно оценке показателей опросника SF-

36, проведенной до начала терапии, выявлены статистически достоверные отличия показателей КЖ в основной группе в сравнении с контрольной по шкалам: физического функционирования ($p=0,0007$), ролевого физического функционирования ($p_1=0,0004$), боли ($p=0,0009$), общего здоровья ($p=0,007$), жизнеспособности ($p=0,006$), социального функционирования ($p=0,001$) и психологического здоровья ($p=0,025$). По шкале эмоционального функционирования статистически достоверных различий получено не было ($p=0,371$) (табл. 2).

Таблица 2
Показатели качества жизни по данным опросника SF – 36 до начала терапии

Показатель	Основная группа n = 42	Контрольная группа n = 23	p
ФФ	60,00 [35,00;75,00]	75,00 [70,00;85,00]	0,0007*
РФФ	00,00 [00,00;50,00]	50,00 [25,00;100,00]	0,0004*
Б	40,00 [30,00;50,00]	53,94 (18,86)	0,0009*
ОЗ	51,67 (18,86)	62,88 (12,31)	0,007*
Ж	45,00 [32,50;55,00]	58,18 (15,95)	0,006*
СФ	50,00 [50,00;62,5,00]	75,00 [62,50;87,50]	0,001*
ЭФ	33,00 [00,00;66,70]	66,70 [00,00;100,00]	0,371
ПЗ	53,67 (15,61)	76,10 (18,57)	0,025*

Примечание: ФФ - Физическое функционирование; РФФ - Ролевое физическое функционирование; Б – боль; ОЗ - Общее здоровье; Ж – Жизнеспособность; СФ - Социальное функционирование; ЭФ - Эмоциональное функционирование; ПЗ - Психологическое здоровье; * - результат статистически достоверен ($p < 0,05$).

Таблица 3
Динамика показателей КЖ за 12 месяцев проводимого лечения в основной и контрольной группах

	Показатель	До начала терапии	Спустя 3 месяца	Спустя 6 месяцев	Спустя 12 месяцев
Основная группа	ФФ	60,00 [35,00;75,00]	62,27 (22,08)	68,53 (21,34)	85,00 [70,00;90,00]
	РФФ	00,00 [00,00;50,00]	37,50 [00,00;50,00]	12,50 [00,00;75,00]	100,00 [75,00;100,00]
	Б	40,00 [30,00;50,00]	40,00 [40,00;50,00]	50,00 [40,00;60,00]	62,00 (17,51)
	ОЗ	51,67 (18,86)	55,95 (15,62)	56,11 (13,35)	62,00 (19,03)
	Ж	45,00 [32,50;55,00]	50,68 (13,12)	53,68 (14,42)	59,00 (17,13)
	СФ	50,00 [50,00;62,5,00]	59,66 (22,80)	68,42 (20,99)	78,75 (16,72)
	ЭФ	33,00 [00,00;66,70]	33,00 [33,00;100,00]	66,70 [0,00;100,00]	100,00 [100,00;100,00]
	ПЗ	53,67 (15,61)	56,00 (17,06)	61,56 (18,05)	70,40 (18,97)
Контрольная группа	ФФ	75,00 [70,00;85,00]	80,00 [70,00;90,00]	85,00 [70,00;90,00]	76,25 (15,65)
	РФФ	50,00 [25,00;100,00]	75,00 [25,00;100,00]	75,00 [25,00;100,00]	100,00 [50,00;100,00]
	Б	53,94 (18,86)	60,00 [40,00;60,00]	57,33 (19,11)	62,00 (13,20)
	ОЗ	62,88 (12,31)	61,97 (13,23)	64,35 (12,57)	64,06 (12,14)
	Ж	58,18 (15,95)	59,09 (15,69)	62,74 (15,32)	61,00 (11,98)
	СФ	75,00 [62,50;87,50]	75,00 [62,50;100,00]	75,00 [62,50;100,00]	81,25 [62,50;100,00]
	ЭФ	66,70 [00,00;100,00]	33,00 [33,00;100,00]	66,70 [33,00;100,00]	100,00 [00,00;100,00]
	ПЗ	76,10 (18,57)	66,30 (16,43)	69,16 (14,39)	69,07 (11,66)

Примечание: ФФ - Физическое функционирование; РФФ - Ролевое физическое функционирование; Б – боль; ОЗ - Общее здоровье; Ж – Жизнеспособность; СФ - Социальное функционирование; ЭФ - Эмоциональное функционирование; ПЗ - Психологическое здоровье;

Спустя 3 месяца от начала терапии выявлен статистически достоверный рост показателей КЖ в основной группе по шкалам физического функционирования ($p=0,002$) и общего здоровья ($p=0,011$). По остальным шкалам общего опросника достоверных изменений за 3 месяца получено не было. В контрольной группе в течение 3 месяцев достоверных изменений показателей КЖ не произошло ($p>0,05$).

За шестимесячный период выявлен рост показателей КЖ по шкалам физического функционирования ($p=0,007$), боли ($p=0,008$), жизнеспособности ($p=0,031$), психологического здоровья ($p=0,003$).

В течение 12 месяцев под воздействием алендроната отмечен рост показателей КЖ по шкалам физического функционирования ($p=0,012$), ролевого физического функциониро-

вания ($p=0,012$), боли ($p=0,005$), эмоционального функционирования ($p=0,018$), психологического здоровья ($p=0,008$).

В контрольной группе за шестимесячный период отмечен рост показателя КЖ лишь по шкале психологического здоровья ($p=0,02$), однако за весь период наблюдения (12 месяцев) статистически достоверных изменений данного показателя не выявлено ($p=0,62$). Достоверных изменений в контрольной группе не выявлено и по всем остальным шкалам общего опросника ($p>0,05$) (табл. 3). По данным трехкомпонентной ЦОШ интенсивность болевого синдрома на фоне проводимого лечения в основной группе достоверно уменьшалась на всех временных промежутках. В отличие от основной группы в группе сравнения динамики болевого синдрома отмечено не было (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка интенсивности боли по данным ЦОШ на фоне проводимой терапии в основной и контрольной группах

	Показатель	0 → 3	0 → 6	0 → 12
Основная группа	ЦОШ сейчас	0,004*	0,003*	0,018*
	ЦОШ max	0,394	0,020*	0,011*
	ЦОШ med	0,020*	0,011*	0,021*
Контрольная группа	ЦОШ сейчас	0,679	0,659	0,241
	ЦОШ max	0,170	0,412	0,552
	ЦОШ med	0,614	0,753	0,975

Примечание: 0 → 3 – статистическая достоверность изменений интенсивности боли по данным ЦОШ, спустя 3 месяца (3) в сравнении с началом терапии (0);

0 → 6 – статистическая достоверность изменений интенсивности боли по данным ЦОШ, спустя 6 месяцев (6) в сравнении с началом лечения (0);

0 → 12 – статистическая достоверность изменений интенсивности боли по данным ЦОШ, спустя 12 месяцев (12) в сравнении с началом терапии (0);

* – результат статистически достоверен ($p<0,05$).

Выводы

1. У пациенток с постменопаузальным остеопорозом выявлено статистически достоверное снижение уровня КЖ в сравнении с контрольной группой по всем шкалам опросника SF-36, за исключением шкалы эмоционального функционирования.

2. Применение алендроната в дозе 70 мг 1 раз в неделю на фоне комбинированного препарата кальция с витамином Д в течение 12 месяцев эффективно повышает МПК в поясничном отделе позвоночника и менее значимо МПК в шейках бедренных костей.

3. Использование данной комбинации препаратов привело к статистически достоверному росту показателей КЖ через 3,6 и 12 месяцев от начала лечения по шкалам физического функционирования, боли, общего здоровья, жизнеспособности, эмоционального функционирования и психологического здоровья, а также способствовало уменьшению степени боли.

4. Таким образом, вышеперечисленные шкалы опросника SF-36 и трехкомпонентная ЦОШ могут быть использованы в качестве ранних критериев эффективности терапии постменопаузального остеопороза и повышения приверженности пациентов к проводимой терапии.

Высокий уровень заболеваемости ОП среди

возрастающей доли населения старших возрастов, обуславливающий рост показателей заболеваемости и снижение экономической активности населения, заставляет искать новые экономически целесообразные методы диагностики и лечения ОП. В этом аспекте исследование КЖ является современной методологией, позволяющей получить интегральную информацию о физическом, психологическом и социальном благополучии пациента, оценить корреляцию параметров КЖ с характером течения отдельных заболеваний, а также отразить динамику этих параметров под воздействием проводимой терапии.

Литература

- Беневоленская Л.И. Остеопороз на рубеже XXI века / Л.И. Беневоленская, О.А. Никитинская // Болезни костно-мышечной системы: остеопороз. – 2006. – № 5. – С. 10 – 14.
- Сизова Ж.М. Современные возможности лечения и профилактики остеопороза в амбулаторно-поликлинической практике врача-терапевта / Ж.М. Сизова // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. – 2010. – Спецвыпуск. – С. 18 – 22.
- Копыток А.В. Первичная инвалидность взрослого населения вследствие остеопороза в Республике Беларусь. / А.В. Копыток // Остеопороз: современные возможности диагностики и перспективы терапии : Республиканская научно-практическая конференция : Мат. Конф. – Гомель, 2008. – С. 104 – 110.
- Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – [2 – е изд., перераб. и доп.] – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 272 с.
- Торопцова Н. В. Распространённость остеопороза позвоночника и переломов среди женщин 55 лет и старше. / Н.В. Торопцова

- ва, Л.И. Беневоленская // Тезисы IV съезда ревматологов России. Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 123.
6. Kanis J. A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis [et al.] // Osteoporos Int. – 2008. – V. 19, № 7. – P. 1103-1132.
7. Schnitzer T. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis / T. Schnitzer [et al.] // Aging clin. Exp. Res. – 2000. – № 12. – P. 1–12.
8. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. / А.А. Новик, Т.И. Ионова, под редакцией акад. РАМН Шевченко Ю.Л. – [2-е изд.]. – М. : ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

Реферат

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ НА ФОНІ ПРИЙМАННЯ АЛЕНДРОНАТУ

Трушина А.С., Руденко Е.В.

Ключові слова: остеопороз, якість життя, постменопаузальний остеопороз, алендронат, опитувальник SF – 36.

На базі Мінського міського центру остеопорозу проводиться дослідження, метою якого є оцінка ефективності терапії постменопаузального ОП алендроновією кислотою на основі вивчення показників якості життя (ЯЖ) і ступеня вираженості болю. Як інструмент оцінки використовується загальний опитувальник SF – 36 і трьохкомпонентна цифрова оцінювальна шкала, дані рентгенівської абсорбциометрії. В ході дослідження виявлені статистично значимі відмінності показників як в основній групі жінок з остеопорозом у порівнянні з контрольною групою. Встановлено зростання показників якості життя, мінеральної щільності кістки і зниження больового синдрому на фоні приймання алендронату.

Summary

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF ALENDRONAT IN THERAPY OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Trushina A.S., Rudenko E.V.

Keywords: osteoporosis, life quality, postmenopausal osteoporosis, alendronat, questionnaire SF – 36;

The scientific research was carried out at the Municipal Center of Osteoporosis (Minsk, Belarus). Its objectives were to estimate the effectiveness of alendronic acid as therapy of postmenopausal osteoporosis on the basis of studying life quality (LQ) and the level of pain intensity. The research included the general questionnaire SF – 36 and the ternary numeral assessment scale. In the course of research the statistically significant differences of LQ parameters have been revealed in the test group of women in comparison with the control group. There has been found out the growth of LQ parameters, the increase of bone mineral density and decrease of pain syndrome during the period when alendronat was being taken.

УДК 616.36 – 004

Шматова О. О., Назар П.С., Осадча О. І., Боярська Г.М.

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ ГЕПАТИТОМ

Національний університет фізичного виховання і спорту України
Інститут гематології та трансфузіології АМНУ

У хворих із хронічним алкогольним гепатитом визначалися показники ендогенної інтоксикації в стадії загострення хвороби. Установлено, що в даній групі хворих розвиток ендотоксикозу важкого ступеня обумовлений зниженням токсинозв'язуючої здатності альбуміну і його «корисної концентрації», нагромадженням у периферичній крові продуктів тканинної деструкції а також молекул середніх розмірів (МСМ).

Ключові слова: алкогольний хронічний гепатит, ендотоксикоз, токсинозв'язуюча здатність альбуміну, «корисна концентрація» альбуміну, молекули середніх розмірів.

Вступ

Сьогодні у світі хронічним гепатитом страждають близько 5% дорослого населення земної кулі, і тенденції до його зменшення не виявляється. На фоні незадовільної екологічної ситуації, надмірного вживання алкоголю, прийому великої кількості лікарських засобів значно збільшилась частота виявлення хронічного токсичного гепатиту.

В Україні відсутня чітка статистика відносно структури хронічних гепатитів різного походження, чисельність котрих останніми роками незмінно зростає. В структурі хронічних

гепатитів переважають вірусні – 47% та алкогольні – 52,4 % ураження печінки. Поділ їх в статистичній номенклатурі лише на хронічні гепатити і цирози печінки в наш час не може задовольняти потреби сучасної медицини. Більшу частину в структурі хронічних дифузних захворювань печінки складають захворювання вірусної та алкогольної етіології.

Слід вказати, що відмічається тенденція до зростання захворюваності на цироз печінки у порівнянні з минулими роками.

Статистичні дані свідчать про суттєве почастищення випадків захворювання на гепатити токсичної, зокрема алкогольної природи. Це

зумовлено зловживанням алкоголем, прийомом деяких медикаментів, тривалим впливом малих доз радіації, а в деяких випадках – труднощами під час проведення діагностики, відсутністю відповідних знань про захворювання печінки і фармакології тих чи інших лікарських засобів, що застосовуються для лікування хворих із хронічним гепатитом.

Недостатньо вивчений механізм розвитку інтоксикаційного синдрому та роль імунологічних реакцій у розвитку хронічного алкогольного гепатиту (ХАГ) та механізми їх корекції.

Мета роботи – вивчити механізми формування ендотоксикозу у хворих з токсичним алкогольним гепатитом.

Характеристика обстежених хворих та методів дослідження

Нами було обстежено 30 хворих із алкогольним ураженням печінки, серед них - 18 чоловіків та 12 жінок. Вік хворих – від 23 до 48 років (в середньому – 36 років). Тривалість захворювання становила 3 – 11 років.

