

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 12, Випуск 3 (39) 2012 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практиці охорони здоров'я»
Полтава, 23 листопада 2012 року

Клінічна медицина №1

Амбросова Т.М., Ковальова О.М., Ащеулова Т.В.	4
ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ І ПРОГРЕСУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	
Ащеулова Т.В., Аль Шейх Діб Х. Х.	8
СИГНАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ АПОПТОЗУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	
Бек Н.С.	12
МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ	
Бондарь В.Н., Клочко В.В., Чернышова Е.С.	16
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	
Гладун К.В.	19
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ТА ДОБОВА ДИНАМІКА СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ	
Друзь О.В.	23
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД ОПІОЇДІВ, І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОКОМІРУ	
Дудченко М.А., Ляховский В.И., Савченко А.Г., Шапошник О.А., Дудченко М.А.	27
ОЦЕНКА ИНТЕГРАЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	
Еременко С.А.	31
РОТАВИРУСНИЙ ГАСТРОЕНТЕРИТ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ СЕРОТИПАМИ ВИРУСА	
Іваницький І.В.	35
УЛЬТРАЗВУКОВІ ЗМІНИ ІНТРА ТА ПАРААРТИКУЛЯРНИХ СТРУКТУР КОЛІННОГО СУГЛОБУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРМОБІЛЬНИМ СИНДРОМОМ	
Іщайкін К.Є.	37
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ CD4 ⁺ Т-КЛІТИН З ІНШИМИ ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ДИТЯЧУ ЕКЗЕМУ	
Клочко В.В., Єфременкова Л.Н., Бондар В.М., Кобелева О.М.	40
ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЗИТИВНО ВПЛИВАЄ НА МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ У ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ	
Ковальова О.М., Демиденко Г.В.	42
СУДИННИЙ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ЯК МАРКЕР РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ	
Козлов О. П.	46
СТАН ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ	
Колеснікова О.В.	50

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФНОГО ГЕНА PNPLA3 З РОЗВИТКОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Кужко М.М., Бутев Д.О. 54
ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Козько В.М., Юрко К.В., Бондаренко А.В., Могиленець О.І., Соломенник Г.О. 57
ПОШИРЕНІСТЬ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ХВОРИХ ІЗ ВІЛ-ІНДИКАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Клименко В.І., Дронь Л.А., Романишин Н.М. 59
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДИФОРС ТА ЕКСФОРЖ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Куліш М.В., Ярешко А.І. 63
ЕФЕКТИВНІСТЬ АТФ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Лавренко А.В. 66
ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ФАКТОР ГЛОБАЛЬНОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА.

Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В. 71
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД

Левченко Л.Ю. 74
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Меленко С.Р. 78
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Ниточко О.И. 81
ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИН-1 - ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОМ

Орлик О.С. 84
ЗВ'ЯЗОК МІЖ СУДИННИМИ ТА НЕВРОЛОГІЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Світлик Г.В., Кияк Ю.Г., Гарбар М.О., Базилевич А.Я., Полторак Л.В., Турко Ю.В., Бєлюсова В.М. 87
БЕЗБОЛЬОВА ІШЕМІЯ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST: ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ГІПЕРТРОФІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА І РОЗВИТКОМ ШЛУНОЧКОВИХ АРИТМІЙ

Синенко О.А. 90
ВПЛИВ ІНФОРМАЦІЙНИХ ЧИННИКІВ НА ГОТОВНІСТЬ ЖІНОК СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ ВИГОДОВУВАТИ ДИТИНУ ГРУДЬМИ

Соломенник А.О., Анцыферова Н.В., Бондарь А.Е., Могиленець Е.И., Юрко Е.В., Гаврилов А.В. 94
СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю. 97
РОЛЬ ГЕПСИДИНУ У ФОРМУВАННІ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ РІЗНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ЗА НАЯВНОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Цапенко Ю.П., Бойко М.Г., Алієва Н.М., Красношопка Ю.О., Буслик Т. В., Краєвська О.О., Новіков С.В. 101
ПЕРЕВАГА ШТАМІВ M. TUBERCULOSIS РОДИНИ BEIJING СЕРЕД ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИХ ХВОРИХ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Шевченко О.С., Бутев Д.О., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л. 105
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ СТАНДАРТНОЇ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Шевченко О.С., Чопорова О.І., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л. 108
МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ФІЗИАТРА: ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ АМІНОКИСЛОТНОГО ПОХОДЖЕННЯ З МАГНІТОЛАЗЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ

Школьник В. В., Андреева А. А. 112
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ВИСФАТИНА У ГИПЕРТОНИКОВ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Клінічна медицина №2

Бакун О.В., Андрієць О.А., Опійник М.Г., Небела М.М. 116
ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДАМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Беляева О.А., Яковлева Э.И., Шендрик В.Г., Цыганенко А.О. 118
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ. ВЛИЯНИЕ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ РАЗРЕЗОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

Весич Т.Л. 121
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДО- И ЭКЗОЦЕРВИЦИТОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН

Волкова Ю.В. 124
РОЛЬ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Громова А.М., Афанасьєва О.Є. 126
СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМІСИВНІ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

Грубник В.В., Парфентьев Р.С., Воротынцева К.О. 130
НОВЫЙ МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Капустянський Д.В. 134
ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ

Коритна Г.Ю., Муравйов П.Т., Шарапов І.В., Шевченко В.Г., Колодій В.В. 138

КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Криворучко І.А., Тесленко С.М., Сикал М.О., Тесленко М.М., Тонкоглас О.А. 141
ТРАВМАТИЧНІ ПОШКОДЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА**Кузьміна І.Ю., Губіна-Вакулик Г.І., Кузьміна О.А.** 144
ВПЛИВ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ТА АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ТА РОЗВИТОК
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**Куш О.Г., Злобіна О.В.** 147
КІЛЬКІСНИЙ ТА ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛЕННЯ CD5⁺-ЛІМФОЦИТІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ В I-У І II-У
ПЕРІОДАХ ВАГІТНОСТІ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКИДНІ**Малик С.В., Осіпов О.С., Дігтяр І.І., Лавренко Д.О., Безручко М.В.** 150
ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ**Олейник Н.С., Луценко Н.С., Руденко Д.Ю., Яремчук О.Н.** 155
ЕФЕКТИВНОСТЬ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ.**Рыков С.А., Туманова О.В., Гончарук Д.В.** 159
ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ АФФЕРЕНТНЫЙ ЗРАЧКОВЫЙ ДЕФЕКТ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ГЛАЗА ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ**Чернобай А.В.** 164
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**Щедров А.А.** 166
ЗНАЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ЕГО ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ В РАЗВИТИИ АНОМАЛИЙ
РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі****Бєлікова І.В.** 170
ЄДИНИЙ МЕДИЧНИЙ ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПРОСТІР ЯК ОСНОВА ЯКІСНОГО УПРАВЛІННЯ ГАЛУЗЗЮ**Вакалюк І. І.** 173
ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ ПО ДОГЛЯДУ ЗА ХВОРИМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО
ПРОФІЛЮ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОСВІТИ**Клименко С.О.** 176
ХІМІЧНА ОСВІТА В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ**Кострікова Ю.А.** 180
ПИТАННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРЯ І ПАЦІЄНТА В ПРОЦЕСІ ТЕРАПІЇ**Лисаченко О.Д., Шепітько В.І., Міщенко А.В.** 183
ПОШУК МЕТОДІВ ПОКРАЩЕННЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО НАПИСАННЯ
ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»**Лисаченко О.Д.** 184
МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ НА КАФЕДРІ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ**Москаленко В.Ф., Яворовський О.П., Цехмістер Я.В., Науменко О.М., Лисенко О.Ю.** 186
УЧАСТЬ У РОБОТІ ПРИЙМАЛЬНОЇ КОМІСІЇ ЯК ЕЛЕМЕНТ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНО-ЗНАЧУЩИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ
МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ТА ПРОВІЗОРІВ**Остапович Н.В.** 189
ІГРОВА ДІЯЛЬНІСТЬ ЯК ДИДАКТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ У НАВЧАННІ МЕДИЧНОЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ФІЗИКИ**Остафійчук Я.Ф., Вовк М.В., Герич Р.П., Шевчук І.М.** 192
ПЕДАГОГІЧНІ ФАКТОРИ СПРЯМОВАНOSTІ У ФОРМУВАННІ КУЛЬТУРИ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ – МЕДИКІВ**Тонкоглас О.А., Сивожелезов А.В., Тесленко С.М., Сикал М.О.** 194
ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА НАВЧАННЯ
АНГЛОМОВНИХ СТУДЕНТІВ**Пюрик В. П., Махлинець Н. П., Довганич О. В., Чубій І. З.** 196
ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ**Черний Т.В., Билошапка В.А., Краснопер Е.А.** 199
К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТА-АНЕСТЕЗИОЛОГА**Спаху О.В., Лятурина О.В., Макарова М.А.** 201
ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПОДГОТОВКИ ВРАЧА ДЕТСКОГО ХИРУРГА В РАМКАХ ТРЕБОВАНИЙ БОЛОНСКОГО
ПРОЦЕССА**Огляди літератури****Макаренко А.Н., Федулова Л.В., Мартышина А.Ю., Солодовникова Ю.А.** 204
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ И ГИПЕРТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- С Т А Т Т І -

**Всеукраїнської науково-практичної конференції
«Медична наука в практиці охорони здоров'я»
Полтава, 23 листопада 2012 року**

Клінічна медицина №1

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.52 – 037 – 074: 577.175.8

Амбросова Т.М., Ковальова О.М., Ащеулова Т.В.

ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ І ПРОГРЕСУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет

В статті наведено основні прогностичні критерії сумарного кардіометаболічного ризику, що впливають на розвиток і прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, які отримані в результаті дискримінантного аналізу даних клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, прогностичні маркери, кардіометаболічний ризик

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 ХНМУ на тему «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу», номер держреєстрації 0110U000652

Ожиріння є несприятливим фактором ризику розвитку значної кількості захворювань та патологічних станів, що асоційовані з метаболічними порушеннями, до яких відносяться артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) [8]. Ці хвороби в значній мірі пов'язані між собою, бо мають спільні етіологічні чинники та патофізіологічні механізми [3]. Артеріальна гіпертензія, ожиріння, інсулінорезистентність, атерогенна дисліпідемія та гіперглікемія є вагомими факторами ризику основних серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, що призводять до високої захворюваності та смертності [10].

Асоціація кардіоваскулярної патології та метаболічних розладів є тригерним механізмом патофізіологічного каскаду, що асоціюється з розвитком та прогресуванням дисфункції ендотелію, інсулінорезистентності, гіперглікемії, дисліпідемії, прозапальних та протромботичних станів [1]. Сполучення цих станів призводить до формування низки несприятливих кардіоваскулярних ускладнень, що негативно впливає на показники захворюваності та смертності. Тому опрацювання методів виявлення ранніх предикторів метаболічних порушень при ожирінні та асоційованих з ним хвороб має важливе медичне та соціальне значення.

Багато питань стосовно механізмів розвитку та прогресування метаболічних порушень при сполученні артеріальної гіпертензії та ожиріння

достатньо не вивчено. Зокрема останнім часом в медичній літературі дискутується питання щодо вивчення ролі жирової тканини у формуванні метаболічних розладів [9,15].

Нові дані наукових досліджень представляють жирову тканину як ендокринний і паракринний елемент, здатний впливати на інші органи і системи. Актуальним напрямком вивчення генезу та впливу метаболічних порушень у формуванні і прогресуванні АГ, метаболічного синдрому, ішемічної хвороби серця, ЦД 2 типу є дослідження гормоноподібних субстанцій - адипокінів, біологічно активних білків, що експресуються та секретируються адипоцитами.

Накопичений до теперішнього часу теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал щодо ролі адипокінів в патогенетичних механізмах формування сумарного кардіометаболічного ризику у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням, є неоднозначним і потребує подальшого вивчення з метою уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу кардіоваскулярних захворювань, а з'ясування патогенетичних механізмів взаємозв'язків гормоноподібних субстанцій, що синтезуються жировою тканиною, в генезі кардіоваскулярних захворювань дозволить встановити їх роль як ранніх прогностичних маркерів у хворих на АГ з дисметаболічними порушеннями.

Одним із пріоритетних напрямків у боротьбі з поширеністю ожиріння є розробка принципово

нових методів ранньої діагностики та визначення прогностично значимих чинників формування ожиріння. Незважаючи на велику кількість сучасних діагностичних методик, комплексного універсального експрес-методу виділення груп з високим ризиком формування ожиріння при скринінговому обстеженні населення не існує, що пов'язано з багатофакторністю чинників кардіометаболічного ризику.

Статистичне моделювання основних взаємозв'язків клініко-лабораторних показників має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити патогенетично пов'язані впливи основних показників, що впливають на формування та прогресування ожиріння, з урахуванням прогностичних ознак правильно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи. Вивчення взаємозв'язків основних клінічних параметрів та їх комбінацій є однією з важливих задач теоретичної та практичної медицини. Для досягнення цієї мети можливо застосування сучасних математичних статистичних підходів. Створення математичної моделі дозволяє більш детально проаналізувати та пояснити сутність патологічного каскаду формування порушень обміну речовин, що дозволить лікарю адекватно оцінити прогноз захворювання та застосувати значимі лікувальні та профілактичні заходи.

Є відомим спосіб визначення ступеня ожиріння на основі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. Згідно величини ІМТ виявляють ступінь ожиріння та ступінь ризику кардіоваскулярних подій. Цей спосіб дозволяє діагностувати ступінь ожиріння та визначити ризик розвитку основних серцево-судинних ускладнень (інфаркту, міокарду, інсульту, атеросклерозу) та використовується як офісна основа для встановлення й стратифікації індивідуумів з різним ризиком серцево-судинних подій з метою більш активної (агресивної) немедикаментозної та медикаментозної корекції кардіоваскулярних подій.

Разом з тим, фактори, що враховані в індексі Кетле, відображають не весь арсенал агресивних чинників, які впливають на формування та прогресування ожиріння та формують концепцію пацієнта з високим кардіометаболічним ризиком. За даною класифікацією враховують лише антропометричні дані – зріст та масу тіла. Проте дослідження останніх років демонструють важливу роль гормонів – адипокінів, що виробляються жировою тканиною в генезі формування порушень метаболізму. Представлені дані щодо прогностичної ролі адипокінів у формуванні дисметаболических розладів при ожирінні дозволяють провести уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу ожиріння, а з'ясування патогенетичних механізмів взаємозв'язків адипокінів в генезі кардіоваскулярних захворювань дозволить ефективно ко-

регувати розвиток та прогресування ожиріння з метою вторинної профілактики серцево-судинної патології.

При оцінюванні ступеня ожиріння не враховані такі фактори порушень метаболізму, як наявність порушень вуглеводного обміну та дисбаланс системи гормонів жирової тканини (адипокінів), що негативно впливають на формування ожиріння, та асоційованої з ним кардіоваскулярної патології.

Мета дослідження

Визначення найбільш інформативних, прогностично значущих факторів, що впливають на формування та прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів із застосуванням методики дискримінантного аналізу.

Матеріали та методи

Для диференціації стадій ожиріння була досліджена сукупність об'єктів (220 пацієнтів), що поділена на п'ять груп: 1 група – пацієнти з нормальною масою тіла (43 обстежених); 2 група – пацієнти з надлишковою масою тіла (49 обстежених); 3 група – пацієнти з ожирінням 1 ст. (65 обстежених); 4 група – пацієнти з ожирінням 2 ст. (39 обстежених); 5 група – пацієнти з ожирінням 3 ст. (24 обстежених).

Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, яке включало вимірювання антропометричних показників, основних показників вуглеводного та ліпідного спектрів та системи адипокінів (загалом 37 клініко-лабораторних ознак) та проведено основний обсяг клінічних досліджень на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення приналежності об'єктів (пацієнтів) до однієї з передбачуваних груп. Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведено згідно критеріям, рекомендованим у 2007 році Європейським товариством гіпертензії (ESH) /Європейським товариством кардіологів (ESC). Наявність хронічної серцевої недостатності (ХСН) встановлювали за класифікацією Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів, а функціональний клас (ФК) оцінювали відповідно критеріїв Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA.)

Антропометричні вимірювання включали визначення зросту, маси тіла, окружності талії. Для діагностики Ожиріння визначення його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) з визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Для оцінки типу розподілу жирової тканини, а саме визначення абдомінального Ож та супутній кластер метаболічних порушень діагностували згідно критеріїв МС Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation (IDF), 2005).

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом, рівень глікозилизованого гемо-

глобіну (HbA_{1c}) – біохімічною методикою. За допомогою імуноферментної методики визначали рівень імунореактивного інсуліну в плазмі крові з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). ІР оцінювали за критерієм HOMA (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), який розраховували за формулою: концентрація інсуліну (мкОД/мл) \times глюкоза натщесерце (ммоль/л) /22,5. Для визначення наявності ІР застосовували також методику визначення коефіцієнта F.Sargo, який розраховували за формулою відношення глюкози (ммоль/л) натщесерце до базальної концентрації імунореактивного інсуліну. Критеріями наявності ІР вважали значення HOMA більше 2,77, індексу Sargo менше 0,33.

Біохімічне дослідження включало визначення концентрацій загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) ферментативним методом з використанням наборів реагентів «Diason DS» (DDS, Росія). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) розраховували за формулою W.T.Friedewald: $\text{ХСЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХСЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22)$, де $\text{ТГ}/2,22$ – це вміст холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ). Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою Ф.М.Климова: $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ})/\text{ХСЛПВЩ}$. Концентрацію аполіпопротеїна В (апоВ) визначали імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Orion Diagnostica» (Фінляндія).