Всі хворі поступали у стадії загострення захворювання. Діагноз алкогольної хвороби печінки встановлювали на підставі інформації про тривале (не менше 2-х років) регулярне вживання алкоголю, даних об'єктивного огляду, змін із сторони біохімічних показників крові. Клінічно у 13 хворих діагностовано алкогольний гепатит, у 17 – алкогольний цироз печінки. Клінічна картина характеризується типовою симптоматикою: нездужанням, загальною слабкістю, гіркотою у роті, важкістю у правому під ребер'ї, іноді – нудотою, блювотою, відсутністю апетиту. Клінічні прояви супроводжуються чітко вираженим астено-невротичним

синдромом.

У всіх хворих визначались: загальна концентрація альбуміну (ЗКА), ефективна концентрація альбуміну (ЕКА), токсинзв'язуюча здатність сироваткового альбуміну крові, вміст молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові, показники цитолітичної активності аутологічної сироватки крові та її основних фракцій методом лейколіколізу [1,3,4,5].

Результати та їх обговорення

Під час дослідження загальної концентрації альбуміну у хворих на ХАГ встановлено зниження цих показників на 2-3 добу порівняно із здоровими особами у 1,33рази ($P<0,05$).

На основі аналізу ЗКА встановлено, що на 6-7 добу продовжується подальше зниження цих показників порівняно з вихідними значеннями на 14,51%, а з групами здорових осіб – на 53,22% ($P<0,05$).

На 10-15 добу ЗКА склала $40,81 \pm 2,85$ г/л, що є нижчою від показників здорових осіб на 16,39%, водночас ці значення перевищували вихідні у 1,14 рази ($P<0,05$) (Табл. 1).

Ефективна концентрація альбуміну знизилась на 2 – 3 добу у 3,70 рази порівняно з показниками здорових осіб ($P<0,05$). В подальшому ця тенденція до підвищення торкалась і вихідних показників ($P<0,05$). Причому ці показники були знижені порівняно із здоровими пацієнтами у 2,16 рази ($P<0,05$).

Токсинзв'язуюча здатність сироваткового альбуміну крові також була знижена на протязі всього гострого періоду хвороби. Встановлено підвищення показників на 12-15 добу відносно вихідних показників в 1,95 рази ($P<0,05$).

Таблиця 1
Показники ендогенної інтоксикації у хворих на ХАГ. ($M \pm m$, $n = 30$)

Досліджувані показники	Один. виміру	Строки дослідження, доба			Показники здорових осіб ($n=20$)
		2-3	6-7	10-15	
Загальна конц. альбуміну	г/л	$35,50 \pm 3,05^*$	$31,00 \pm 2,75^*$	$40,81 \pm 2,85^*$	$47,50 \pm 1,55$
Ефективна конц. альбуміну (ЕКА)	г/л	$12,50 \pm 1,44^*$	$15,30 \pm 1,85^*$	$18,65 \pm 1,35^{*,**}$	$40,42 \pm 3,7$
Токсинзв'язуюча здатність сироваткового альбуміну крові	мкг барвника/мг білка	$0,03 \pm 0,007^*$	$0,03 \pm 0,006^*$	$0,04 \pm 0,007^*$	$0,09 \pm 0,010$
МСМ	Од.опт.щільності	$0,72 \pm 0,04^*$	$0,97 \pm 0,05^*$	$0,66 \pm 0,07^*$	$0,56 \pm 0,06$
$K_{МСМ/ЕКА}$	ум. од.	$57,60 \pm 5,35$	$63,40 \pm 5,80$	$35,40 \pm 2,31$	$13,86 \pm 1,55$

Примітка: * - вірогідно порівняно з показниками контрольної групи ($P<0,05$).

** - вірогідно порівняно з вихідними показниками

Накопичення МСМ спостерігалась протягом всього періоду досліджень, досягнувши максимальних значень на 6-7 добу. А на 10-15 добу досліджувані показники знизились по відношенню до вихідних на 16, 90% ($P<0,05$).

Згідно з отриманими нами результатами коефіцієнт інтоксикації $K_{МСМ/ЕКА}$ був підвищений на протязі всіх строків дослідження – протягом 15 – 20 діб ($P<0,05$) Це свідчить про те, що у хворих на ХАГ визначається високий рівень ен-

догенної інтоксикації протягом всього досліджуваного періоду, що пов'язано із зменшенням концентрації ендогенного альбуміну в периферичній крові, накопиченням МСМ, зниженням ЕКА та токсинзв'язуючої здатності альбуміну.

Нами було проведено вивчення цитолітичної активності аутологічної сироватки крові та її фракцій відносно власних лейкоцитів.

У хворих із алкогольним ураженням печінки на 2 – 3 добу від поступлення у стаціонар встанов-

лено, що цільна аутологічна сироватка має виражену цитолітичну дію ($57,41 \pm 2,45\%$), що перевищує показники здорових осіб в 2,84 рази ($P < 0,05$) (Табл. №2).

Встановлено значне збільшення рівня активності альбумінової та глобулінової фракцій

сироватки цільної крові пацієнтів порівняно з показниками здорових осіб ($P < 0,05$).

Також виявлено значне збільшення фракції токсинів середніх розмірів у 2,03 рази порівняно з їх кількістю в групі здорових осіб ($P < 0,05$).

Таблиця 1
Показники ендогенної інтоксикації у хворих на ХАГ. ($M \pm m$, $n = 30$)

Досліджувані показники	Один. вимір.	Строки дослідження, доба			Показники здорових осіб ($n = 20$)
		2-3	6-7	10-15	
Цільна аутологічна сироватка	%	$57,41 \pm 2,45^*$	$50,43 \pm 2,07^{***}$	$50,40 \pm 1,22^{***}$	$20,22 \pm 0,97$
Альбумінова фракція	%	$69,40 \pm 3,57^*$	$62,22 \pm 2,09^*$	$52,07 \pm 2,07^{***}$	$22,24 \pm 0,57$
Глобулінова фракція	%	$51,22 \pm 2,27^*$	$42,29 \pm 1,57^{***}$	$40,33 \pm 1,07^{***}$	$17,20 \pm 0,35$
Фракція токсинів середніх розмірів	%	$39,21 \pm 1,25^*$	$37,22 \pm 1,39^*$	$35,34 \pm 1,07^{***}$	$19,25 \pm 0,64$

Примітка: * - вірогідно порівняно з показниками контрольної групи ($P < 0,05$).

** - вірогідно порівняно з вихідними показниками ($P < 0,05$)

На 6 – 7 добу спостерігається тенденція до зниження цитолітичної активності цільної аутологічної сироватки у 1,14 рази порівняно з вихідними показниками ($P < 0,05$), водночас спостерігалось значне підвищення її у порівнянні із здоровими особами ($P < 0,05$).

Встановлено, що починаючи із 6 – 7 доби знижується рівень активності альбумінової та глобулінової фракцій сироватки крові у хворих на ХАГ порівняно із вихідними показниками відповідно у 1,12 та 1,21 рази ($P < 0,05$). Тенденція до зниження простежується також і фракції токсинів середніх розмірів ($P < 0,05$).

На 10 – 15 добу після початку лікування зберігається значне підвищення показників цитолітичної активності аутологічної сироватки та її основних токсинонесучих фракцій відносно до показників здорових осіб ($P < 0,05$). При цьому встановлено зниження показників цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій стосовно до вихідних значень ($P < 0,05$).

Таким чином, в результаті проведених досліджень, нами встановлено, що у хворих на ХАГ внаслідок пошкодження біосинтетичної функції печінки розвиток ендогенної інтоксикації пов'язаний зі зниженням загальної концентрації альбуміну периферичної крові та його ефективної ємності – одних з основних факторів

природної детоксикації організму. Як наслідок цього на тлі значного зниження токсинзв'язуючої здатності альбуміну та накопиченням в периферичній крові продуктів тканинної деструкції, молекул середньої маси, аутоагресивних сполук прямої ушкоджуючої дії розвивається ендотоксикоз тяжкого ступеню, складовими частинами якого є ендогенна інтоксикація, метаболічний і імунний дистрес.

Література

1. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації: МОЗ України / [Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та др.] - Київ. 1998. - С.1-31.
2. Буевров А. О. Алкогольная болезнь печени / А.О.Буевров, М.В.Маевская, В.Т.Ивашкин // Рос. мед. журнал. - 2001. - № 2. - Т. 3. - С. 61-65.
3. Габриэлян Н.И. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных / Н.И.Габриэлян, А.А.Дмитриев, О.А.Севастьянова, Е.С.Кижаева // Анест. и реаниматол. -1985. -№1. -С.36-38.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник /Под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с..
5. Николайчук В.В. Способ определения средних молекул / В.В.Николайчук, В.М.Мочен, М.В.Кирковский// Лабораторное дело.- 1997.- №2.-С. 13-18
6. Сухарева Г.В. Алкогольная болезнь печени / Г.В.Сухарева // Гастроэнтерология. Т. 5.- №3.- 2003.
7. Черер С.И. Транспортная функция сывороточного альбумина / Пер. с румынского.- Бухарест: Изд-во АН СРР, 1975.- 183 с.
8. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешённые проблемы / Н.В.Харченко //Сучасна гастроентерологія і гематологія. - 2000. - №1. - С. 50 – 53.

Реферат

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

Шматова Е. О., Назар П.С., Осадча О. І., Боярская Г.М.

Ключевые слова: алкогольный хронический гепатит, эндотоксикоз, токсинсвязывающая способность альбумина, полезная концентрация альбумина, молекулы средних размеров.

У больных с хроническим алкогольным гепатитом определялись показатели эндогенной интоксикации в стадии обострения болезни. Установлено, что у данной группы больных развитие эндотоксикоза тяжелой степени обусловлено снижением токсинсвязывающей способности альбумина и его полезной концентрации, накоплением в периферической крови продуктов тканевой деструкции, молекулы средних размеров (МСМ).

Summary

MECHANISMS OF FORMATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLIC HEPATITIS

Shmatova E., Nazar P., Osadtcha O., Boyarska G.

Keywords: alcoholic chronic hepatitis, endotoxycosis, toxin-binding albumin, useful albumin concentration, mean-sized molecules.

The study was aimed to determine the indices of endogenous intoxications in acute condition in patients with chronic alcoholic hepatitis. It has been found out this group of patients shows the development of severe endotoxycosis caused by the decrease of toxin-binding abilities of albumin and its efficient concentration, by the accumulation of tissular destruction products and mean-sized molecules in peripheral blood.

УДК 616.8 – 009.11 – 053.5 - 08

Юшковська О.Г., Страшко Є.Ю.

КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ, ШЛЯХОМ ВПЛИВУ НА М'ЯЗОВІ СПІРАЛІ

Одеський державний медичний інститут, Україна

Центр реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи, м. Полтава, Україна

Проблема реабілітації дітей, хворих на дитячий церебральний параліч, є актуальною в усьому світі. М'язові ланцюги тіла людини мають будову взаємосиметричних спіралей-антагоністів. При ДЦП гармонійна кінематика м'язових спіралей-антагоністів порушена. Антропологічно та фізіологічно доцільно впливати методами реабілітації одночасно на м'язові спіралі-антагоністи. Мета – гармонізація їх взаємодії. Запропоновані заходи прості та економічні, дозволяють складати індивідуальні програми впливу на м'язові спіралі, підвищувати ефективність лікування дітей, хворих на ДЦП.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, м'язові спіралі, тригерні м'язові пункти, реабілітація, оптимальні пози та рухи, руховий стереотип.

Питання фізичної та медичної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи (НС), зокрема, з дитячим церебральним паралічем (ДЦП), є актуальним у країнах всього світу. [1] Кількість дітей з цією патологією є стабільною вже багато років (3-5 проміль). У зв'язку з інноваційними технологіями в неонатології, інтенсивній терапії недоношених дітей, що дозволяють зберігати життя новонародженим навіть з вагою від 500 грамів, збільшується кількість пацієнтів, які потребують в подальшому ранніх профілактичних та реабілітаційних заходів. [4; 7]

Поняття ДЦП охоплює групу симптомів, що проявляються як наслідок ураження мозку дитини у внутрішньоутробному, інтранатальному та ранньому постнатальному періодах. Найчастішими причинами є: гіпоксія тканини мозку, недоношеність, порушення дихання плода, бактеріальне ураження мозку, крововиливи, натальні травми, сильно виражена жовтуха новонароджених та інші. Останнім часом більше обговорюється теорія генетичної патології дітей як одного з можливих провокуючих факторів виникнення ДЦП. Так у 30% дітей, хворих на ДЦП, етіологія хвороби не з'ясовується. [1]

ДЦП не є прогресуючим захворюванням, насамперед проявляється нездатністю хворого самостійно утримувати вертикальне положення тіла, виконувати довільні рухи. Також характерними рисами ДЦП є порушення м'язового тону, дискоординація рухів, паталогічні пози та рухи, порушення психомоторного розвитку, дефект відчуття власного тіла та простору. [2; 11]

Проблема медичної, фізичної, соціально-побутової реабілітації є важливою і гострою для суспільства. Необхідно формувати мотивацію до одужання самої хворої дитини; залучати до активної участі батьків та близьких хворого. [7]

Мета нашої роботи: вивчення комплексного впливу методами медичної та фізичної реабілітації на кінематичні м'язові ланцюги на підставі концепції їх спіралеподібної будови (Шапаренко П.П., 1994). [5] Вивчення впливу саногенетичних біомеханічних реакцій на формування поз та рухового стереотипу, близького до оптимального у хворих на ДЦП; можливості корекції статикодинамічних розладів за допомогою лікувальної гімнастики, лікувального масажу, елементів м'якотканної мануальної терапії та мікрокінезотерапії, лікувальних укладок, біомеханічної стимуляції м'язів, фізіотерапевтичних процедур (синусоїдальні модульовані струми, електрофорез, грязелікування та інше).

Одними з найефективніших сучасних терапевтичних систем у реабілітації дітей з ДЦП є авторські методики:

1) Войта – терапія – застосування рефлекс локомоцій у дітей на ранніх етапах хвороби [1];

2) сенсорна інтеграція Аерса для дітей з сенсорною дезінтеграцією [7];

3) метод консервативної нейроортопедичної корекції [7];

4) система Бобат – нейророзвиткова терапія, спрямована на пригнічення патологічних тонічних рефлексів та подальше відновлення статички, локомоцій, довільних рухів, згідно з онтогене-

тичними етапами постнатального розвитку мототики [1];

5) метод професора Козявкіна В.І. (1988-2007), авторська методика СІНР; базується на біомеханічній корекції хребта і великих суглобів; вплив на м'язові спіралі за допомогою біодинамічного костюма „Спіраль” з подальшою побудовою наближеного до фізичного рухового стереотипу [7].

Застосовуючи елементи цих методик у власній лікарській практиці, ми вважаємо антропологічно та фізіологічно обґрунтованим і доцільним використання додатково до існуючих відомих методів їх модифікованих, доповнених варіантів. [10] Також нами були розроблені нові методики, що дозволяють самим хворим активно включати в роботу м'язові спіралі. Ці методики базуються на принципах спіралеподібної побудови м'язових кінематичних ланцюгів, їх особливості полягає в комплексному впливі на декілька спіралей одночасно, під час виконання різних реабілітаційних процедур. базуючись на принципі, що кожен м'яз виконує дві функції: одна – місцевого значення на регіональному рівні, друга – проявляється в синергії загальноорганізмowego рівня у складі спіралі.

„М'язи скорочуються не тільки ізольовано, а своїми частками приймають участь в сумісних рухах спіралей через апоневрози, фасції і міжм'язові перетинки” (Шапаренко П.П., 1994) [5].

Завдання дослідження: 1) розробити комплекс диференційованих рецептів лікувальної фізкультури, фізіотерапевтичних процедур для ефективної корекції статичного та рухового стереотипу, модулювання поз та рухів (перевертання, сидання, повзання, рачкування, вставання, ходіння, рухи кисті), профілактики та зменшення ступеню контрактур суглобів кінцівок. 2) Розробити комплекс вправ, що виконуються вдома („домашньої роботи”) для пацієнтів з урахуванням індивідуальних потреб на період між курсами реабілітації в стаціонарі, розробка концепції „Школи матері” та оцінка її ефективності. 3) Дослідити процес оптимізації психофізичного стану, активзації мотивації пацієнтів, провести порівняльний аналіз функціонального стану опорно-рухового апарату дітей з ДЦП до та після курсу лікування.

Матеріали дослідження

На базі Центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Полтавської обласної клінічної лікарні обстежено і проліковано 102 дитини з діагнозом ДЦП (2008-2010 роки). Статичний та динамічний стереотип хворих вивчався за методикою проф. Васильєвої Л. Ф. [3], з використанням приладу поставомір „Міг”.

Було виявлено: компенсаторні м'язово-тонічні синдроми шиї, плечового поясу, попереку, нижніх кінцівок, порушення статичності та динаміки – „зупинене падіння” тулуба вправо-вліво, вперед-назад; гіпо- та гіперлордозування шийного, по-

перекового відділів хребта, вимушене позове переважанення хребтово-рухових сегментів м'язів попереку, пояса верхніх та нижніх кінцівок.

Довжину кінцівок та їх обхват вимірювали за допомогою кравецької гнучкої стрічки. Виявлено: відносне та абсолютне скорочення кінцівок, гіпотрофію м'язів.

Обсяг рухів у суглобах для виявлення функціональної здібності кінцівок (наявність контрактур, контрактурних установок, функціонального скорочення м'язів) проводилися за допомогою ортопедичного кутомеру. Обсяг рухів у станомому хребті вимірювався за модифікованою методикою Мень-Лесажа, модифікованою авторами з додатковим вимірюванням кута руху.

Оцінка основних рухових функцій здійснювалася за стандартизованим засобом спостереження (картою), розробленою Chedoke-McMaster hospital, Торонто, Канада для оцінки змін основних рухових функцій, які відбулися протягом певного часу у дітей, хворих на ДЦП.

В разі необхідності призначалась електроенцефалографічне та електронейроміографічне обстеження [2], та магнітнорезонансна томографія.

Скринінг - обстеження проводилось на початку та в кінці двотижневого курсу лікування.

Під час стаціонарного реабілітаційного курсу дітям, хворим на ДЦП, проводилась:

1) біомеханічна стимуляція м'язів (БМС) апаратами „Грізлі” та „Юність”, яка полягає в посиленому синусоїдальному сторонньому стимулюванні напруженої мускулатури, що призводить до позовжньої вібрації м'язових волокон, впливає як максимальне навантаження. Фізіологічний вплив БМС полягає в оптимізації скорочувальної функції м'язів – скорочення та розтягнення на рівні міофібрил, також у впливі м'язів на периферичні частини системи кровообігу та нервової системи. Процедура БМС проводилась пацієнтам з контрактурами ліктьових та колінних суглобів апаратом „Грізлі” в режимах, рекомендованих виробником 22 Гц 2-3 хв, 26 Гц 2-3 хв., максимально загалом до 9 хвилин. На курс лікування – 8-12 процедур. М'яка розробка контрактур проводилась одночасно з мобілізацією патологічно значимого регіону за ходом м'язових спіралей (МС) з використанням методики постізометричної релаксації (ПІР) м'язів безпосередньо на подушці вібратора в діапазоні лікувального режиму вібрації 22-26 Гц. Для досягнення гармонізуючого впливу і підвищення активності всіх спіралей біокинематичних м'язових ланцюгів БМС проводилась також на ділянках стоп, долоней, де МС мають перехрест. Після процедури БМС виконувались активно-пасивні мобілізуючі мультивекторні рухи в усіх суглобах кінцівки також за ходом МС. Мобілізація суглобів виконувалась також безпосередньо під час процедури БМС. Вихідне положення під час процедури БМС також добиралось індивідуально таким чином, щоб розтягувалася м'язова спіраль, часткою якої є патозначимий м'яз. Також БМС в нашій методиці

використовувалась з метою підготовки хворих до оперативних втручань (селективна фіброміотамія), ортопедичних посібників (апарати гомілок, татори, динамічні ортези ступнів).

2) Апаратна фізіотерапія призначалась апаратами «Ампіпульс», «Стимул» з конкретизацією впливу на вражені м'язові спіралі: їх перехрести на стегні, попереці, на проекції м'язових ланцюгів зовнішньої чи внутрішньої ротації кінцівок (індивідуально). Кількість процедур складала № 5-6 через день. В комплекс фізіопроцедур входило грязелікування, озокеритові аплікації. Лікувальний масаж поєднувався з БМС апаратом «Юність» з урахуванням МС.

3) Мобілізація скорочених, паталогічнонапружених м'язів кінцівок і тулуба проводилась одночасно з м'язами всієї спіралі.[6]. Вплив на скорочені м'язи виконувався у вихідному положенні лежачи на спині на опуклій м'якій опорі, сидячи на набивній м'якій колоді «верхи» з розташуванням тулуба і кінцівок таким чином, щоб кінематичний вплив охоплював розтягуванням одночасно всю спіраль, в яку входить скорочений м'яз, одночасно стимулюючий вплив проводився на м'язовий ланцюг-антагоніст. Деактивація тригерних пунктів у м'язах проводилась також з розтягуванням всієї МС, в специфічному вихідному положенні.

4) Корекція рухового стереотипу (КРС) «Спіралі» проводилась з метою фіксації досягнутого корекційного впливу, оптимізації поз та рухів, тренування рівноваги, релаксації скорочених та активації в'ялих м'язів. А також створення оптимальних умов для формування «слідового образу» в ЦНС на базі аферентного потоку імпульсів, усвідомлення себе у просторі» по Берштейну. КРС проводилась на нестійкій опорі, батуті, надувній подушці, гімнастичних м'ячах діаметром 45-65 см у в.п. стоячи, сидячи самостійно або з допомогою лікаря, лежачи на животі, спині; набивній м'якій колоді, розміщеній на балансері у вихідному положенні сидячи «верхи» з розведеними ногами (імітація іпотерапії – авторська модифікація). Динамічні вправи виконувалися активно, активно-пасивно, пасивно, в трьох площинах (мультивекторно) одномоментно, рухи імітували рухи тварин для спрощеного сприйняття дітьми. [8; 9] Принциповою ознакою було одночасне включення в роботу кінематичних ланцюгів протилежно орієнтованих м'язових спіралей. Таким чином мобілізація зусиль динамічного потенціалу всіх ланок кінематичного ланцюга спіралі дає можливість проявити максимальні силові резерви, балансувати в гравітаційному полі.

5) За показниками проводилась деблокуюча м'яка мануальна терапія хребта, крупних суглобів для покращення пропріорецепцій з периферії до центрів нервової системи. Особлива увага приділялась розблокуванню ілесакаральних суглобів методом маніпуляції або м'якої мобілізації.

6) Лікувальні укладки; вертикалізація тіла при-

значались в позах з урахуванням впливу на скорочені м'язи в в.п. з одночасною корекцією всієї спіралі, та активації спіралі – антагоніста. Щоденно 10-30 хвилин з обтяженням на спеціальному наборі м'яких засобів для укладок.

7) «Школа батьків». Важливим в процесі реабілітації дітей з ДЦП є період збереження та закріплення ефекту під час між стаціонарними курсами реабілітації. «Домашні завдання» відтворювалися на відео носії у вигляді триплощинної ЛГ та КРС «Спіралі» з допоміжними предметами (м'яч, гімнастична палиця, м'які іграшки різного розміру), абдомінальної дихальної гімнастики, аутомобілізації м'язів, динамічної профілактики контрактур, лікувальних укладок, масажу, вертикалізації тіла, імітації іпотерапії на нестійкій опорі. Заняття вдома рекомендовано виконувати щодня за відео взірцем в щадному режимі 15-45 хвилин під контролем самопочуття та пульсу.

Метод проведення процедур - індивідуальний, навчання індивідуально-контактне, динамічні вправи виконувати відповідно з ритмом дихання, також доцільно керування дихання, щільність занять 60-70 %, контроль пульсу (оптимальна ЧСС 130-150 на 1хв). ПІР м'язів по можливості з використанням дихальних та окорухових синергізмів. Принциповою особливістю даної методики є вплив на організм хворих на ДЦП з включенням в роботу всього біокінематичного м'язового ланцюга, по можливості одночасно, з урахуванням спіралеподібної побудови м'язів тіла під час виконання реабілітаційних процедур.

Результати та обговорення

1) Запропонована методика медичної реабілітації практично не викликала ускладнень з боку соматичного і психофізичного стану дітей.

2) Дана методика адаптована для категорії дітей, хворих на ДЦП, віком від 1,5 до 14 років, модулюється індивідуально в залежності від віку та психофізичного розвитку хворих.

3) В період стабільного входження в роботу – четвертий-п'ятий день занять - діти адекватно переносили повний обсяг процедур.

4) Порівняльні результати КРС (зупинене падіння тулуба вправо – вліво) за два тижні при обстеженні постави в статиці та динаміці на поставомірі «МІГ» за допомогою вертикального відвісу в дітей, що стоять самостійно чи з допомогою:

Вік	Відстань відвісу до сагітальної вісі до реабілітації (ззаду) в мм	Відстань відвісу до сагітальної вісі після реабілітації (ззаду) в мм
2-4 роки	10	5
4-8 років	15	10
8-14 років	25	20

5) При «розробці» контрактур суглобів кінцівок за даною методикою з використанням БМС за 10-12 процедур збільшився обсяг рухів на 8-10° в ліктьових та колінних суглобах, м'язові згинальні установки в ліктьових та колінних суглобах

після 10-12 процедур зменшилися на 25-30°. За більш короткий термін – 8-10 днів – проводилась адаптація та підготовка до ортопедичного ортезування.

Суглоб	М'язова контрактура. Збільшення обсягу рухів після 10-12 процедур	Контрактура установка. Збільшення активно-пасивного обсягу рухів
Ліктьовий суглоб	8° (4,44%)	30° (16,66%)
Колінний суглоб	10° (5,55%)	25° (13,88%)

б) Корекція м'язотонічних синдромів, деактивація тригерних пунктів в м'язах за 10-12 процедур (оцінка проводилась за п'ятибальною системою):

Місце міотонічного синдрому	Болючість при пальпації, напруження м'язів		Еластичність м'язів	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Шия, плечовий пояс	4	3	3	4
Поперек	4	3	1,5	3
Нижні кінцівки	5	3	2	3,5

7) Практично всі діти засвоювали наступну нову позу чи рух в фізичному розвитку.

Таким чином запропонована методика реабілітації дозволяє підвищити ефективність відновлюваного лікування хворих на ДЦП, в коротші терміни проводити лікування та профілактику контрактур суглобів, корегувати неоптимальний руховий та статичний стереотипи, засвоювати нові етапи у фізичному розвитку (пози та рухи), проводити підготовку до ортопедичного ортезування, післяопераційного відновлювання. Метод не потребує великих матеріальних затрат, простий у виконанні, у навчанні батьків для закріплення і потенціювання ефекту. Модулюється ін-

дивідуально з урахуванням психомоторного розвитку дитини. Дана методика може бути рекомендована для медичної та фізичної реабілітації дітей, хворих на ДЦП, вона добре поєднується з традиційними медикаментозними та немедикаментозними методами лікування цих пацієнтів.

Література

1. Бадалян Л.О. Детский церебральный паралич/ Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонила О.В. - К.: Здоров'я, 1988. — 327 с. - Библиогр.: с.324-327.
2. Бадалян Л.О., Клиническая электромиография. Руководство для врачей/ Бадалян Л.О., Скворцов И.А.— М., 1986—136 с. - Библиогр.: с. 136
3. Васильева Л.Ф. Визуальная диагностика нарушений статики и динамики опорно-двигательного аппарата человека/ Васильева Л.Ф. - Иваново:МИК, 1996. - 110 с. - Библиогр.: 108-110.
4. Застосування принципу м'язових спіралей в реабілітації хворих з руховими порушеннями. В книзі „Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (метод проф. Козявкіна В.І.). Наукові розробки”/ під ред. проф. Козявкіна В.І.. Львів: "Малти-М". 2007, - с. 180.- Библиогр.: с. 177-179.
5. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. / Шапаренко П.Ф. - Винница, 1994. - 225с.- Библиогр.: с. 209-223
6. Мышечные спирали в методике постизометрической релаксации мышц./ Сак Н.Н., Кадырова Л.А., Сак А.Е. - Мануальная медицина "Тезисы научно-практической конференции невропатологов Ставропольского края." — Кисловодск,1990. -С. 99.- Библиогр.: в конце статьи.
7. Соціальна педіатрія. Збірник наукових праць/За ред. Козявкіна В.І, фон Фоска Х., Мартинюка В.Ю. - К.:Інтермед, 2005. - 412 с. - Библиогр.: в кінці глав.
8. Лікувальна фізична культура: Підручник / В.С.Соколовський, Н.О.Романова, О.Г. Юшковська. - Одеса: Одес.держ.мед.ун-т, 2005. - 234 с. - (Б-ка студента-медика).
9. Современная механотерапия в реабилитационной практике. И.В. Рой, И.К. Бабова, С.М. Бучинский, О.Г. Юшковская; - К.: КИМ, 2007. - 72с.: ил.
10. Новітні підходи до фізичної реабілітації хворих на дитячий церебральний параліч. О.Г. Юшковська, Е.Ю. Страшко. Матеріали II Всеукраїнського з'їзду фахівців із спортивної медицини та лікувальної фізкультури. -К., 2008
11. Scrutton D. Management of the Motor Disorders of Children with Cerebral Palsy / Scrutton D., Domino D., Mayston D. — London: Mac Keith Press, 2004 — 204 p.- Библиогр.: с. 202-204

Реферат

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, ПУТЁМ ВЛИЯНИЯ НА МЫШЕЧНЫЕ СПИРАЛИ

Юшковская О.Г., Страшко Е. Ю.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, мышечные спирали, триггерные мышечные пункты, реабилитация, оптимальные позы и движения, двигательный стереотип.