Рівень адипокінів визначали імуноферментними методиками на імуноферментному аналізаторі FaxStart (США). Визначення рівня ФНП- α здійснювалося з використанням набору реагентів « α -ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор бест», Новосибірськ, Росія). ІЛ-6 визначали за допомогою набору «ProCon-IL-6» (Росія). Концентрацію адипонектину визначали з використанням набору фірми «BioVendor» (Німеччина). Концентрацію ІАП-1 встановлювали з використанням набору фірми «Technoclone» (Австрія).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методами варіаційної статистики з використанням пакетів статистичних програм Statistica 6.0. та SPSS 17.0. Для визначення впливу прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику на перебіг АГ використовували багатофакторний покроковий дисперсійний (MANOVA) та дискримінантний аналізи. Перевірку гіпотез на однорідність дисперсій проводили з використанням тесту Левене. Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою критеріїв Піллая, λ -Уїлкса, Хоттелінга та максимального характеристичного кореня за методом Роя. Для вибору значимого для діагностики підмножини ознак ми використовували метод дискримінантних функцій. Обраний нами дискримінантний метод володіє низкою переваг, а саме враховується варіабельність ознак та розгляда-

ється їх сукупність, визначаються коефіцієнти, які відображають питому вагу ознак у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлюється діагностична інформативність тієї чи іншої ознаки. При рівні значущості $p < 0,05$ розбіжності вважалися достовірними.

Результати та їх обговорення

За допомогою дисперсійного аналізу ми проаналізували вплив ступеня ожиріння (незалежна змінна) на 37 показників (залежні змінні), які досліджувались, а саме антропометричні показники, показники периферичної гемодинаміки, показники ліпідного та вуглеводного обмінів, показники профілю адипокінів, що були встановлені за допомогою клінічних, біохімічних та імуноферментних методик.

За даними дискримінантного аналізу найбільш валідним прогностичними факторами, що впливають на формування та прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, були наступні діагностичні параметри: стадія АГ, наявність супутнього ЦД 2 типу, ІМТ, рівень інсуліну натще, показники глікованого гемоглобіну, індекс інсулінорезистентності CARO, рівень аполіпопротеїна В, рівень ІЛ-6, рівень ФНП- α , рівень адипонектину, концентрація ІАП-1, які з відповідними коефіцієнтами наведені у формулах дискримінантного аналізу:

$$DF_1(X) = 0.552 \cdot x_1 - 0.007 \cdot x_2 + 0.042 \cdot x_3 - 0.180 \cdot x_4 + 0.043 \cdot x_5 + 0.006 \cdot x_6 - 0.008 \cdot x_7 + 0.003 \cdot x_8 - 0.002 \cdot x_9 - 0.112 \cdot x_{10} + 0.151 \cdot x_{11} - 17.421$$

$$DF_2(X) = -0.004 \cdot x_1 + 0.031 \cdot x_2 + 0.252 \cdot x_3 + 2.327 \cdot x_4 + 0.042 \cdot x_5 -$$

$$-0.014 \cdot x_6 - 0.049 \cdot x_7 + 0.026 \cdot x_8 + 0.006 \cdot x_9 - 1.500 \cdot x_{10} + 0.526 \cdot x_{11} - 2.634$$

$$DF_3(X) = -0.085 \cdot x_1 + 0.053 \cdot x_2 + 0.218 \cdot x_3 + 1.780 \cdot x_4 - 0.082 \cdot x_5 -$$

$$-0.031 \cdot x_6 + 0.156 \cdot x_7 - 0.130 \cdot x_8 + 0.001 \cdot x_9 + 0.245 \cdot x_{10} - 0.078 \cdot x_{11} - 1.092$$

$$DF_4(X) = -0.023 \cdot x_1 - 0.016 \cdot x_2 + 0.175 \cdot x_3 - 0.474 \cdot x_4 + 0.612 \cdot x_5 +$$

$$+ 0.013 \cdot x_6 + 0.020 \cdot x_7 + 0.149 \cdot x_8 - 0.002 \cdot x_9 + 0.342 \cdot x_{10} + 0.374 \cdot x_{11} - 3.098$$

де X_1 – індекс маси тіла (ІМТ), $\text{кг}/\text{м}^2$; X_2 – інсулін, мкОД/мл; X_3 – глікований гемоглобін, HbA_{1c}, %; X_4 – індекс інсулінорезистентності CARO, ум.од.; X_5 – аполіпопротеїн В, г/л; X_6 – фактор некрозу пухлин- α , пг/мл; X_7 – інтерлейкін-6, пг/мл; X_8 – адипонектин, мкг/мл; X_9 – інгібітор активатора плазміногена-1, нг/мл; X_{10} – наявність цукрового діабету 2 типу; X_{11} – стадія артеріальної гіпертензії.

Нестандартизовані коефіцієнти і константи дискримінантного рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають найбільший вплив на стадію формування АГ і ступінь ожиріння. Зазначені рівняння дозволяють за відомими значеннями предикторів (наявність супутньої патології, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, концентрація адипокінів) прогнозувати невідому стадію АГ та ожиріння. Значення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій відображають загальний вклад показника в сумарний ризик формування та прогресування перебігу АГ та ожиріння на визначені сукупності прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику.

За нашими даними у гіпертензивних пацієнтів

при ожирінні змінюється метаболічна активність жирової тканини, що можливо пояснити тим, що при ожирінні відбувається не тільки проліферація і гіпертрофія адипоцитів, але й інфільтрація їх макрофагами з розвитком запалення. Така зміна метаболічної активності призводить до клініко-метаболічних порушень з експресією таких адипокінів, як адипонектин, інгібітор активатора плазміногена-1 (ІАП-1), фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6).

За результатами нашого дослідження, важливу роль в регуляції метаболічного гомеостазу та механізмів, відповідних за збереження чутливості тканин до інсуліну належить адипонектину, синтез якого активно пов'язаний з інсуліном [13,14]. Ці сприятливі ефекти нормального та високого рівнів адипонектину пов'язані з тим, що він стимулює окислення жирних кислот, знижує рівень тригліцеридів, поліпшує метаболізм глюкози за рахунок покращення чутливості тканин до інсуліну, а при його зниженні відбуваються зворотні несприятливі метаболічні розлади [4,11,12].

За результатами нашого дослідження встановлено зв'язки плазменного рівня ІАП-1 з основними показниками вуглеводного метаболізму, а його підвищенні сприяє формуванню інсулінорезистентності та ЦД 2 типу та встановили його роль як прогностичного маркера прогресування кардіометаболічних ускладнень, що доведено іншими дослідженнями [6].

За нашими даними встановлено прогностичну роль ФНП- α у формуванні метаболічних порушень, можливим поясненням цих процесів, можуть бути такі впливи ФНП- α як порушення транскрипції сигналу інсуліну в жировій та скелетній мускулатурі, що сприяє формуванню інсулінорезистентності та компенсаторної гіперінсулінемії і може розглядатися раннім маркером ЦД 2 типу [5,7,16].

За нашими даними встановлено зв'язок підвищеного рівня ІЛ-6 з формуванням інсулінорезистентності, і ми за даними дискримінантного аналізу встановлено його прогностичну значимість у формуванні та прогресуванні ожиріння у хворих на АГ, а також додатково порушення біорегуляції ІЛ-6 ми вважаємо одним з маркерів формування ЦД 2 типу, що співвідноситься з даними інших дослідників [2].

Таким чином, урахування найбільш валідних прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику (в тому числі адипокінів) у хворих при поєднанні АГ та ожиріння дозволить більш ефективно прогнозувати перебіг цих захворювань, процеси структурної та функціональної перебудови серця, визначити ризики формування серцево-судинних ускладнень, а додаткова інформація щодо впливу антигіпертензивних препаратів на профіль адипокінів, дисбаланс яких є несприятливим фактором, дозволить оптимізувати схеми

раціональної медикаментозної терапії у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням.

Висновки

Валідними кардіометаболічними факторами, що впливають на розвиток і прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, є індекс маси тіла, концентрація інсуліну в плазмі крові натще, рівень глікозильованого гемоглобіну - HbA_{1c} , %, значення індексу інсулінорезистентності Ca_{90} , рівень атерогенного аполіпопротеїна В, рівні адипокінів – фактору некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-6, інгібітору активатора плазміногена-1, адипонектину, та наявність супутніх захворювань – цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії.