Проблема реабилитации детей, страдающих детским церебральным параличом, актуальна во всём мире. Мышечные цепи тела человека имеют строение взаимно симметричных спиралей – антагонистов. При ДЦП гармоничная кинематика мышечных спиралей –антагонистов нарушена. Антропологически и физиологически обосновано воздействовать методами реабилитации одновременно на мышцы – антагонисты. Цель – гармонизация их взаимодействия. Предложенные методы просты и экономичны, позволяют составлять индивидуальные программы воздействия на мышечные спирали, повышать эффективность лечения детей, страдающих детским церебральным параличом.

Summary

COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS BY INFLUENCING ON MUSCULAR SPIRALS

Yushkovska O.G., Strashko E. Yu.

Descriptive information: infantile cerebral paralysis, muscular spirals, triggers muscular points, rehabilitation, optimal postures and movements, motor stereotype.

The problem of rehabilitation children with infantile cerebral paralysis is an urgent in all over the world. Muscular helixes of human's body are built as mutually symmetric helixes-antagonists. The well balanced work of muscular helixe becomes disturbed by infantile cerebral paralysis. Therefore it seems reasonable to influence by the methods of rehabilitation on the muscles-antagonists in order to promote their interaction and harmonization. The methods are easy-to-use and economical and make possible to create individual programs for more effective therapy of children with the infantile cerebral paralysis.

УДК [616.12-008.331.1:616.379-008.64]-08

Ярмола Т.І., Пустовойт Г.Л., Кострікова Ю.А.

КОРЕКЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Актуальність проблеми корекції артеріальної гіпертензії у пацієнтів з цукровим діабетом не викликає сумнівів. У даній групі хворих, а особливо у хворих на ЦД 2-го типу, високі цифри артеріального тиску виявляють у 50–80 %. За наявності хронічної хвороби нирок препаратами, що володіють нефропротекторною дією, є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту і сартани. В даному дослідженні доведена ефективність валсартана при діабетичній нефропатії з артеріальною гіпертензією та істотно краща, порівнюючи з еналаприлом, його переносимість.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, валсартан.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Кожний четвертий дорослий житель Землі віком понад 40 років має підвищений артеріальний тиск (АТ). До недавнього часу діяло правило половини, коли тільки 50% людей з підвищеним артеріальним тиском знали про наявність у них АГ, 50% із них лікувалися, та 50% із них контролювали АТ [1, 2].

Окреме, але одне з головних, місце в даній проблемі займає підвищення АТ у хворих на цукровий діабет (ЦД). У даній групі хворих, а особливо у хворих на ЦД 2-го типу, високі цифри артеріального тиску виявляють у 50–80 % [2, 5, 6]. При цьому, підвищений АТ є одним з найвпливовіших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань як у загальній популяції, так і у хворих із ЦД. У дослідженні «Діабет і гіпертонія» ризик серцево-судинної смертності у пацієнтів із ЦД за наявності АГ зростає у 2,4 рази [2, 5]. Підвищення АТ є фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця, гострих порушень мозкового кровообігу, що у 2–3 рази частіше спостерігаються в осіб з ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД [5].

Актуальність цієї проблеми підтверджує ціла ланка досліджень: UKPDS, SHEP, HOT, HOPE, ADVANCE та ін. [2, 3, 9] Наприклад, в дослідженні UKPDS, було доведено, що при зниженні рівня систолічного АТ (САТ) у середньому на 10 мм рт. ст. зменшується частота розвитку всіх ускладнень ЦД на 12 %; смертності, обумовленої діабетом, – на 15 %; інфаркту міокарда – на 11 %; мікросудинних ускладнень – на 13 % [1, 2]. При цьому фактична ефективність корекції АТ у пацієнтів з ЦД виявилася значно вищою, ніж очікувана, яка була розрахована на основі епідеміологічних даних. Результати досліджень SHEP, HOT, HOPE показали, що під впливом антигіпертензивної терапії зменшувалися серцево-судинна смертність на 26, 67 та 37 % відповідно, ризик розвитку інфаркту міокарда на 56 % (SHEP) та 22 % (HOPE) та ризик виникнення інсульту на 22, 30 та 33 % відповідно [2]. При цьому, у дослідженні UKPDS було чітко продемонс-

тровано, що чим більш жорстким є контроль АТ, тим більше знижується частота виникнення ускладнень. Дані були також підтверджені у дослідженні ADVANCE [9]. Чутливість хворих із ЦД навіть до незначного зниження АТ, незалежно від групи застосованого препарату, є дуже високою [1]. Призначення антигіпертензивних препаратів навіть пацієнтам з ЦД та нормальним рівнем АТ призводило до достовірного зниження ризику розвитку інсульту, зменшення прогресування ретинопатії та нефропатії порівняно з групою пацієнтів з ЦД, які не отримували антигіпертензивних препаратів.

З іншого боку, наявність ЦД у пацієнтів з АГ значно погіршує прогноз. У рекомендаціях Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007) вказано, що при оцінці ймовірного ризику розвитку серцево-судинних захворювань наявність у пацієнтів ЦД дорівнює присутності 3 або більше інших факторів ризику [3]. При цьому, наголошується, що контроль АТ у цієї категорії пацієнтів має бути більш жорстким – цільовий рівень АТ менше 130/80 мм рт. ст. Проте на практиці у пацієнтів із ЦД важко досягти цільового рівня АТ [1, 2, 3, 4].

Протягом останніх 15 років спостерігається постійне зростання діабетичного ураження нирок як причини розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Діабетична нефропатія (ДН) є найчастішою причиною термінальної ХНН у Великій Британії (20%) та США (42%) і сягає 48% серед діалітичних хворих у США [10]. 90% цих хворих страждають на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. На сьогодні у світі нирковозамісну терапію унаслідок ЦД отримують у середньому 149 млн осіб.

Пацієнти, які страждають на ЦД 1 типу із супутньою протеїнурією, мають у 40 разів більший ризик загальної смертності, ніж пацієнти без протеїнурії. У хворих на ЦД 2 типу цей ризик менший і в 4 рази більший за наявності протеїнурії. Однак додаткові кардіоваскулярні ризики виявляються вже за наявності мікроальбумінурії. За відсутності коректного лікування у 80% пацієнтів із ЦД 1 типу та 20-40% із ЦД 2 типу мікро-

* Публікація пов'язана з виконанням науково-дослідної роботи на тему: «Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування. Недержреєстрації 0103V0044857»

альбумінурія переходить у макроальбумінурію, що значно підвищує імовірність розвитку ХНН та смерті пацієнта [1, 3].

За наявності ХХН, що характеризується будь-якими проявами ураження нирок (сечовий синдром, дані візуалізаційних досліджень, асимптомне зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)), препаратами вибору захисту нирок є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і сартани [3].

На наш погляд, сартани помилково займають друге місце. З'являється все більше даних, які свідчать про те, що сартани самостійні і достатньо потужні гравці, що мають свої переваги і які мають великий інтерес не тільки як складова сучасної антигіпертензивної терапії, але і в якості препаратів, що сприятливо діють на фактори серцево-судинного ризику, знижують серцево-судинну захворюваність і смертність, тим самим поліпшують прогноз пацієнтів. Щодо доказової бази, треба відмітити наступну низку досліджень: ALLHAT, PRIME, LIFE, RENAL та ін. На підставі результатів яких можна стверджувати про наявність у всіх сартанів класових ефектів, головним з яких є стабільний і тривалий контроль АТ. Одночасно виявлено низку важливих органопротекторних ефектів – кардіопротекція (LIFE), нефропротекція (RENAL), нейропротекція (MOSES, ACCESS), покращення глікемічного контролю (LIFE, ALPINE). Сартани впливають на не АПФ залежні шляхи дії ангіотензину II, зв'язуючись з його рецепторами 1 типу; тим самим запобігаючи ефекту «вислизання». А за рахунок того, що сартани не перешкоджають зв'язуванню ангіотензину II з рецепторами 2 типу, реалізується ряд важливих, безумовно позитивних ефектів: збільшення утворення NO, зменшення апоптозу та інших. Зниження активності ренін-ангіотензинової системи шляхом блокади ангіотензинових рецепторів AT1 дозволяє уникнути втручання в метаболізм енкефаліну, брадікініну, субстанції Р та інших біологічно активних ендогенних пептидів, що неминуче при блокаді ренін-ангіотензинової системи з використанням інгібіторів. Саме з підвищенням активності кінінової системи пов'язують такі побічні ефекти інгібіторів АПФ, як кашель та ангіоневротичний набряк, гіпотонію при прийомі першої дози і погіршення функції нирок при деяких станах, зокрема при вазоренальної гіпертонії з двостороннім стенозом ниркових артерій [5, 7, 8, 11, 12].

Одним з найбільш вивчених сартанів є валсартан. Цей препарат вже довів свою високу антигіпертензивну ефективність і зараз є предметом пильного вивчення в контексті його кардіо-, ангіо-, нефро-, церебропротективних властивостей, здатності знижувати загальну і серцево-судинну смертність. Результати великих клінічних досліджень свідчать про можливість розширення показань до його застосування. Так, валсартан став першим препаратом з групи блокаторів рецепторів ангіотензину II, затвердженим для ліку-

вання серцевої недостатності [8, 12].

Потреба у призначенні комбінованої терапії наявна у двох третин пацієнтів з АГ, що спонукає до пошуку ефективних і безпечних комбінованих форм. Однією з комбінацій, якій надається перевага, є призначення АРА II з гідрохлортіазидом. У дослідженні INCLUSIVE застосування сартану (ірбесартану) з гідрохлортіазидом дозволило досягти цільового рівня АТ у 69% пацієнтів, у яких монотерапія була неефективною. Найдоцільніше розпочинати лікування у дебюті захворювання, що дозволяє не лише підвищити ефективність і досягти цільового рівня АТ, але й уникати побічних реакцій [2].

Тому, ґрунтуючись на достатній доказовій базі, актуальним є пошук шляхів, спрямованих на оптимізацію лікування хворих з АГ та ДН з використанням в терапевтичних схемах препаратів групи сартанів.

Мета дослідження

Оптимізація лікувальної тактики шляхом вивчення ефективності антагоніста рецепторів ангіотензину II типу AT1 валсартану 80мг, 160мг (вазар, виробник — компанія Актавіс) та комбінованої форми валсартану 80мг, 160мг з гідрохлортіазидом 12,5 мг (вазар-Н, виробник — компанія Актавіс) в лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих з ДН I-II стадії, базуючись на клінічному та параклінічному дослідженні.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходились 43 пацієнта на діабетичну нефропатію з ХНН I-II стадії, що проходили стаціонарне лікування в нефрологічному центрі ПОКЛ. В дослідження не включали пацієнтів, що перенесли в попередні 2 місяці гостре порушення мозкового кровообігу або гострий коронарний синдром, а також хворі з кардіоміопатією, вадами серця, хронічними неспецифічними захворюваннями легень, дихальною недостатністю, хронічними захворюваннями печінки. Вікові коливання - в межах 31 – 67 років. Співвідношення чоловіків-жінок відповідно 1:3. Тривалість захворювання ЦД 2 типу складала від 2 до 15 років. Стан пацієнтів оцінювали через 1, 3, 6 місяців.

Включені в дослідження пацієнти були розподілені на дві групи: контрольна група — 20 пацієнтів, які для корекції АТ отримували: інгібітор АПФ еналаприл (діюча речовина еналаприла малеат, добова доза 10 мг, двічі на день), при необхідності комбінуючи з блокатором повільних кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду азомексом (діюча речовина S-амлодіпін 5 мг) та діуретиком (гідрохлортіазид — по 12,5 мг щоденно зранку) або антагоністом альдостерону (спіронолактон — по 25 мг щоденно зранку); основна група — 23 пацієнта, які приймали: антагоніст рецепторів ангіотензину II типу AT1 валсартан (вазар - 80мг, 160мг, або комбінований препарат – вазар-Н - 80мг, 160 мг валсартану з

гідрохлортiazидом — по 12,5 мг) при необхідності і/або на початку лікування комбінуючи з блокаторм повільних кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду азомексом (діюча речовина S-амлодіпін 5 мг).

Оцінку ефективності лікування проводили на основі динаміки АТ - «дуже гарний» антигіпертензивний ефект — через 3 місяця і лікування цифри АТ не перевищували 140/90 мм рт.ст.; «гарний» — в кінці періода спостереження САТ знижувався на 10 мм рт. ст. і більше, а ДАТ — на 5 мм рт. ст. і більше; «незадовільний» — зниження САТ менш ніж на 10 мм рт. ст. і/або ДАТ — менш ніж на 5 мм рт. ст.); а також на основі суб'єктивних скарг пацієнта: головний біль, головокружіння, фотопсія, наявність задишки при фізичному навантаженні, загальна слабкість, швидка втома, емоційна лабільність, розлади сну. Ступінь вираженості скарг визначали згідно слідуєчої шкали: 0 — відсутність скарг, 1 — незначна вираженість, 2 — помірна вираженість, 3 — значна вираженість симптомів.

Офісний АТ вимірювали у положенні сидячи вранці між восьмою та десятою годинами. Реєстрацію САТ та ДАТ проводили на одній і тій самій руці тричі з інтервалом 2 хв, якщо значення АТ не відрізнялися більш як на 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили четверте вимірювання та обчислювали середнє значення з трьох послідовних вимірювань. Частоту скорочень серця (ЧСС) визначали після другого вимірювання.

Реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) проводили на початку лікування. Визначали наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова (SV1 + RV5/RV6) > 35 мм, вольтажний індекс Корнелла (R aVL + S V3) > 28 мм у чоловіків та > 20 мм — у жінок), порушення серцевого ритму, динаміку ЕКГ.

Обов'язковим було визначення рівня добової протеїурії та визначення рівня креатиніну і обчислення ШКФ за пробою Реберга. На розсуд лікаря пацієнтам проводили інші, крім вказаних, інструментальні та лабораторні дослідження для визначення ураження органів-мішеней.

На етапах лікування пацієнт сам оцінював свій стан, відповідаючи на запитання, як змінився його стан від початку лікування: не змінився, погіршився, покращився. Під час кожного візиту реєстрували побічні явища та визначали необхідність зміни антигіпертензивної терапії.

Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених пацієнтів визначали за допомогою пакету аналізу в системі Microsoft Excel. Для оцінки значимості різниці отриманих результатів в різних групах був використан тест Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Як в основній, так і в контрольній групах на фоні рекомендованої терапії спостерігалось практично порівнянне поліпшення самопочуття пацієнтів, зменшення інтенсивності головного болю і запаморочення, фотопсії, вираженості задишки при фізичному навантаженні, підвищення працездатності, нормалізація сну. Через 3 місяці лікування дуже хороший ефект антигіпертензивної терапії (цифри АТ не перевищували 140/90 мм рт. ст.). отриманий у 75% пацієнтів контрольної групи і у 80% - основної; гарний ефект (САТ знизився на 10 мм рт. ст. і більше, а ДАТ - на 5 мм рт. ст. і більше) - у 25% пацієнтів контрольної групи і 20% - основної. Динаміка цифр АТ за даними вимірювання офісного тиску і за даними добового моніторування АТ наведено в табл.1.

Таблиця 1.
Динаміка показників АТ (М±m)

Показник	Цифри артеріального тиску, мм рт.ст.			
	Контрольна група		Основна група	
	до лікування	через 3 міс.	до лікування	через 3 міс.
Офісний САТ, мм рт.ст.	169,2±6,1	139,1±4,9*	171,0±5,8	137,8±4,7*
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	104,5±3,6	85,9±2,7*	102,5±3,4	84,2±2,9*
Середній добовий САТ, мм рт.ст.	149,1±4,8	135,2±3,8*	151,5±5,0	133,8±3,6*
Середній добовий ДАТ, мм рт.ст.	97,3±3,4	84,5±3,2*	97,2±3,2	83,2±2,9*
Середній денний САТ, мм рт.ст.	159,8±5,9	136,9±4,1*	160,7±5,4	135,8±4,3*
Середній денний ДАТ, мм рт.ст.	100,5±3,2	85,8±2,7*	99,8±3,4	84,9±2,5*
Середній нічний САТ, мм рт.ст.	140,9±4,8	128,4±3,9*	142,0±4,9	127,2±4,4*
Середній нічний ДАТ, мм рт.ст.	92,1±3,1	79,2±2,6*	91,4±3,4	77,3±2,8*

*- статистично значима різниця (p<0,05)

Висхідний добовий профіль АТ типу «dipper» був зафіксований у 62,8% (у 45,8% чоловіків та у 78,9% жінок), «pop-dipper» - у 27,9% (у 37,5% чоловіків та у 10,5% жінок), «over-dipper» - у 7,0% (у 8,3% чоловіків та у 5,3% жінок) та

«night-peaker» - у 2,3% (у 4,2% чоловіків та 0% жінок) пацієнтів. Через 6 міс. встановлено збільшення пацієнтів з добовим профілем АТ «dipper» до 76,7% (у 62,5% чоловіків та у 94, 7% жінок), відсутність хворих з «night-peaker» та зме-

шення числа хворих з «over-dipper» до 2,1% та «pop-dipper» - до 21,0% (у 33,3% чоловіків та у 5,3% жінок) в основній групі. В контрольній групі дані показники були менш виражені.

Переносимість призначеної терапії в контрольній групі розцінювалася як "відмінна" у 85% хворих (побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали), "добра" - у 10% хворих (на фоні лікування з'явився сухий кашель помірної інтенсивності, що не вимагав відміни терапії), "незадовільна" - у 5% хворих (поява інтенсивного сухого кашлю призвело до скасування еналаприлу). В основній групі переносимість лікування розцінювалася як "відмінна" у 100% хворих.

Зміни рівня протеїнурії як і зменшення індексу маси міокарда лівого шлуночка в контрольній і основній групах не мав статистично встановленої різниці і не приведений в даній статті.

Коливання ШКФ в основній групі хворих на ДН з ХНН І ст. (12 пацієнтів) до лікування була в межах від 62 мл/хв. до 88 мл/хв. і в середньому склала 67,6 мл/хв. Через місяць - в межах від 66 мл/хв. до 89 мл/хв. і в середньому склала 69,8 мл/хв. Через 3 місяці - в межах від 70 мл/хв. до 89 мл/хв. і в середньому склала 70,2 мл/хв. Відповідні показники у хворих на ДН з ХНН ІІ ст. (11 пацієнтів) до лікування склали: 36 - 56 мл/хв., в середньому 48,3 мл/хв.; через місяць - 38 - 58 мл/хв., в середньому 49,6 мл/хв.; через 3 місяці - 38,4 - 59,4 мл/хв., в середньому 49,8 мл/хв.

Вихідний рівень ШКФ у контрольній і основній групах до лікування був співставимий. В групі хворих на ДН з ХНН І ст. (10 пацієнтів) до лікування в середньому склала 68,2 мл/хв. Через місяць - в середньому 69,4 мл/хв. Через 3 місяці - в середньому склала 69,8 мл/хв. Відповідні показники у хворих на ДН з ХНН ІІ ст. (10 пацієнтів) до лікування склали: в середньому 48,6 мл/хв.; через місяць - 48,8 мл/хв.; через 3 місяці - 49,1 мл/хв.

Висновки

Таким чином, слід зазначити, що при відсутності істотних відмінностей між групами порівняння за вираженості антигіпертензивного ефекту, нефропротекторної дії, зменшення індексу маси міокарда лівого шлуночка, переносимість лікування в основній групі (на фоні застосування вазара та вазару-Н) була істотно краще, ніж у контрольній (на фоні застосування еналаприлу і гідрохлортіазиду). Хворі основної групи з метою досягнення цільових цифр АТ значно рідше потребували додаткового призначення азомексу, порівняно з контрольною групою, завдяки властивості вазару знижувати і тримати тиск протягом доби. Окрім того, у випадку гіперренінової гі-

пертензії з потребою комбінування антигіпертензивного засобу з діуретиком, застосування вазара-Н мало свої переваги: контролювання АТ протягом доби та одноразовий прийом препарату щоденно - у порівнянні з необхідністю дворазового прийому в контрольній групі. Даний факт значно покращує комплайенс пацієнта, що є не менш важливим у випадку, коли хворі повинні приймати антигіпертензивні препарати постійно протягом життя.

Відомо, що пацієнти категорії «pop-dipper» мають гірший прогноз, ніж категорії «dipper»; вазар усуває цей ефект у 76,7% пацієнтів категорії «pop-dipper», роблячи для них прогноз порівняним з таким у пацієнтів категорії «dipper».

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше спостереження даної когорти хворих через 12 міс. для порівняння ефектів лікування з акцентом на встановлення кардіо- та нефропротекторної дії валсартану.

Література

1. Катеренчук І. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет / Катеренчук І., Катеренчук В. - К., 2005. - 169 с.
2. Сіренко Ю. Результати тримісячного спостереження за лікуванням пацієнтів з артеріальною гіпертензією лікарями загальної практики в Україні / Ю. Сіренко, Г. Радченко, І. Марцовенко [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. - 2009. - № 4. - С. 3-14.
3. ACE Inhibitors reduce Kidney Disease Risk in Diabetics with High Blood Pressure // Dialysis & Transplantation. - 2007. - V. 36, № 2. - P. 53.
4. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Blood pressure dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 25. - P. 951-958.
5. Brenner B.M. RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. / B.M. Brenner, M.E. Cooper, D.de Zeeuw [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2001. - V. 345. - P. 861-869.
6. Cederholm J. Risk prediction of cardiovascular disease in type 2 diabetes / J. Cederholm, K. Eeg-Olofsson, B. Eliasson [et al.] // Diabetes Care. - 2008. - V. 31. - P. 2038-2043.
7. Ibsen H. Does albuminuria predict cardiovascular outcomes on treatment with losartan versus atenolol in patients with diabetes, hypertension, and left ventricular hypertrophy? The LIFE study. / H. Ibsen, M.H. Olsen, K. Wachtell [et al.] // Diabetes Care. - 2006. - V. 29. - P. 595-600.
8. Julius S. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M.Weber [et al.] // Lancet. - 2004. - V. 363. - P. 2022-2031.
9. Poulter N. Blood pressure and glucose control in subjects with diabetes: new analyses from ADVANCE / N. Poulter // J. Hypertension. - 2009. - V. 27 (Suppl. 1). - P. 3-8.
10. Roberts M. American Society of Nephrology Annual Meeting. San Diego, California, November 14-19, 2006. Conference report / M.Roberts // Dialysis & Transplantation. - 2007. - V. 36, № 2. - P. 75-91.
11. Schrader J. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). / J. Schrader, S. Lders, A. Kulschewski [et al.] // Stroke. - 2005. - V. 36. -P. 1218-26.
12. Viberti G. MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. / G. Viberti, N.M. Wheeldon // Circulation. - 2002. - V. 106. - P. 672-678.

Реферат

**КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

Ярмола Т.И., Пустовойт А.Л., Кострикова Ю.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, валсартан.

Актуальность проблемы коррекции артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом не вызывает сомнений. У данной группы больных, особенно у больных СД 2-го типа, высокие цифры артериального давления обнаруживают в 50-80%. При наличии хронической болезни почек препаратами, обладающими нефропротекторным действием, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и сартаны. В данном исследовании доказана эффективность валсартана при диабетической нефропатии с артериальной гипертензией и существенно лучше, сравнительно с эналаприлом, его переносимость.

Summary

**CORRECTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY: A
MODERN APPROACH TO THE PROBLEM**

Yarmola TI, Pustovoit AL, Kostrikova Y.

Key words: hypertension, diabetes, valsartan.

The urgency of the problem of correction of hypertension in patients with diabetes are not in doubt. In this group of patients, especially patients with diabetes mellitus type 2, high blood pressure figures are found in 50-80%. In the presence of chronic kidney disease drugs with nephroprotectornym action are angiotensin converting enzyme inhibitors and Sartana. In this study proved the effectiveness of valsartan in diabetic nephropathy with hypertension and significantly better compared with enalapril, its portability.

УДК: [616-053.3/4:616-001.8]:615

Похилько В. І.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АСФІКСІЮ ТА ОТРИМУВАЛИ В РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ МЕТАБОЛІЧНУ І НЕЙРОПРОТЕКТОРНУ ТЕРАПІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі проведений аналіз захворюваності та нервово-психічного розвитку (НПР) дітей, які перенесли асфіксію і в ранньому неонатальному періоді отримували лікувальний комплекс з додатковим введенням Ліпіну, Цереброкуруину® та їх комбінації. Отримані результати показали, що часто хворюючих дітей, які перенесли помірну та тяжку асфіксію й отримували тільки стандартне лікування, було достовірно більше, ніж в групах немовлят, які отримували нейропротекторну терапію. НПР дітей, які перенесли асфіксію та отримували в комплексі стандартної терапії препарати ліпосомальної та нейропротекторної дії і їх комбінацію, мав вірогідно кращі показники діяльності кори головного мозку та розвиток когнітивних функцій на відміну від дітей, які отримували стандартну терапію.

Ключові слова: асфіксія, новонароджені, захворюваність, нервово-психічний розвиток, Ліпін, Цереброкуруин®.

Вступ

Відомо, що асфіксія, перенесена під час пологів та в періоді новонародженості, не минає безслідно – вона має негативний вплив на мозок, який розвивається [8, 13]. Найчастішою причиною перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС) є гіпоксично-ішемічні ураження мозку, які складають 47 %, а їх наслідки займають одне з провідних місць в структурі захворюваності та смертності в когорті дітей неонатального періоду і раннього віку [7, 9, 17]. В структурі дитячої інвалідності ураження нервової системи складають біля 50 %, при цьому 70-80% випадків припадає на перинатальні ураження [2, 10]. Наслідки гіпоксичних уражень ЦНС носять різноманітний характер: від мінімальних мозкових дисфункцій до грубих рухових та інтелектуальних розладів, об'єднаних під загальною назвою – дитячий церебральний параліч [15].

Результати численних експериментів по дослідження механізмів постгіпоксичного ураження ЦНС свідчать про те, що своєчасним фармакологічним втручанням в каскад ініційованих гіпоксією процесів можна в ряді випадків попередити ушкодження клітин нервової тканини, обмежити вогнище ураження та покращити неврологічний результат. За даними літератури, проміжок часу – «терапевтичне вікно», протягом якого фармакологічне втручання з церебропротекторною, метаболічною метою може бути ефективним, коливається від шести годин життя до трьох діб [5, 12, 18].

Тому розробка нових методів лікування та впровадження сучасних технологій виходжування дітей з ураження ЦНС після перенесеної гіпоксії мають неабияку актуальність для неонатології, дитячої неврології та педіатрії.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність лікувального комплексу метаболічної та нейропротекторної терапії порівняно зі стандартним лікуванням у новонароджених, які перене-

сли асфіксію, на основі аналізу захворюваності та динамічної оцінки у них неврологічного статусу впродовж першого року життя.

Об'єкт і методи дослідження

Для доведення ефективності комплексу лікувальних заходів було обрано методику рандомізованого дослідження. Розподіл дітей на групи відбувався таким чином. Діти, які мали на 20-й хвилині після народження 6 та менше балів за шкалою Апгар, випадковим методом були рандомізовані та розпочинали отримувати один з чотирьох варіантів лікування: а) стандартне лікування, б) стандартне лікування з Ліпіном, в) стандартне лікування з Цереброкуруином®, г) стандартне лікування з комбінацією Ліпіну та Цереброкуруину®. В подальшому в кінці третьої доби життя після оцінки клінічних та параклінічних критеріїв діти були додатково розподілені на групи залежно від тяжкості асфіксії відповідно до Наказу № 312 МОЗ України [11]. Таким чином, було сформовано 9 дослідних груп: I групу склали здорові новонароджені (n=70), II групу – новонароджені з помірною асфіксією (n=55) та III групу – новонароджені з тяжкою асфіксією, які отримували стандартне лікування (n=25), IV групу – новонароджені з помірною асфіксією (n=30) та V групу – новонароджені з тяжкою асфіксією (n=10), яким додатково до стандартної терапії призначався Ліпін, VI групу – новонароджені з помірною асфіксією (n=30) та VII групу – новонароджені з тяжкою асфіксією (n=10), яким додатково до стандартної терапії призначався Цереброкуруин®, VIII групу – новонароджені з помірною асфіксією (n=30) та IX групу – новонароджені з тяжкою асфіксією (n=10), яким додатково до стандартної терапії призначався Ліпін одночасно з Цереброкуруином®.