Література

1. Alberti K.G. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Lancet*. – 2005. – V.366. – P.1059-1062.
2. Bautista L.E. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension / L.E. Bautista, L.M. Veram, I.A. Arenas, G. Gamarra // *J. Hum. Hypertens.* – 2005. – V.19. – P. 149–154.
3. Bunero-Corral A. Association of body-weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies / A. Bunero-Corral, V.M. Montori, V.K. Somers [et al.] // *Lancet*. – 2006. – V.368. – P.666–678.
4. Chow W.S. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension / W.S. Chow, B. Cheung, A. Tso [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – V.49. – P.1455–1469.
5. Cseh K. The role of tumor necrosis factor (TNF)- α resistance in obesity and insulin resistance / K. Cseh, G. Winkler, Z. Melczer, E. Baranyi // *Diabetologia*. – 2000. – V.43(4). – P.525–531.
6. Ken Y. Effect on the atherogenic marker plasminogen activator inhibitor type-1 of addition of the ace inhibitor imidapril to angiotensin ii type 1 receptor antagonist therapy in hypertensive patients with abnormal glucose metabolism: a prospective cohort study in primary / Y. Ken, S. Akira, H. Hiroshi [et al.] // *Care*. – 2009. – V.29(12). – P.811-819.
7. Kim F. TNF- α inhibits flow and insulin signaling leading to NO production in aortic endothelial cells / F. Kim, B. Gallis, M.A. Corson // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2001. – V.280. – P.1057–1065.
8. Kim J.Y. Obesity-associated improvements in metabolic profile thought expansion of adipose tissue / J.Y. Kim, E. Hu, N. Ouchi [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2007. – V.117. – P. 2621–2637.
9. Libby P. Inflammation and atherothrombosis: from population biology and bench research to clinical practice / P. Libby, R. Ridker // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – V.48. – P. 33–46.
10. Matsuzawa S. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease / S. Matsuzawa // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2006. – V.3. – P. 35–42.
11. Matsuzawa S. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease / S. Matsuzawa // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2006. – V.3. – P. 35–42.
12. Matsuzawa Y. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases / Y. Matsuzawa, I. Shimomura, S. Kihara, T. Funahashi // *Horm. Res.* – 2003. – V. 60. – P. 56–59.
13. Pischon T. Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis / T. Pischon, C.J. Girman, G.S. Hotamislinil [et al.] // *Circulation*. – 2007. – V.115. – P. 322–322.
14. Pischon T. Adiponectin and risk of acute coronary syndromes: defining the obesity phenotype / T. Pischon, E. Rimm // *Eur. Heart J.* – 2007. – V.28. – P. 274–275.
15. Von Eynatten M. Relationship of adiponectin with markers of systemic inflammation, atherogenic dyslipidemia, and heart failure in patients with coronary heart disease / M. Von Eynatten, A. Hamann, D. Twardella [et al.] // *Clin. Chem.* – 2006. – V.52. – P. 853–859.
16. Winkler G. Expression of tumor necrosis factor- α (TNF- α) protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF- α , soluble serum TNF-receptor-2 concentration and C-peptide level / G. Winkler, S. Kiss, L. Keszthelyi [et al.] // *Pour. J. Endocrin.* – 2003. – V. 143. – P. 129–135.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Амбросова Т.М., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, прогностические маркеры, кардиометаболический риск

В статье приведены основные прогностические маркеры суммарного кардиометаболического риска, влияющие на развитие и прогрессирование ожирения у гипертензивных пациентов, которые получены в результате дискриминантного анализа данных клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

Summary

PROGNOSTIC MARKERS OF OBESITY FORMATION AND PROGRESSION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ambrosova T., Kovalyova O., Ashcheulova T.

Key words: arterial hypertension, obesity, prognostic markers, cardiometabolic risk

This article presents the main prognostic markers of total cardiometabolic risk affecting the development and progression of obesity in hypertensive patients. The markers have been obtained by discriminant analysis of clinical, instrumental and laboratory tests.

УДК: 616.12.-008.331.1-05652-07

Ащеулова Т.В., Аль Шейх Діб Х. Х.

СИГНАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ АПОПТОЗУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівню сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунзапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму. Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнта на АГ та 10 практично здорових осіб контрольної групи. Супутній цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ. Було виділено наступні тертильні групи згідно плазматичного рівня FasL: 1 група: інтервал значень менше за 6,4 пг/мл, 2 група: інтервал значень 6,4–6,7 пг/мл, 3 група: інтервал значень 6,8 пг/мл та вище. Отримані нами результати дають змогу стверджувати про взаємозв'язок глюкометаболічних порушень з активацією апоптотичних та імунзапальних сигнальних молекул, що було найбільш виражено за наявності супутнього ЦД 2 типу у хворих на АГ.

Ключові слова: апоптоз, імунзапалення, глюкометаболічні порушення, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу.

Напрямок роботи входить до тематичного плану Харківського національного медичного університету як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу» (державний реєстраційний номер 0110U000652)

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних, складних та комплексних медико-соціальних проблем сучасної кардіології [1]. Перебіг та прогноз АГ значно погіршується за наявності супутньої патології, насамперед цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

Апоптоз або запрограмована клітинна загибель – це процес, який на відміну від некротичної загибелі залежить від де ново синтезу протеїнів, які ініціюють суїцидальну програму у відповідь на специфічні стимули. У класичному розумінні апоптоз є самогубством, тобто при певних умовах клітина здатна автономно ініціювати свою загибель. Проте виявлення екзогенних індукторів апоптозу та їх рецепторів на поверхні клітин свідчить про те, що процес у ряді випадків стимулюється ззовні [2,3].

Нещодавно було встановлено, що апоптоз відіграє визначальну роль при виникненні та прогресуванні деяких серцево-судинних захворюваннях, у тому числі АГ [4,5]. Крім того, існують відомості щодо потенційної участі апоптозу

у розвитку ЦД 2 типу [6].

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівня сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунзапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на АГ з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнти на АГ: 59 жінок (56,7 %) та 45 чоловіків (43,3 %) та 10 практично здорових осіб контрольної групи, яким було проведено загально-клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології [7]. Супутній ЦД 2 типу мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ.

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної патології, гострих та хронічних захворюваннях печінки та нирок, запальних про-

цесів чи захворювань, виражених порушень серцевого ритму та провідності, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлуночкової недостатності, хронічної серцевої недостатності III ст., супутніх психічних захворювань, наркоманії, алкоголізму.

Для оцінки глікемічного профілю визначали плазматичний рівень глюкози, інсуліну натще та HbA_{1c}. Дослідження концентрації глюкози в плазмі крові натще здійснено ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Визначення концентрації інсуліну натще проведено з використанням набору реактивів DRG® Інсулін (EIA-2935), (DRG Instruments GmbH, Німеччина, Марбург). Плазматичний вміст інсуліну натще, що перевищував 12,2 мОд/мл вважався за критерій гіперінсулінемії. Визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) проводилось за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Визначення плазматичного рівня FasR та FasL проводилося імуноферментним методом з використанням набору "Human Fas Ligand/TNFSF6 Immunoassay" (R&D System Europe, Ltd. United Kingdom). Визначення плазматичного рівня ІЛ-18 проводилося імуноферментним методом з використанням набору реагентів "Human Interleukin 18, IL-18 ELISA Kit" виробництва "Wuhan EIAab Science Co.,Ltd", China. Визначення плазматичного рівня ІЛ-10 проводилося з використанням набору реагентів «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» виробництва «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 8.0 for Windows (Statsoft, USA). Для характеристики центральної закономірності та варіабельності ознак у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього, 25 % квартиля (LQ) та верхнього, 75 % квартиля (UQ), результат виражали у вигляді Me (LQ; UQ). Визначення тертилів проведено за 33,3 та 66,6 процентилями. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою У-критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney). У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості p обрано 0,05. Аналіз взаємозв'язку показників здійснювали за допомогою рангової кореляції за Спірменом (Spearman) із обчисленням коефіцієнта кореляції R . На рисунках позитивний кореляційний зв'язок зображено безперервною лінією, негативний зв'язок – пунктирною.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами деяких досліджень було припущено, що висока концентрація глюкози може спричинювати апоптотичну загибель β -клітин підшлункової залози та, в додаток до потенційної ролі у дисфункції β -клітин при ЦД 2 типу, висока концентрація циркулюючої глюкози може також призводити до деструкції β -клітин,

що залишилися при встановленні діагнозу ЦД 1 типу [8]. Було запропоновано низку механізмів глюкоз-індукованої токсичності по відношенню до острівків підшлункової залози у людини. Так, припущено, що глюкоза може індукувати панкреатичну продукцію ІЛ-1 β , що призводить до активації NF- κ B, підвищення експресії Fas та апоптоз β -клітин підшлункової залози як наслідок залучення Fas ліганду (FasL) – триггеру апоптозу. У зв'язку з цим, пацієнтів було розділено залежно від плазматичного рівню FasL на тертилі.

Оскільки тертилі за рівнем FasL становили 6,4 пг/мл та 6,8 пг/мл, виділено наступні тертильні групи: 1 група: інтервал значень менше за 6,4 пг/мл, 2 група: інтервал значень 6,4–6,7 пг/мл, 3 група: інтервал значень 6,8 пг/мл та вище. При зіставленні параметрів, порівняльну характеристику яких наведено у таблиці 1, встановлено відмінності у хворих на АГ порівняно з контрольною групою практично здорових осіб.

Звертає на себе увагу, що серед тертильних груп хворих максимальні значення таких показників вуглеводного метаболізму як глюкоза та HbA_{1c} відзначено у 3 групі з максимальними значеннями маркеру апоптозу – FasL.

Интерлейкін-18 (ІЛ-18) – нещодавно відкритий прозапальний цитокін (клонований у 1995 році), структурно подібний до ІЛ-1. Експериментальні докази свідчать про можливість залучення ІЛ-18 до патогенезу АГ [9]. Крім того, нещодавні дослідження виявили зростання плазматичного рівня ІЛ-18 у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу [10] та у осіб з надмірною масою тіла і ожирінням [11]. У нашому дослідженні вміст ІЛ-18 у хворих на АГ був вищим у 2 та 3 групі порівняно з контролем. В той час, як у 3 групі рівень ІЛ-18 суттєво не відрізнявся від рівня осіб контрольної групи.