Ліпін новонародженим, які перенесли асфіксію, призначався у дозі 10-15 мг/кг внутрішньовенно одноразово, з першої по шосту добу життя, Це-

* Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України «Розробити технології підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування ЦМВ інфекції та герпесу II типу у новонароджених від інфікованих матерів» (державний реєстраційний №В 01.05.Y000308)

реброкурин® – у дозі 0,5 мл внутрішньом'язово на першу, третю та п'яту добу. Стандартний комплекс лікування новонароджених на етапі пологового стаціонару згідно Наказу №312 МОЗ України [11] включав: дотримання теплового захисту, лікування дихальних розладів, респіраторну підтримку за потребою дитини, корекцію метаболічних розладів (гіпоглікемії, гіпокальціємії, ацидозу), корекцію гіповолемічних розладів, профілактику та лікування бактеріальних інфекцій, організацію оптимального парентерального й ентерального харчування (грудне молоко).

Критеріями залучення дітей у дослідження були: згода батьків на дослідження, термін гестації дітей 38-40 тижнів, маса тіла дитини при народженні більше 2800 г.

Наявність вроджених вад розвитку, внутрішньоутробного інфікування, жовтяниці будь-якого ґенезу в першу добу життя дитини слугували критеріями виключення з дослідної групи.

Моніторинг безпеки пацієнтів при призначенні Ліпіну, Цереброкурину® або їх поєднання відбувався за наступними критеріями: зміна неврологічного статусу, артеріального тиску, ЧСС, частоти дихання, засвоєння їжі, зміни характеру випорожнень, діурезу; зміни на шкірі, появу яких можливо було пов'язати з введенням зазначених препаратів, а не пояснити іншими причинами.

Катамнестичне дослідження за дітьми дослідних груп тривало один рік включало 140 дітей. Зважаючи на складність спостереження за дітьми дослідних груп, обумовлену, перш за все, зміною мешкання матерів, кількість дітей в групах була меншою, ніж при створенні груп в неонатальному періоді і відповідно склала: 35 дітей в I групі, 27 – в II групі, 16 – в III групі, 19 – в IV групі, 6 – в V групі, 5 – в VI групі, 6 – в VII групі, 19 – в VIII групі та 7 – в IX групі.

Дані досліджень, що проводилися при виконанні роботи, підлягали статистичній обробці. При цьому для обробки кількісних величин використовувалися традиційні методи параметричної статистики [4, 6].

Результати дослідження та їх обговорення

Як відомо, захворюваність дитини найбільш повно відображає стан її здоров'я, впливаючи при цьому, як на фізичний, так і на нервово-психічний розвиток. Залежно від частоти перенесених захворювань усі діти були додатково розподілені на дві групи: ті, що хворіють до чотирьох разів на рік – рідко хворіючі (р/х) та ті, що хворіють більше чотирьох разів на рік – часто хворіючі (ч/х), згідно з даними В. Ю. Альбицького, О. О. Баранова та М. Г. Романцова [1, 14]. Як представлено на рис. 1, ч/х дітей не було виявлено як в групі здорових дітей, так і в групах дітей, які мали помірну або тяжку асфіксію і отримували нейропротекторну терапію, в той час як в групі дітей, які мали помірну асфіксію і отримували тільки стандартне лікування – таких дітей

було $22,2 \pm 8,0$ % ($p < 0,05$), а в групі дітей, які мали тяжку асфіксію – $50 \pm 12,5$ % ($p < 0,05$).

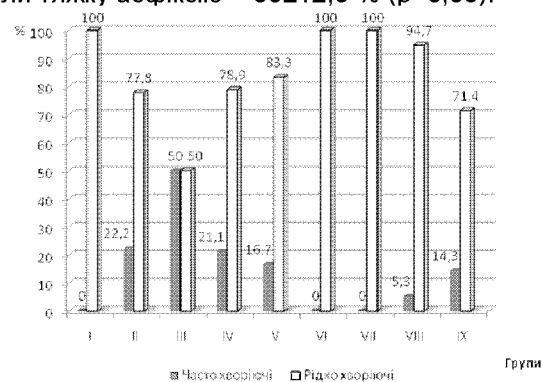


Рис. 1. Питома вага часто хворіючих дітей в дослідних групах.

Групи здоров'я є об'єктивним критерієм оцінки стану дитини. Як представлено в табл. 1, серед здорових дітей $71,4 \pm 7,64$ % були віднесені до I групи здоров'я, в той час як серед дітей із помірною асфіксією – $33,3 \pm 9,07$ %, серед дітей із тяжкою асфіксією – не було жодної дитини. Слід звернути увагу, що серед дітей із помірною асфіксією, які в ранньому неонатальному періоді отримували Цереброкурин®, усі були віднесені до I групи здоров'я, в той час як в групі дітей із помірною асфіксією на тлі стандартного лікування – тільки $15,8 \pm 8,36$ % ($p < 0,05$).

Оцінка нервово-психічного розвитку дітей дослідних груп (рис. 2) проводилась на підставі оглядів за участю невролога на першому, шостому та дванадцятому місяці життя дітей. Під час цих оглядів проводилась оцінка неврологічної симптоматики та клінічних ознак неврологічної дисфункції і запис цих змін в розроблену нами карту катамнестичного спостереження. Оцінка нервово-психічного розвитку дітей здійснювалась згідно існуючої класифікації гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС відновного періоду [3, 16]. Під час дослідження оцінювали наступні неврологічні синдроми: синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості; судомний синдром; гіпертензійно-гідроцефальний синдром; вегето-вісцеральні розлади; затримку рухового, передмовленнєвого та мовленнєвого розвитку. Клінічні ознаки неврологічної дисфункції оцінювали на основі аналізу наступних критеріїв: скарг на неспокій, порушення сну, здригання, метеозалежності, зригання, тремору кінцівок та підборіддя, пульсації та вибухання тім'ячка, синдрому Грефе та спонтанного рефлекса Моро, ністагма, паралітичної косоокості, м'язевого тонусу, сухожильних рефлексів, своєчасності згасання вродженого автоматизму та нормостенічного чи посиленого демографізму. Клінічні ознаки неврологічної дисфункції було обрано на основі основних синдромів ураження ЦНС для більш поглибленого вивчення порушень функції нервової системи.

Таблиця 1
Характеристика груп здоров'я обстежених дітей

Дослідні групи		Групи здоров'я					
		I	II-A	II-B	III	IV	V
I група n=35	Абс.	25	10	0	0	0	0
	%	71,4±7,64	26,6±7,43	-	-	-	-
II група n=27	Абс.	9*	10	5*	2	1	0
	%	33,3±9,07	37,0±9,39	18,5±7,47	7,4±5,04	3,8±3,68	-
III група n=16	Абс.	0*	9	4*	2	1	0
	%	0	56,25±11,38	25,0±10,83	12,5±8,27	6,3±6,07	-
IV група n=19	Абс.	3*	10	6*	0	0	0
	%	15,8±8,36	52,6±11,46	31,8±10,68	-	-	-
V група n=6	Абс.	2	4	0***	0	0	0
	%	33,3±19,24	66,7±19,24	-	-	-	-
VI група n=5	Абс.	5* **	0* **	0	0	0	0
	%	100±0	-	-	-	-	-
VII група n=6	Абс.	1*	4	1	0	0	0
	%	16,7±15,23	66,7±19,24	16,7±13,23	-	-	-
VIII група n=19	Абс.	8*	8	2	1	0	0
	%	42,1±11,33	42,1±11,33	10,5±7,03	5,3±5,14	-	-
IX група n=7	Абс.	3*	3	0***	0	1	0
	%	42,9±42,9	42,9±42,9	-	-	14,3±14,23	-

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно показників I групи; ** – $p < 0,05$ відносно показників II групи; *** – $p < 0,05$ відносно показників III групи.

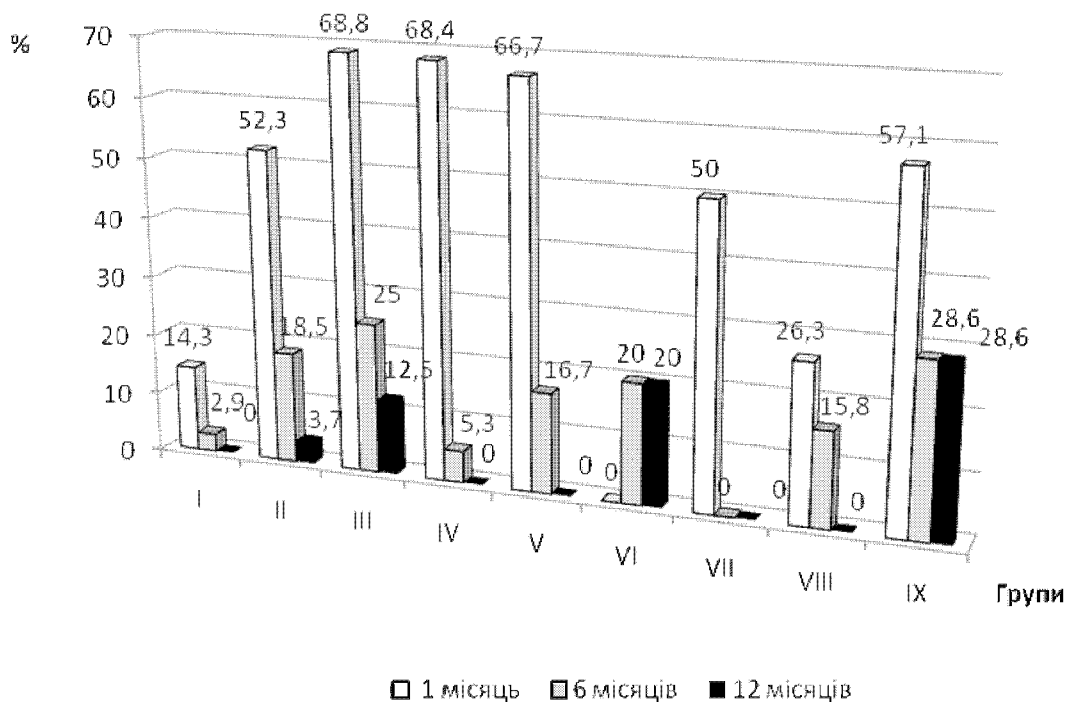


Рис. 2. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості впродовж першого року життя.

Як показало дослідження, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості в кінці першого року життя був констатований у 3,7 % дітей тільки II групи. У дітей IV, VI та VIII груп вказаних синдромів не виявлено. Що стосується тяжкої асфіксії, то серед дітей, які отримували стандартне лікування, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості був виявлений у 12,5 %, в той час, як серед дітей V та VII групи такого синдрому не було виявлено взагалі. Але слід зазначити, що серед дітей з тяжкою асфіксією, які в ранньому неонатальному періоді отримували

одночасно Ліпін з Цереброкурином®, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості був виявлений у 28,6 % (рис.2).

В кінці першого року життя судомний синдром був констатований у 3,7 % дітей, які мали помірну асфіксію й отримували стандартне лікування, і не був виявлений у дітей, які поряд зі стандартним лікуванням отримували Ліпін або Цереброкурин®. Але слід зазначити, що в групі дітей, яким призначався одночасно Ліпін з Цереброкурином®, судомний синдром був виявлений у 14,3 % дітей (рис. 3).

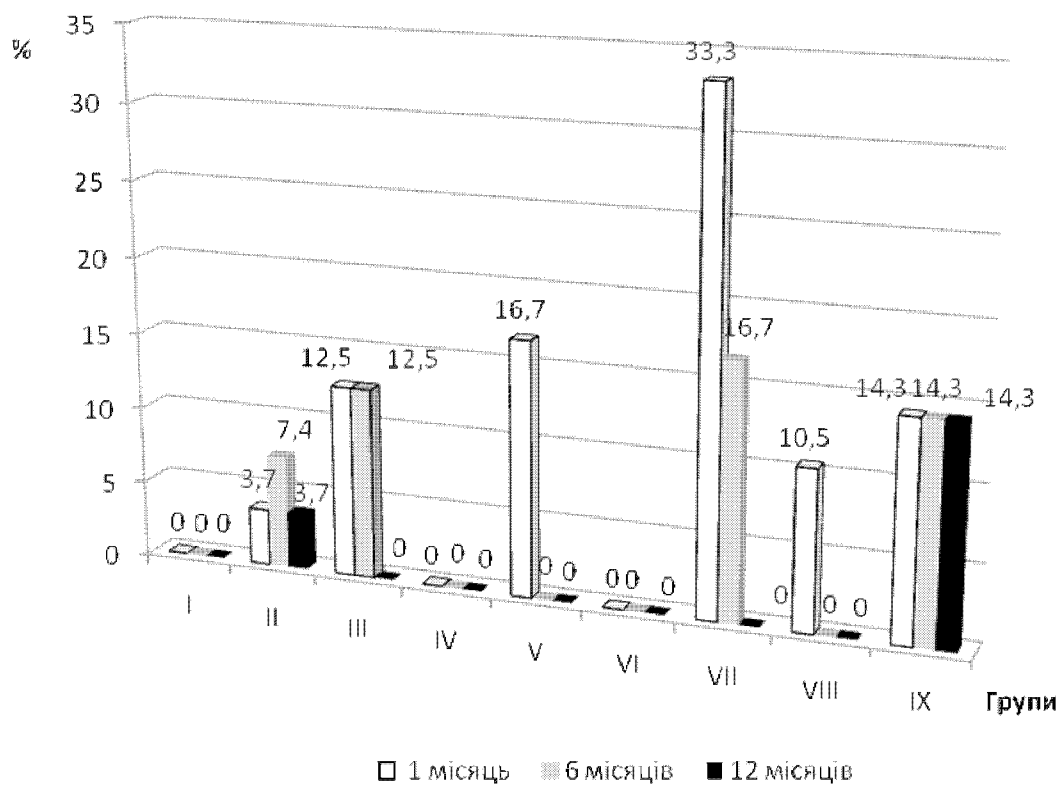


Рис. 3. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено судомний синдром впродовж першого року життя.

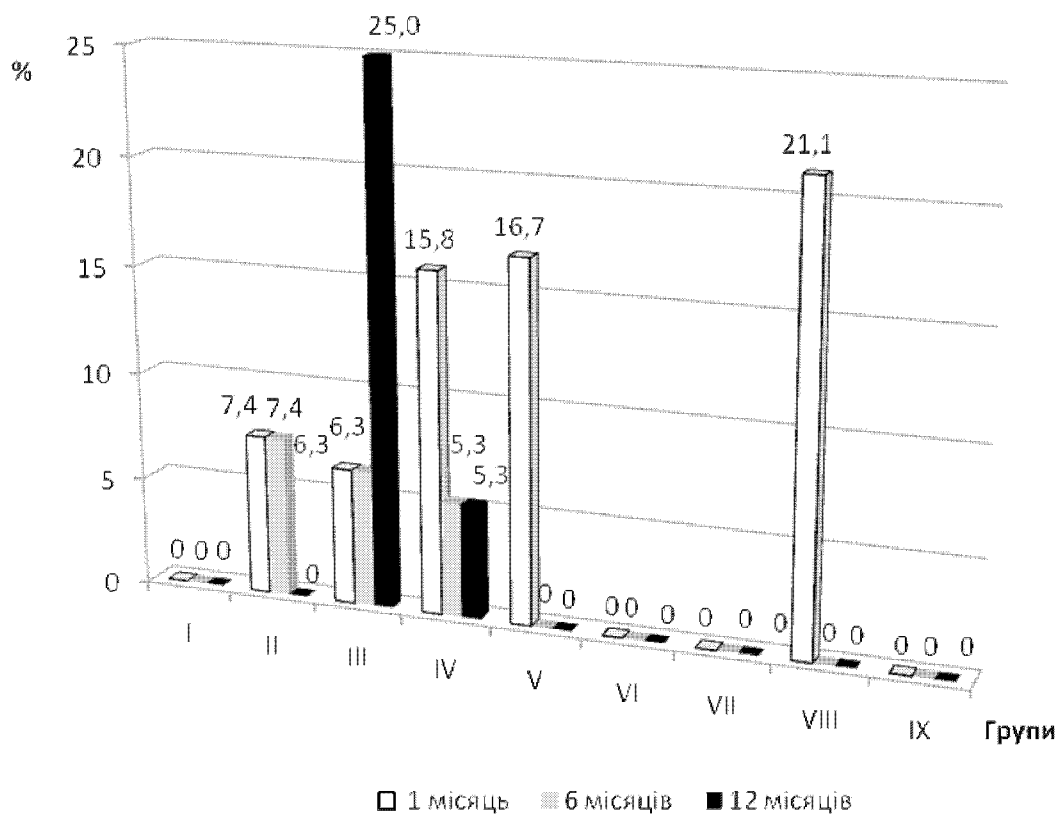


Рис. 4. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено вегето-вісцеральні розлади впродовж першого року життя.

Важливими, на нашу думку, є отримані дані щодо впливу метаболічної та нейропротекторної терапії на частоту розвитку вегето-вісцеральних розладів. Зокрема, вже на шостому місяці життя вказаний синдром був відсутній у дітей з помірною асфіксією, які отримували Цереброкурин® або одночасно Ліпін з Цереброкурином®, в той час як вегето-вісцеральні розлади були констатовані в 5,3 % дітей, які отримували Ліпін та у 7,4 % дітей, які отримували стандартне лікування ($p < 0,05$). У дітей з тяжкою асфіксією на шостому місяці життя вегето-вісцеральні розлади були виявлені в 25,0 % дітей, а на тлі застосування метаболічної або нейропротекторної терапії – жодного випадку ($p < 0,05$) (рис. 4).

Аналіз частоти синдрому затримки рухового розвитку у дітей дослідних груп показав, що наприкінці першого року життя вказаний синдром був діагностований у 3,8 % дітей з помірною асфіксією, які отримували стандартне лікування, у 5,3 % дітей, які отримували стандартне лікування з Ліпіном та 5,3 % дітей, які отримували стандартне лікування із Ліпіном та Цереброкурином®. Слід зазначити, що синдром затримки рухового розвитку не виявлений у дітей із помірною асфіксією, які отримували стандартне лікування з Цереброкурином® та у дітей із тяжкою асфіксією, які отримували стандартне лікування з Ліпіном та Цереброкурином® (рис. 5).

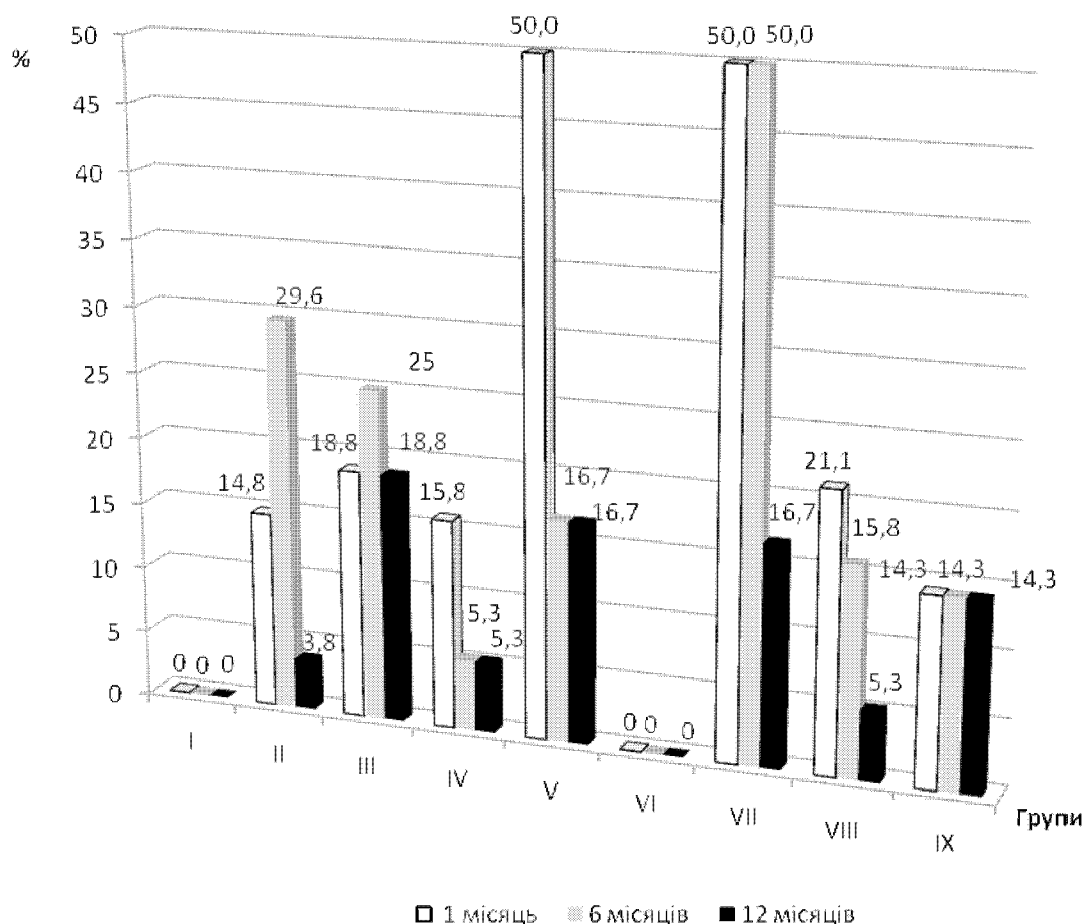


Рис. 5. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено синдром затримки рухового розвитку впродовж першого року життя.

Аналіз частоти розвитку синдрому затримки передмовленнєвого розвитку показав, що вказаний синдром наприкінці першого року життя має місце у дітей II групи в 11,1 %, у дітей IV групи – 5,3 %, і відсутній – у дітей VI та VIII груп (рис.6). У дітей, які мали тяжку асфіксію, синдром затримки передмовленнєвого розвитку виявлений в 12,5 % дітей, які отримували стандартне ліку-

вання, у 16,7 % дітей, які отримували стандартне лікування з Цереброкурином® та 14,3 % дітей, які отримували стандартне лікування з Ліпіном та Цереброкурином®. В той же час, вказаний синдром не виявлений у жодної дитини із тяжкою асфіксією, які отримували стандартне лікування з Ліпіном ($p < 0,05$).

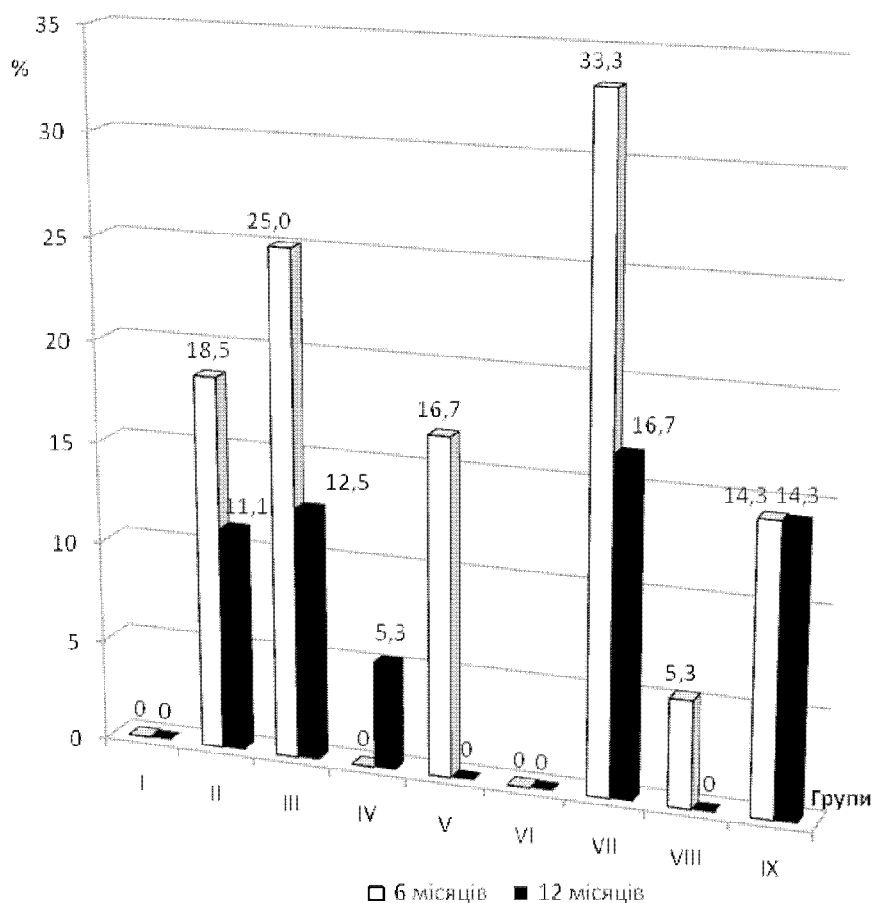


Рис. 6. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено синдром затримки передмовленнєвого розвитку впродовж першого року життя.

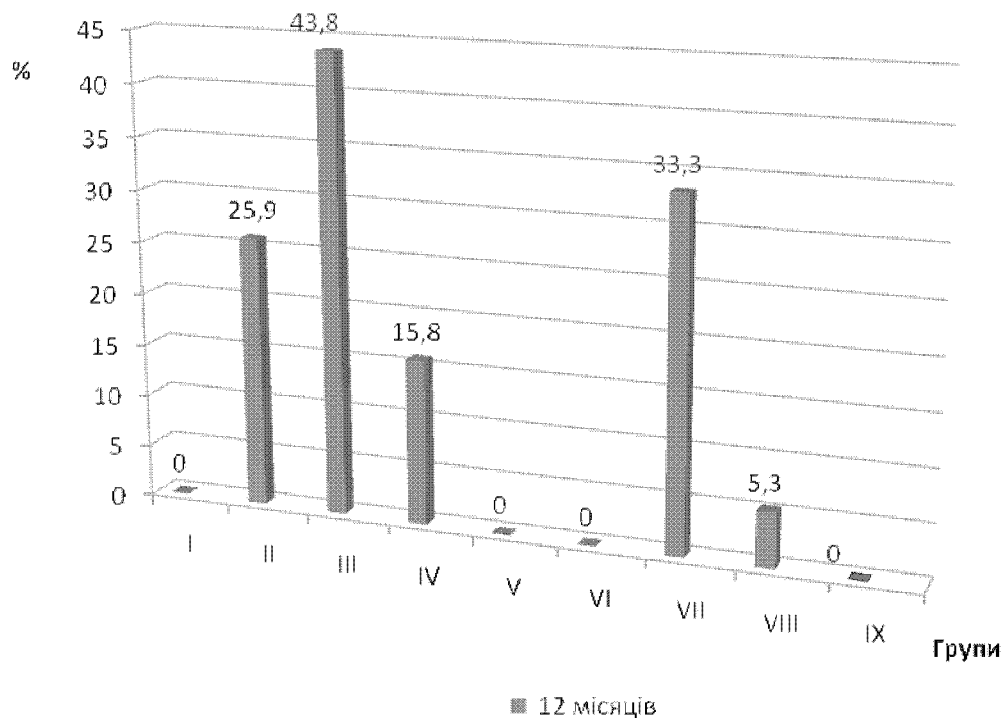


Рис. 7. Питома вага дітей дослідних груп, у яких виявлено синдром затримки мовленнєвого розвитку впродовж першого року життя.

Що стосується синдрому затримки мовленнєвого розвитку, він був виявлений у 25,9 % дітей з помірною асфіксією на тлі застосування стандартного лікування, у 15,8 % дітей, яким застосовували стандартне лікування з Ліпіном та у 5,3 % дітей, яким застосовували стандартне лікування із Ліпіном та Цереброкурином[®], і не виявлений у дітей, які отримували стандартне лікування з Цереброкурином[®] ($p < 0,05$). У дітей із тяжкою асфіксією синдром затримки мовленнєвого розвитку був констатований достовірно частіше у немовлят, які отримували стандартне лікування (43,8 %), ніж у дітей, які отримували стандартне лікування із Ліпіном ($p < 0,05$) або стандартне лікування з Ліпіном та Цереброкурином[®] ($p < 0,05$) (рис. 7).