Интерлейкін-10 (ІЛ-10) є одним із представників сімейства протизапальних цитокінів. Результати вже проведених експериментальних та клінічних досліджень дещо суперечливі. Так, в одному дослідженні з'ясовано підвищений циркулюючий рівень ІЛ-10 при ожирінні та низький рівень ІЛ-10, що був асоційованим з метаболічним синдромом. У іншому дослідженні пацієнтів з ожирінням рівень ІЛ-10 також був підвищеним, однак метаболічний синдром не був асоційованим зі зниженням рівню ІЛ-10 [12]. Продemonстровано значну позитивну кореляцію між циркулюючим рівнем ІЛ-10 та тканиною чутливістю до інсуліну [13]. При аналізі плазматичного вмісту ІЛ-10 у нашому дослідженні пацієнтів на АГ виявлено його підвищення в порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб. Щодо тертильних груп, то величина ІЛ-10 у 3 групі була нижчою за аналогічну величину у 1 та 2 групі. Тобто, зростання циркулюючого рівня маркеру апоптозу – FasL асоціювалося зі зниженням концентрації ІЛ-10 у хворих на АГ.

Таблиця 1
Антропометричні, гемодинамічні, вуглеводні показники контрольної групи та пацієнтів на АГ, розподілених за тертилями рівня FasL, Me (LQ; UQ)

Показники	Контрольна група	Групи за тертилями рівню FasL		
	n=10	1 група, n=23	2 група, n=36	3 група, n=45
Вік, років	62 (46; 62)	54 (41; 64)	61 (50; 67)	60 (49; 69)
ОТ, см	100 (100; 110)	100 (82; 113)	102 (88; 121)	100 (84; 116)
ОС, см	92 (90; 98)	105 (97; 120) [‡]	106 (92; 126)	105 (92; 123)
Маса тіла, кг	75 (70; 80)	82 (70; 96)	89 (70; 115)	85 (66; 100)
Зріст, м	1,72 (1,68; 1,75)	1,71 (1,62; 1,77)	1,71 (1,58; 1,82)	1,66 (1,54; 1,79)
ІМТ, кг/м ²	25,71 (23,67; 28,41)	28,73 (23,92; 35,44)	31,05 (24,91; 37,98)	28,34 (23,31; 37,38)
САТ, мм рт. ст.	120 (120; 120)	140 (120; 180) [‡]	155 (120; 195)	150 (130; 190)
ДАТ, мм рт. ст.	80 (75; 80)	90 (80; 100) [‡]	93 (80; 105)	90 (80; 105)
Тривалість АГ, роки	0 (0; 0)	5,00 (2,00; 15,00) [‡]	10 (3; 25)	8,00 (2,00; 19,00)
Інсулін, мкОД/мл	7,60 (7,01; 8,00)	12,47 (7,30; 30,18) [‡]	8,63 (7,50; 26,67)	9,02 (7,50; 22,63)
Глюкоза, ммоль/л	4,80 (4,60; 5,00)	4,79 (4,00; 6,09)	4,68 (3,90; 5,13)	5,20 (4,30; 7,40) [†]
HbA _{1c} , %	5,63 (4,00; 6,77)	5,84 (4,10; 7,75)	5,94 (4,10; 7,98)	7,00 (4,10; 9,70)
НОМА	1,68 (1,49; 1,72)	2,87 (1,39; 8,40)	1,81 (1,34; 6,10)	2,24 (1,54; 5,40)
ІЛ-18, пг/мл	155 (153; 158)	181 (171; 195) [‡]	180 (170; 204)	156 (135; 183) [†]
ІЛ-10, пг/мл	61,50 (61,30; 62,10)	90,30 (87,30; 92,30) [‡]	90,50 (87,00; 95,60)	80,10 (74,30; 90,80) [†]
FasL, пг/мл	2,68 (2,63; 2,70)	6,20 (6,10; 6,30) [‡]	6,53 (6,40; 6,70) [‡]	7,50 (6,80; 8,23) [†]
FasR, пг/мл	3,80 (3,65; 4,05)	7,70 (7,30; 8,10) [‡]	7,60 (7,30; 8,01)	8,20 (7,50; 8,58) [†]

Примітки: ОТ – окружність талії; ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; НОМА – індекс інсулінорезистентності.

1. * – відмінності проти 1 тертильної групи вірогідні ($p < 0,05$);
2. † – відмінності проти 2 тертильної групи вірогідні ($p < 0,05$);
3. ‡ – відмінності проти групи контролю вірогідні ($p < 0,05$).

Для більш детального вивчення взаємозв'язків між маркерами апоптозу, імунзапалення та показниками вуглеводного метаболізму нами проведено кореляційний аналіз у кожній тертильній за рівнем FasL групі. При цьому встановлено відсутність достовірних взаємозв'язків між показниками, що вивчалися у 1 групі з мінімальним плазматичним вмістом FasL. Статистично достовірні взаємозв'язки між показниками, що вивчалися у 2 та 3 групах наведено у рис. 1 та рис. 2.

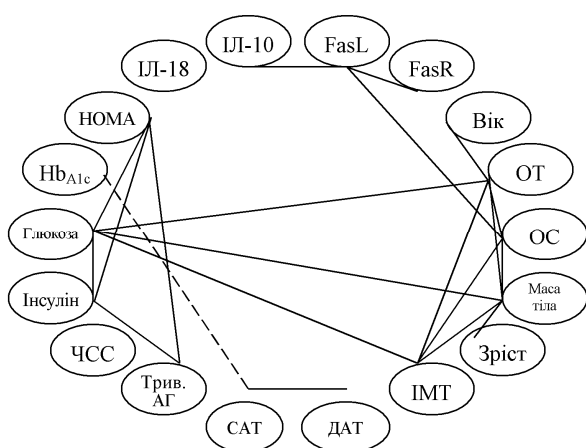


Рис. 1.
Вірогідні кореляційні зв'язки при рівні FasL в крові 6,4–6,7 пг/мл (2 тертильна група).

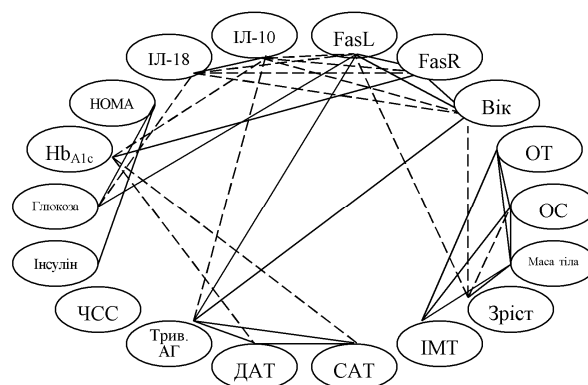


Рис. 2. Вірогідні кореляційні зв'язки при рівні FasL в крові 6,8 нг/мл і більше (3 тертильна група).

Серед найбільш суттєвих кореляційних взаємозв'язків у 2 групі слід підкреслити пряму залежність між рівнем FasL та ІЛ-10 ($r=0,34$; $p<0,05$), FasR ($r=0,44$; $p<0,05$), ОС ($r=0,34$; $p<0,05$). Встановлено взаємозв'язок між рівнем глюкози та інсуліну ($r=0,51$; $p<0,05$), антропометричними показниками: масою тіла ($r=0,36$; $p<0,05$), ІМТ ($r=0,36$; $p<0,05$), ОТ ($r=0,35$; $p<0,05$).

У 3 групі відзначено найбільшу кількість достовірних кореляційних взаємозв'язків (рис. 2). Так виявлено пряму залежність між FasL та віком пацієнтів ($r=0,54$; $p<0,05$), тривалістю захворювання ($r=0,36$; $p<0,05$), плазматичним вмістом глюкози натще ($r=0,34$; $p<0,05$), FasR ($r=0,60$; $p<0,05$) та зворотну з рівнем ІЛ-18 ($r=-0,64$; $p<0,05$), зростом хворих ($r=0,36$; $p<0,05$). Негативний зв'язок мав місце між рівнем глюкози та ІЛ-18 ($r=-0,44$; $p<0,05$).

Важливо підкреслити той факт, що більшість хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу, а саме – 29 хворих, що становило 93,5%, віднесено до 3

групи з максимальним рівнем проапоптотичного маркеру FasL. В той час, як лише 2 пацієнта (6,5%) з ЦД 2 типу мали такий плазматичний рівень FasL, що дозволив розподілити їх до 2 тертильної групи.

Апоптоз – складний активний процес, в результаті якого здійснюється фізіологічно запрограмована загибель клітин при ембріогенезі та нормальній життєдіяльності тканин для підтримки клітинного гомеостазу організму. З іншого боку, апоптоз відіграє важливу роль при патологічних станах, які обумовлено впливом різноманітних ушкоджуючих факторів. Це стосується таких патологічних станів як АГ, так і ЦД 2 типу. Для запуску апоптозу характерним є каскад взаємодій, тригерами якого є цитокіни, що є маркерами як імунізапалення, так і апоптозу. Отримані нами результати дають змогу стверджувати про взаємозв'язок глюкометаболических порушень з активацією апоптотичних та імунізапальних сигнальних молекул, що було найбільш виражено за наявності супутнього ЦД 2 типу у хворих на АГ.

Література

1. Горбась І.М. Програма профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2011. – №3(18). – С. 32-34.
2. Fortuno M.A. Cardiomyocyte apoptotic cell death in arterial hypertension. Mechanisms and potential management / M.A.Fortuno,

- S.Ravassa, A. Fortuno [et al.] // Hypertens. – 2001. – V.38. – P. 1406–1412.
3. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death / S.Elmore // Toxicol Pathol. – 2007. – V.35(4). – P. 495-516.
4. Ащеулова Т.В. Дистанційні маркери апоптозу при артеріальній гіпертензії / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова // Журн. АМН України. – 2007. – Том 13, №2. – С. 319-325.
5. Ащеулова Т.В. Прозапальні цитокіни, апоптоз: зв'язок зі структурно-функціональними параметрами гіпертензивного серця / Т.В. Ащеулова // Медицина сьогодні і завтра. – 2007. – №2. – С. 59-63.
6. McKenzie M.D. Glucose Induces Pancreatic Islet Cell Apoptosis That Requires the BH3-Only Proteins Bim and Puma and Multi-BH Domain Protein Bax / M.D. McKenzie, E. Jamieson, E.S. Jansen [et al.] // Diabetes. – 2010. – V. 59(3). – P. 644-652.
7. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti – Rosei [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – V.27. – P. 2121-2158.
8. Prentki M. Islet beta cell failure in type 2 diabetes / M. Prentki, C.J. Nolan // J Clin Invest. – 2006. – V.116. – P. 1802-1812.
9. Rabkin S.W. The role of interleukin 18 in the pathogenesis of hypertension-induced vascular disease / S.W. Rabkin // Nature Reviews Cardiology. – 2009. – V.6. – P.192-199.
10. Fischer C.P. Elevated plasma interleukin-18 is a marker of insulin resistance in type 2 diabetic and non-diabetic humans / C.P. Fischer, L.B. Perstrup, A. Berntsen [et al.] // Clin Immunol. – 2005. – V.117. – P.152-160.
11. Escobar-Morreale H.F. Serum interleukin-18 concentrations are increased in the polycystic ovary syndrome: relationship to insulin resistance and to obesity / H.F. Escobar-Morreale, J.I. Botella-Carretero, G. Villuendas [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – V.89. – P. 806-811.
12. Calcaterra V. Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents / V. Calcaterra, M. De Amici, C. Klersy [et al.] // Acta Biomed. – 2009. – V.80(2). – P. 117-123.
13. Straczkowski M. Plasma interleukin-10 concentration is positively related to insulin sensitivity in young healthy individuals / M. Straczkowski, I. Kowalska, A. Nokolajul [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – V.28. – P. 2036-2037.

Реферат

СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ АПОПТОЗА И ИММУНОВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Ащеулова Т.В., Аль Шейх Диб Х.Х.

Ключевые слова: апоптоз, иммунновоспаление, глюкометаболические нарушения, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

Целью нашего исследования было изучение плазматического уровня сигнальных молекул апоптоза: FasL, FasR и иммунновоспаления: ИЛ-18, ИЛ-10 у больных артериальной гипертензией (АГ) с сопутствующими нарушениями углеводного метаболизма. Обследовано 113 лиц, из которых 104 пациента АГ и 10 практически здоровых лиц контрольной группы. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) имел место у 31 (29,8%) больных АГ. Были выделены следующие тертильные группы согласно плазматического уровня FasL: 1 группа – интервал значений менее 6,4 пг/мл, 2 группа: интервал значений 6,4-6,7 пг/мл, 3 группа: интервал значений 6,8 пг/мл и выше. Полученные нами результаты позволяют утверждать о взаимосвязи глюкометаболических нарушений с активацией апоптотических и иммунновоспалительных сигнальных молекул, что было наиболее выражено при наличии сопутствующего СД 2 типа у больных АГ.

Summary

SIGNAL MOLECULES OF APOPTOSIS AND IMMUNE INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Ashcheulova T.V., Al Sheikh Dib H.H.

Kew words: apoptosis, immune inflammation, glucometabolic disorders, arterial hypertension, diabetes mellitus 2 type.

The aim of our study was to investigate plasma levels of signal molecules of apoptosis: FasL, FasR and immune inflammation: IL-18, IL-10 in patients with arterial hypertension (AH) and concomitant carbohydrates metabolism disorders. 113 persons were under the examination, among whom there were 104 patients with AH and 10 nearly health persons of control group. Concomitant diabetes mellitus 2 type (DM 2 type) was diagnosed in 31 patients (29.8%) with AH. According to plasma FasL levels the following tertile groups were detected: in the 1 group the means interval was less than 6.4 pg/ml, in the 2 group the means interval was 6.4-6.8 pg/ml, in the 3 group the means interval was more than 6.8 pg/ml. Obtained The results obtained can suggest the correlation between glucometabolic disorders and apoptosis and immune inflammation signal molecule activation, that was the most evident under the presence of concomitant DM 2 type in patients with AH.

УДК 616.12–008.331.–038:616–056.5/52

Бек Н.С.

МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: вивчити рівні біомаркерів, що характеризують ліпідний, пуриновий обмін, функцію нирок, показники запалення, рівні адипоцитокінів та антропометричні показники у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ), на фоні надмірної маси тіла (НМТ) чи ожиріння (Ож) I ступеня; встановити взаємозв'язки між ними. Амбулаторно обстежено 42 пацієнти, 23 жінки та 19 чоловіків, середній вік $51,7 \pm 1,9$ років, в яких верифіковано ГХ II стадії. 1 група (15 пацієнтів) – з НМТ, 2 група – (27 пацієнтів) з Ож I ступеня. Вивчалися показники ліпідного спектру, рівні сечової кислоти, креатиніну, С-реактивного протеїну (С-РП), фібриногену, глюкози, лептину, адипонектину та антропометричні показники та їх взаємозв'язки. Виявлено, що пацієнти 2 групи істотно відрізняються від пацієнтів 1 групи вищими рівнями С-РП, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності та сечової кислоти. Показники ліпідного і пуринового обміну у пацієнтів 2 групи мають більш численні кореляції з антропометричними показниками, ніж пацієнти 1 групи. У пацієнтів 2 групи, на відміну від пацієнтів 1 групи, рівні лептину та адипонектину пов'язані з показниками ліпідного спектру та запалення.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, надвага, метаболічні фактори, кардіоваскулярний ризик.

Публікація є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини №2 (№ держреєстрації 0112U000163, шифр ІН.25.00.0001.12) та кандидатської дисертації Бек Н.С.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) з ожирінням (Ож), зокрема абдомінальним, є одним з найбільш частих та прогностично несприятливих поєднань. Артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у 50–80% пацієнтів з Ож [1]. В Україні майже 29% населення має надмірну масу тіла (НМТ) і 20% хворіє на Ож; чоловіки більше схильні до НМТ, а жінки саме до Ож; двоє з трьох пацієнтів з НМТ чи Ож та ГХ старші за 40 років [2]. При діагностиці та лікуванні ГХ необхідно враховувати не тільки рівень артеріального тиску (АТ), а й наявність супутніх факторів ризику [3], під впливом яких сумарне значення ризику може значно збільшуватись. Надзвичайно важливим є вивчення впливів нових, переважно метаболічних та прозапальних, факторів кардіоваскулярного ризику [4], зокрема, С-реактивного протеїну (С-РП), сечової кислоти (СК), фібриногену тощо. Істотну роль у зв'язках АГ з метаболічними факторами серцево-судинного ризику відіграє Ож [5]. ГХ асоціюється з ознаками системного запалення, підвищеними рівнями С-РП, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), які прямо і незалежно від інших факторів серцево-судинного ризику корелюють з систолічним АТ (САТ), діастолічним АТ (ДАТ) [6]. Виявлено прогностичну роль С-РП щодо розвитку ГХ в осіб старших 65 років [7]. Докладно вивчається активність гормонів жирової тканини – адипоцитокінів, таких як лептин (Л), адипонектин (Ад), зокрема, при АГ [8, 9, 10]. Виявлено зв'язок між підвищеним рівнем СК та розвитком серцево-судинних хвороб, як у хворих на ГХ, так і в загальній популяції; причому важливо, що ця асоціація зберігається і при нормальному рівні СК в крові [11]. Гіперлептинемія сприяє НМТ та Ож. Зниження рівня Ад у хворих з АГ сполучається з підвищенням рівня маркерів запалення [10]. Специфічна гормональна активність жирової тканини є, серед інших чинників, одним з основ-

них патофізіологічних механізмів, що призводять до розвитку інфаркту міокарда та його віддалених наслідків у пацієнтів з абдомінальним Ож, особливо на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу [12]. Багато факторів високого кардіоваскулярного ризику можуть успішно корегуватися чи усуватися, особливо на ранніх етапах кардіоваскулярних порушень, що запобігає прогресуванню субклінічних уражень органів-мішеней. Але взаємозв'язки між метаболічними факторами кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з ГХ та ожирінням вивчені недостатньо.

Мета дослідження

Вивчити рівні параметрів ліпідного, пуринового обміну, функції нирок, показники запалення, рівні адипоцитокінів та антропометричні показники у пацієнтів з ГХ на фоні НМТ чи Ож; встановити взаємозв'язки між ними.

Матеріал і методи

Амбулаторно обстежено 42 пацієнти, 23 жінки (54,8%) та 19 чоловіків (45,2%), середній вік $51,7 \pm 1,9$ років, в яких верифіковано ГХ II стадії. Пацієнти були поділені на дві групи: 1 група (15 пацієнтів) – з НМТ, індекс маси тіла (ІМТ) $25–29,9 \text{ кг/м}^2$; 2 група – (27 пацієнтів) з Ож I ступеня, ІМТ $30–34,9 \text{ кг/м}^2$. 1 ступінь АГ виявлено у 15 пацієнтів (36%), 2 – у 19 пацієнтів (45%), 3 – у 8 пацієнтів (19%); низький кардіоваскулярний ризик – у 3 пацієнтів (7%), помірний – у 12 пацієнтів (29%), високий – у 24 пацієнтів (57%), дуже високий – у 3 пацієнтів (7%). Групи не розрізнялись за віком ($50,2 \pm 3,6$ та $52,6 \pm 2,3$ років, $p > 0,05$).