Таким чином, дані результати оцінки неврологічних синдромів у дітей, які отримували в ранньому відновному періоді в лікуванні препарати нейропротекторної та метаболічної дії, можна було розцінювати, як позитивні за рахунок поліпшення функції центрального рухового аналізатора та зменшення лікворо-динамічних розладів і покращення когнітивних функцій головного мозку. Слід також зазначити, що при лікуванні Цереброкурином[®], а також комбінацією Ліпіну та Цереброкурину[®] діти, які перенесли тяжку асфіксію, мали кращі неврологічні показники, ніж діти, які отримували стандартну схему лікування.

Аналіз клінічних ознак неврологічної дисфункції показав, що $8,6 \pm 4,74$ % матерів дітей I групи скаржилися на порушення сну в своїх дітей наприкінці першого місяця життя, проти $40,7 \pm 9,45$ % матерів дітей II групи ($p < 0,05$) і $43,7 \pm 12,4$ % матерів дітей III групи ($p < 0,05$). В той час, як у дітей, які перенесли помірну асфіксію та отримували в лікуванні Цереброкурин[®] (VI група), скарги матерів на неспокій та порушення сну були відсутні протягом всього терміну спостереження. Скарги на здригання дітей I групи матері відмічали достовірно рідше ($5,7 \pm 3,92$ %), ніж матері дітей II та III груп ($40,7 \pm 9,45$ % та $50 \pm 12,5$ %, $p < 0,05$). Ністагм не спостерігався у здорових дітей (I група) і достовірно частіше мав місце у дітей III групи ($25,0 \pm 10,83$ %, $p < 0,05$). В групі дітей, які перенесли помірну асфіксію та в комплексі стандартного лікування отримували Ліпін і Цереброкурин[®] (VIII група) на відміну від дітей II групи скарги матерів на зригання були відсутні при оглядах в шестимісячному віці та в один рік. Отримані результати свідчать про значні лікворо-динамічні порушення у дітей, які перенесли помірну та тяжку асфіксію, на відміну від дітей здорової групи. Слід зазначити, що одним із показників лікворо-динамічних порушень є тремор кінцівок та підборіддя. У групі здорових дітей цей симптом не реєструвався, в той час як у дітей II та III груп він був констатований достовірно частіше $40,7 \pm 9,45$ % та $75,0 \pm 10,83$ % ($p < 0,05$). Також в VI групі спостереження у місячному віці не були зареєстровані такі синдроми як тремор кінцівок та підборіддя й рефлекс Моро, в той час як у дітей II групи їх кількість була достовірно більшою ($40,7 \pm 9,45$ % та $29,6 \pm 8,79$ %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що саме виявлені неврологічні симп-

томи є наслідком затримки редукції рефлексів новонародженого та порушенням центрального рухового аналізатора. Отримані дані свідчать про тяжкість виявлених органічних змін центрального рухового аналізатора. Пожвавлення сухожильних рефлексів також було виявлено достовірно частіше у дітей III групи на першому та шостому місяці спостереження $37,5 \pm 12,01$ % та $25,0 \pm 10,82$ %, тоді як в дітей I групи – відповідно $8,6 \pm 4,74$ та 0 %.

Крім цього, достовірно більшими були показники оцінки таких симптомів, як здригання та метеозалежність в II групі спостереження ($40,7 \pm 9,45$ % та $22,2 \pm 8,0$ %) по відношенню до VI групи дітей, де цей показник був відсутнім ($p < 0,05$) під час огляду в один місяць.

Слід зазначити, що саме виявлені неврологічні симптоми є наслідком затримки редукції рефлексів новонародженого та порушенням центрального рухового аналізатора. У дітей III групи синдром м'язової дистонії в шестимісячному віці спостерігали у $31,1 \pm 11,57$ % дітей; він був достовірно більшим, ніж у дітей IX групи, де цей синдром не був зареєстрованим.

Висновки

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що:

- ч/х дітей не було виявлено як в групі здорових дітей, так і в групах дітей, які мали помірну або тяжку асфіксію й отримували нейропротекторну терапію, в той час, як в групі дітей, які мали помірну та тяжку асфіксію і отримували тільки стандартне лікування – таких дітей було достовірно більше;

- достовірних відмінностей між групами здоров'я дітей, які знаходились під нашим спостереженням, не було, що свідчить про ефективність запропонованого комплексу лікувальних заходів;

- нервово-психічний розвиток дітей обстежених груп виявив достовірно більшу різницю між частотою реєстрації у дітей з асфіксією в порівнянні зі здоровими дітьми таких синдромів як: підвищене нервово-рефлекторне збудження, вегето-вісцеральні розлади, а також руховий, передмовленнєвий та мовленнєвий розвиток;

- на відміну від здорових дітей, ознаки неврологічної дисфункції під час катamnестичного спостереження мали діти, які перенесли помірну й тяжку асфіксію; ці ознаки проявлялись значними лікворо-динамічними порушеннями, порушеннями центрального рухового аналізатора й когнітивної функції головного мозку;

- нервово-психічний розвиток дітей, які перенесли асфіксію та отримували в комплексі стандартної терапії препарати ліпосомальної та нейропротекторної дії – Цереброкурин[®] та комбінацію Ліпіну й Цереброкурину[®], мали вірогідно кращі показники діяльності кори головного мозку та розвиток когнітивних функцій, а також поліпшення функції рухового аналізатора і зменшення кількості рухових порушень на відміну від дітей, які отримували стандартну терапію.

Література

1. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. — Саратов : Издательство Саратовского университета, 1987. — 182 с.
2. Вельтишев Ю. Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней / Ю. Е. Вельтишев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — М., 1994. — С. 73–76.
3. Гіпоксичні ураження головного мозку у новонароджених / [С. К. Євтушенко, О. П. Шестова, Т. М. Морозова та ін.]; — [Навчально-методичний посібник] — К. : Інтермед, 2003. — С. 73–76.
4. Гойко О. В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико-біологічних даних : навч. посібник / О. В. Гойко. — К. : Київська медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, 2004. — 76 с.
5. Евтушенко С. К. Цереброкурин как базисный препарат, улучшающий качество жизни детей с органическими заболеваниями мозга / С. К. Евтушенко, О. С. Евтушенко, С. П. Дубина [и др.] // Провизор. — 2005. — № 2. — С. 20–25.
6. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині : навч. посібник / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. — К. : Вища школа, 2003. — 350 с.
7. Місце тромбо-геморагічного синдрому серед причин перинатальної смертності / Т. К. Знаменська, Т. Д. Задорожна, А. О. Захрецький [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2003. — № 3. — С. 19–20.
8. Радугин Г. М. Репродуктивные потери / Г. М. Радугин, О. Г. Фролова. — М. : Триада-Х, — 1997. — 154 с.
9. Особливості гемодинаміки головного мозку у новонароджених з гострою та хронічною гіпоксією / О. В. Головченко, І. С. Лук'янова, О. М. Дзюба [и др.] // Перинатологія та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 8–11.
10. Перинатальная патология головного мозга : предел безопасности, ближайший и отдаленный прогноз / Ю. И. Барашнев, Н. И. Бубнова, З. Х. Сорокина [и др.] // Российский вестник перинатологии. — 1998. — № 4. — С. 6–12.
11. Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим. [Наказ № 312 МОЗ України від 8.06.2007 року]. — К., 2007. — 54 с. — (Нормативні директивні правові документи).
12. Реамберин в терапии критических состояний / В. А. Исаков, Т. В. Сологуб, А. Л. Коваленко, М. Г. Романцов. — СПб. : Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, 2002. — 10 с.
13. Респираторный дистресс у новорожденных / [Фомичев М. В., Боженов Д. В., Иванов С. Л. и др.]. — Екатеринбург. : ООО «ИРА-УТК», 2007. — 481 с.
14. Романцов М. Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / М. Г. Романцов, В. В. Ботвиньева, О. Г. Шульдякова ; под ред. М. Г. Романцова. — СПб. : Тактик-Студио, 2006. — С. 8–9. — (Методические рекомендации).
15. Снисарь В. И. Влияние искусственной вентиляции легких на состояние церебральной перфузии у новорожденных / В. И. Снисарь, О. Г. Капустина, Д. Н. Сурков // Педиатрия, анестезиология и интенсивная терапия : V Российский конгресс : Мат. конгресса. — М., 2009. — С. 196–197.
16. Титов Н. С. Особенности течения соматических заболеваний у детей 1-го года жизни на фоне перенесенной родовой травмы / Н. С. Титов, Е. В. Омельченко // Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених : II Конгрес неонатологів України : Мат. конгресу. — Харків, 2002. — С. 52–53.
17. Шабалов Н. П. Неонатология / Николай Петрович Шабалов. — [4-е изд., испр. и доп.]. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — Т. 1. — 608 с.
18. Volpe J. J. Neurology of the Newborn. — 4-rd ed. / J. J. Volpe. — Philadelphia : W. B. Saunders, 2001. — P. 3–99.

Резюме

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ АСФИКСИЮ И ПОЛУЧАЛИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНУЮ ТЕРАПИЮ

Похилько В. И.

Ключевые слова: асфиксия, новорожденные, заболеваемость, нервно-психическое развитие, Липин, Цереброкурин®.

В работе проведен анализ заболеваемости и нервно-психического развития (НПР) детей, которые перенесли асфиксию и в раннем неонатальном периоде получали лечебный комплекс с дополнительным введением Липина, Цереброкурина® и их комбинации. Полученные результаты показали, что часто болеющих детей в группе, перенесших легкую или тяжелую асфиксию и получавших только стандартную терапию, было достоверно больше, чем в группе новорожденных, которые получали нейропротекторную терапию. НПР детей, которые перенесли асфиксию и получали в комплексе стандартной терапии препараты липосомального и нейропротекторного действия, а также их комбинацию, имело вероятно лучшие показатели деятельности коры головного мозга и развитие когнитивных функций в отличие от детей, которые получали стандартную терапию.

Summary

MORBIDITY RATE AND NEUROPSYCHIC DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERINATAL ASPHYXIA WHO WERE ADMINISTERED METABOLIC AND NEUROPROTECTIVE THERAPY IN EARLY NEONATAL PERIOD

Pokhylyko V. I.

Key words: asphyxia, newborns, morbidity, neuropsychic development, Lipin, Cerebrokurin.

This paper presents the analysis of the morbidity rate and neuropsychic development (NPD) of children with asphyxia who were administered therapeutic complex included Lipin, Cerebrokurin and drug combination in their early neonatal period. Our findings have shown the number of ailing children with moderate and severe perinatal asphyxia who were administered standard therapy is significantly higher than the number of infants who were administered neuroprotective therapy. NPD of children with perinatal asphyxia who were administered complex therapy including liposomal and neuroprotective medicines and their combinations shows reliably better indices of brain cortex activity and the development of cognitive functions in contrast to children who were administered conventional standard therapy.

Рецензії

**РЕЦЕНЗІЯ НА ПІДРУЧНИК «ФАРМАКОЛОГІЯ» / ЧЕКМАН І.С., БОБИРЬОВ В.М., ГОРЧАКОВА Н.О. ТА ІН. -
ВІННИЦЯ : НОВА КНИГА, 2009. – 480 С.
РЕКОМЕНДОВАНОГО МОЗ УКРАЇНИ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ
НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ**

Основним завданням сучасної вищої школи є підготовка високоосвіченого конкурентноспроможного спеціаліста. Для забезпечення цього завдання необхідне створення належних передумов якісної освіти, значущою складовою яких є наявність уніфікованих навчально-методичних праць з основних наук. У підготовці висококваліфікованого лікаря на сьогодні не можна заперечувати важливості його обізнаності в різноманітні форм сучасних стратегій, методик лікування та основних груп лікарських засобів, якими це забезпечується. Тому актуальність систематизації та визначення основних груп лікарських препаратів та чинників їх впливу на організм, що визначають основну задачу фармакології як науки, є незамінною обов'язковою складовою підготовки сучасного лікаря.

Особливостями становлення нового мислення у спеціаліста стоматолога є формування у нього розуміння лікування людини не як суто прикладного вирішення певної проблеми чи відновлення порушених функцій, а забезпечення її гармонійного функціонування як цілісної соціально-біологічної системи. І тому вибір правильної форми та методів лікування неможливий без ґрунтового знання його засобів, основними з яких часто слугують лікарські препарати.

Навчальний план підготовки лікаря-стоматолога передбачає вивчення навчальної дисципліни «Фармакологія» відповідно на другому та третьому курсах підготовки майбутнього фахівця. Складена та запроваджена навчальна програма з дисципліни, але викладачеві для рекомендацій, а студенту для роботи було досить важко визначитись з основним підручником, який би в повній мірі відповідав основним вимогам програми і в той же час містив достатню кількість навчального матеріалу.

З виходом з друку в 2009 році нового видання «Фармакологія : підручник для студентів стоматологічного факультету» / Чекеман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. - Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с. сучасна вища школа якнайближче підійшла до розв'язання основних передумов забезпечення високої якості знань у студентів даного напрямку підготовки з фармакології, а за наявності високої мотивації до оволодіння знаннями та розуміння студентами основних логічних структур лікування певних нозологій під керівництвом викладача, завдання підготовки висококваліфікованого лікаря може бути виконана сповна.

Підручник повністю відповідає вимогам діючої програми з дисципліни, обґрунтовано структурований на розділи, містить чіткі логічні статті з характерним методичним виділенням основного і додаткового матеріалу. За змістом спостерігається цікава особливість викладення навчального матеріалу, що забезпечує у студента формування розвиваючого мислення. Наводяться як приклад матеріали про лікарські засоби, що мають широке використання в практиці лікаря-стоматолога. Враховуючи важливість та актуальність проблеми невідкладної терапії, авторський колектив поставив за мету систематизувати лікувальні алгоритми невідкладних станів, що загрожують життю хворого, і успішно її вирішив.

Підручник дуже зручний у користуванні, що забезпечено його чітким структуруванням за змістом та зручним предметним покажчиком. Робота написана на високому науковому рівні і водночас є доступною для сприйняття студентом, містить чіткі посилання на історичні пріоритети у вивченні питань фармакології і сповна характеризує високі здобутки вітчизняних вчених у становленні та формуванні науки «Фармакологія».

«Фармакологія : підручник для студентів стоматологічного факультету» / Чекеман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. - Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с. для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів України користується незаперечним авторитетом у викладачів даної навчальної дисципліни вищої школи та попитом і повагою у студентів. Використання підручника протягом двох років всіма вузами нашої держави, що проводять підготовку спеціалістів за фахом «стоматологія», сповна заслуговує достойної урядової оцінки і може бути поданий на розгляд комітету з присвоєння Державної премії України в галузі науки і техніки.

*Директор ДУ «Інститут фармакології
та токсикології АМН України»
доктор мед. наук, Т.А. Бухтіарова*