Проведено повне клінічне обстеження пацієнтів, включно з визначенням антропометричних показників і розрахунком ІМТ, вимірюванням офісного АТ, розрахунком пульсового АТ (ПАТ). Стандартне лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів проведено згідно Наказу МОЗ України № 436. Рівні адипонектину та леп-

тину в сироватці крові визначали ферментозв'язаним імуносорбентним аналізом з використанням наборів ІФА адипонектин (Acsp30) фірми Orgenium (Фінляндія) та фірми DRG (Німеччина). Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС–ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), глюкози, СК проводили колориметричними ензиматичними методами. Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС–ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewand et al., коефіцієнт атерогенності (КА) – за формулою А.Н. Клімова. Рівень фібриногену визначали за Р.А. Рутберг, С–РП імуноферментним тестом за допомогою

реативу “UBI MAGIWEL CRP Quantitative” (США). Опрацювання результатів проводили, використовуючи пакет програм «Statistica for Windows 5.0» (Statsoft, USA). Показники порівнювали за допомогою непараметричного критерію Манн–Вітні (рівень істотності $p < 0,05$) та подавали як медіану [нижній – верхній кuartилі], корелятивні зв'язки – за критерієм т Кендалла.

Результати дослідження та їх обговорення

Групи істотно розрізнялись за масою тіла, обводом талії (ОТ) та обводом стегон (ОС), розміри яких були більшими у 2 групі (табл. 1).

Таблиця 1.
Антропометричні показники, рівень артеріального тиску в групах обстежених пацієнтів

Показник, одиниця вимірювання	1 група	2 група	p
Маса тіла, кг	87 [74,0 – 102,0]	98,0 [72,0 – 126,0]	0,003
Зріст, см	174,0 [158,0 – 194,0]	174,0 [154,0 – 188,0]	0,98
ОТ, см	95,0 [85,0 – 106,0]	104,5 [90,0 – 122,0]	0,01
ОС, см	104,0 [92,0 – 112,0]	111,5 [96,0 – 130,0]	0,01
ОТ/ОС, ум. од	0,92 [0,82 – 0,98]	0,95 [0,83 – 1,01]	0,46
САТ, мм рт. ст.	150,0 [135,0 – 210,0]	170,0 [145,0 – 225,0]	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	100,0 [90,0 – 110,0]	100,0 [80,0 – 150,0]	0,95
ПАТ, мм рт. ст.	60,0 [35,0 – 130,0]	70,0 [50,0 – 120,0]	0,01

У жінок обох груп ОТ перевищував 80 см; у чоловіків обох груп ОТ перевищував 94 см. Відношення ОТ/ОС серед жінок та чоловіків обох груп істотно не розрізнялось. Групи істотно розрізнялись за рівнем САТ та ПАТ, величина яких була більшою в 2 групі, при практично однаковому рівні ДАТ. Враховуючи істотно вищий рівень ПАТ у пацієнтів 2 групи, можна припустити,

що Ож супроводжується збільшенням артеріальної жорсткості судин, яка асоціюється зі зростанням ПАТ [13].

Виявлено істотно вищий рівень С–РП у пацієнтів з Ож ($p = 0,005$), хоча за рівнем фібриногену різниці не було (табл. 2), що підтверджує активацію системного запалення у таких хворих та вищу чутливість С–РП.

Таблиця 2.
Метаболічні маркери кардіоваскулярного ризику

Показник, одиниця вимірювання	1 група	2 група	p
С–РП, мг/л	1,1 [0,7 – 5,0]	3,2 [0,7 – 26,8]	0,005
Фібриноген, г/л	2,0 [1,8 – 3,0]	2,4 [1,6 – 3,8]	0,09
ТГ, ммоль/л	1,2 [0,7 – 2,0]	1,8 [0,7 – 5,6]	0,008
ЗХС, ммоль/л	5,6 [4,0 – 8,0]	5,7 [3,7 – 8,5]	0,87
ХС–ЛПВЩ, ммоль/л	1,6 [1,0 – 3,6]	1,4 [0,9 – 2,4]	0,10
ХС–ЛПНЩ, ммоль/л	3,4 [1,7 – 5,6]	3,3 [0,9 – 5,9]	0,70
ХС–ЛПДНЩ, ммоль/л	0,6 [0,3 – 0,9]	0,8 [0,3 – 2,6]	0,01
КА, ум. од.	2,6 [1,1 – 3,6]	3,1 [1,0 – 6,0]	0,09
СК, мкмоль/л	222,0 [138,1 – 346,9]	336,3 [190,0 – 511,5]	0,01
Креатинін, мкмоль/л	84,3 [64,1 – 123,8]	85,8 [71,4 – 126,1]	0,55
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [3,2 – 10,3]	5,5 [4,0 – 13,9]	0,16
Лептин нг/мл	13,4 [4,8 – 89,7]	18,3 [5,1 – 49,4]	0,43

Істотно вищим був рівень ТГ у пацієнтів 2 групи ($p = 0,008$). Тільки за умов Ож у 18,5% пацієнтів виявлено гіпертригліцеридемію, яка вважається типовою ознакою метаболічного синдрому [14]. За рівнем ЗХС групи не розрізнялись,

гіперхолестеринемія спостерігалась у 4 пацієнтів (26,7%) 1 групи та 9 пацієнтів (33,3%) пацієнтів 2 групи. Рівні ХС–ЛПВЩ та ХС–ЛПНЩ в обох групах були в межах норми, тоді як вміст ХС–ЛПДНЩ був істотно вищим у 2 групі, де він перевищував норму у 4 пацієнтів (14,8%). КА в

групах істотно не розрізнявся, але у 4 пацієнтів (26,7%) 1 групи та у 7 пацієнтів (25,9%) 2 групи перевищував вікову норму. Рівень СК був істотно вищим в 2 групі ($p < 0,005$). За вмістом креатиніну істотної різниці між групами не було виявлено. При порівнянні величин адипоцитокінів виявлено, що їх рівень в групах пацієнтів істотно не розрізнявся ($p > 0,05$).

Кореляційні взаємозв'язки між вивченими показниками в 1 та 2 групах були різними. В пацієнтів з ГХ та НМТ вік прямо істотно корелював з САТ ($\tau = 0,5$, $p = 0,009$) та ПАТ ($\tau = 0,56$, $p = 0,003$). Рівень креатиніну був прямо істотно пов'язаний з масою тіла ($\tau = 0,39$, $p = 0,04$), що може вказувати на ймовірність порушення функції нирок при збільшенні маси тіла та шляхи запобігання цьому. Рівень сечової кислоти прямо істотно корелював з розрахунковим відношенням ОТ/ОС ($\tau = 0,59$, $p = 0,01$), що вказує на зв'язок гіперурікемії та абдомінального Ож. Між показниками ліпідного спектру зберігались істотні традиційні взаємозв'язки. Важливо, що зі збільшенням рівня ХС–ЛПНЩ асоціювалось зростання САТ та ПАТ ($\tau = 0,56$, $p = 0,003$ та $\tau = 0,56$, $p = 0,003$ відповідно). В свою чергу, вміст ХС–ЛПВЩ обернено корелював з ОТ ($\tau = -0,46$, $p = 0,04$).

Виявлено прямий істотний кореляційний зв'язок між С–РП та рівнем ДАТ ($\tau = 0,55$, $p = 0,009$). Адипоцитокіни також утворювали ряд істотних зв'язків. Рівень Л знаходився в оберненому зв'язку ($\tau = -0,46$, $p = 0,02$) з КА, що може підтверджувати дані про дисліпідемію, асоційовану з гіполептинемією [15]. В пацієнтів з ГХ та НМТ виявлено, що рівень Ад прямо істотно ($\tau = 0,39$, $p = 0,04$) корелював з віком пацієнтів, обернено істотно з ОС ($\tau = -0,46$, $p = 0,04$). На можливість зростання рівня Ад з віком раніше було вказано [16, 17, 18]. Не виключено, що у старших осіб високий рівень Ад пов'язаний зі збільшенням його екстраадипоцитарного синтезу під впливом ряду факторів. Вказується також на зниження рівня тестостерону у чоловіків з віком, що пригнічує секрецію Ад [18]. Крім того, за нашими даними рівень Ад обернено істотно корелював з глюкозою крові ($\tau = -0,39$, $p = 0,04$). Таким чином, у пацієнтів з ГХ з НМТ збільшення величин антропометричних показників, зокрема маси тіла, ОТ, коефіцієнта ОТ/ОС асоціювалось з порушенням функції нирок, дисліпідемією, гіперурікемією; адипоцитокіни – з дисліпідемією та порушенням вуглеводного обміну.

У пацієнтів з ГХ та Ож маса тіла була прямо пов'язана з іншими антропометричними показниками: ОТ ($\tau = 0,79$, $p = 0,000004$), ОС ($\tau = 0,54$, $p = 0,03$), відношенням ОТ/ОС ($\tau = 0,52$, $p = 0,005$), а також з рівнями САТ ($\tau = 0,29$, $p = 0,03$), ДАТ ($\tau = 0,41$, $p = 0,002$). ІМТ прямо істотно корелював з ОС ($\tau = 0,39$, $p = 0,04$). Виявлено низку істотних кореляційних взаємозв'язків між ліпідами крові, СК, С–РП та антропометричними показниками. Так, ТГ знаходилися в прямому зв'язку з ОТ, відношенням ОТ/ОС ($\tau = 0,45$, $p = 0,012$, $\tau = 0,52$, $p = 0,01$).

відповідно). ХС–ЛПДНЩ асоціювався з ОТ, відношенням ОТ/ОС ($\tau = 0,45$, $p = 0,012$, $\tau = 0,53$, $p = 0,01$ відповідно). Вміст ХС–ЛПВГ був обернено пропорційним відношенням ОТ/ОС ($\tau = -0,50$, $p = 0,017$). Рівень СК знаходився в прямому зв'язку з масою тіла ($\tau = 0,40$, $p = 0,006$), ОТ ($\tau = 0,37$, $p = 0,004$), та відношенням ОТ/ОС ($\tau = 0,50$, $p = 0,01$). Отже, більш численні істотні взаємозв'язки між антропометричними показниками та метаболічними чинниками кардіоваскулярного ризику спостерігаються у пацієнтів з Ож. В 2 групі пацієнтів виявлено також обернені істотні взаємозв'язки між ТГ та віком ($\tau = -0,35$, $p = 0,01$) та ХС–ЛПДНЩ і віком ($\tau = -0,34$, $p = 0,01$). Також виявлено численні прямі істотні зв'язки рівня ДАТ: з ІМТ ($\tau = 0,35$, $p = 0,01$), СК ($\tau = 0,37$, $p = 0,01$) та С–РП ($\tau = 0,34$, $p = 0,03$). Рівень СК прямо корелював також з вмістом креатиніну ($\tau = 0,37$, $p = 0,01$). Виявлено прямий істотний зв'язок між Л та С–РП ($\tau = 0,43$, $p = 0,005$), що підтверджує участь Л в системному запаленні за умов Ож. Кількість Ад обернено істотно корелювала з рівнем ТГ ($\tau = -0,4$, $p = 0,007$), з ХС–ЛПНЩ ($\tau = -0,4$, $p = 0,007$), що може вказувати на асоціацію гіпоадипонектинемії з проатерогенними змінами в крові.

Висновки

1. Пацієнти з ГХ та Ож істотно відрізняються від пацієнтів з НМТ вищими рівнями С–РП, тригліцеридів, ХС–ЛПДНЩ та сечової кислоти.
2. Показники ліпідного і пуринового обміну у пацієнтів з ГХ та Ож мають більш численні кореляції з антропометричними показниками, ніж за умов НМТ.
3. У пацієнтів з ГХ та Ож, на відміну від пацієнтів з ГХ та НМТ, рівні лептину та адипонектину пов'язані з показниками ліпідного спектру та запалення.

Література

1. Кондаков И.К. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / И.К. Кондаков, С.Н. Коваль, И.А. Снегурская [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2009. – №3. – С. 39–43.
2. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (Аналітично – статистичний посібник) / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корняцького. – К., 2011. – 165 с.
3. Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P.S. Lacy, S.V. Thom [et al.] // Circulation. – 2006. – V. 113. – P. 1213–1225.
4. Свіщенко Є.П. Значення нетрадиційних факторів серцево-судинного ризику для розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби / Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко // Укр. кардіол. журн. Мат. XII Нац. конгр. кардіол. України. – 2011, Дод. 1. – С. 16–21.
5. Коваленко В.Н. Роль системных метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и ее исходов / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков [и др.] // Укр. кардиол. журн. – 2011. – №2. – С. 15–31.
6. Li J.J. Inflammation in hypertension: primary evidence / J.J. Li // Chin. Med. J. – 2006. – V. 119. – P. 1215–1221.
7. Dauphine V. C-reactive protein implication in new onset hypertension in a healthy population initially aged 65 years: PROOF study / V. Dauphine, F. Roche, M.P. Kossovsky // J. Hypertens. – 2009. – V. 27. – P. 736–743.
8. Питецька Н.І. Гендерні особливості активності лептину у хворих на артеріальну гіпертензію / Н.І. Питецька, О.М. Ковальова // Клін. та експер. пат. – 2011. – Т. X, № 2, Ч. 2. – С. 82–85.
9. Серкова В.К. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / В.К. Серкова, Ю.Л. Ко-

- бринчук, В.А. Романова // Укр. кардиол. журн. – 2011. – №3. – С. 19-23.
10. Korhonen P. Glucose homeostasis in hypertensive subjects / P. Korhonen, P. Aarnio, T. Saarestanta [et al.] // Hypertension. – 2008. – V. 51. – P. 945 – 952.
11. Feig D.I. Uric acid and cardiovascular risk / D.I. Feig, D.H. Rang, R.J. Johnson // N. Engl. J. Med. – 2008. – V. 359. – P. 1811-1821.
12. Никонорова Н.Г. Патогенетическая значимость субклинического воспаления и дисфункции эндотелия при инфаркте миокарда с сахарным диабетом 2 типа и ожирением : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.03.03 «Патологическая физиология», 14.01.05 «Кардиология» / Н.Г. Никонорова. – Кемерово, 2011. – 23 с.
13. Філіпюк А.Л. Прогностичне значення пульсового тиску у хворих на хронічну ІХС у поєднанні з артеріальною гіпертензією / А.Л. Філіпюк, О.Я. Томашевська, Є.І. Дзись [та ін.] // Актуал. пит. мед. науки і практики. Збірн. наук. праць. – Вип. 78, Т. 2. – 2011. – С.141–146.
14. Скибчик В.А. Вміст лептину у крові пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і цукровим діабетом 2-го типу / В.А. Скибчик // Укр. мед. часопис. – 2009. – №1/II. – С. 72–76.
15. Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / М.І. Лутай, О.І. Мітченко, В.В. Корпачов ; Серцево-судинні захворювання : Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К, 2011. – С. 50–67.
16. Arita Y. Paradoxical decrease of an adipose – specific protein, adiponectin, in obesity / Y. Arita, S. Kihara, N. Ouchi [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 1999. – V. 257. – P. 79–83.
17. Шевченко О.П. Адипонектин и показатели атеросклеротического ремоделирования сонных артерий / О.П. Шевченко, А.О. Шевченко, Е.В. Шин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 38–41.
18. Nishizawa H. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin – sensitizing adipocyte – derived protein / H. Nishizawa, I. Shimomura, K. Kishida [et al.] // Diabetes. – 2002. – V. 51. – P. 2734–2741.

Реферат

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Бек Н.С.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, избыточная масса тела, метаболические факторы, сердечно-сосудистый риск.

Цель исследования: изучить уровни биомаркеров, которые характеризуют липидный, пуриновый обмен, функцию почек, показатели воспаления, уровни адипоцитокинов и антропометрические показатели у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) на фоне избыточной массы тела (ИМТ) и ожирения (Ож) I степени; установить взаимосвязи между ними. Амбулаторно обследовано 42 пациента, 23 женщины и 19 мужчин, средний возраст $51,7 \pm 1,9$ лет, у которых верифицировано ГБ II стадии. 1 группа (15 пациентов) – с ИМТ, 2 группа – (27 пациентов) с Ож. Изучались показатели липидного спектра, уровни мочевины, креатинина, С-реактивного протеина (С-РП), фибриногена, глюкозы, лептина, адипонектина и антропометрические показатели и их взаимосвязи. Выявлено, что пациенты 2 группы достоверно отличаются от пациентов 1 группы более высокими уровнями С-РП, триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности и мочевины. Показатели липидного и пуринового обмена у пациентов 2 группы имеют более многочисленные корреляции с антропометрическими показателями, чем пациенты 1 группы. У пациентов 2 группы, в отличие от пациентов 1 группы, уровни лептина и адипонектина связаны с показателями липидного спектра и воспаления.

Summary

METABOLIC CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY

Bek N.S.

Key words: hypertension, obesity, overweight, metabolic factors, cardiovascular risk.

The aim of our investigation was to study the levels of biomarkers which characterize lipid and purine metabolism, renal function, inflammatory markers, adipocytokine levels and anthropometric parameters in overweight or obese patients with essential arterial hypertension (EAH). On outpatient settings, we examined 42 patients (23 women and 19 men) aged $51,7 \pm 1,9$ who had EAH of stage II. The patients were divided in two groups: the 1 group included overweight 5 persons and the 2 group included 27 persons with obesity of the 1st class. Blood lipids, uric acid, creatinine, C-reactive protein (C-RP), fibrinogen, glucose, leptin, adiponectin, anthropometric indices and correlations between them were studied. We revealed that the patients of the 2 group differed significantly from the patients of the 1 group by higher levels of C-RP, triglycerides, very low density lipoprotein cholesterol and uric acid. In the 2 group 2 patients were detected to have more numerous correlations between the parameters of lipid, purine metabolism and anthropometric indices than in the 1 group. Unlike the patients of the 1 group the patients of group 2 demonstrated correlation between the parameters of adipocytokines and leptins, and between blood lipids and inflammatory markers.

УДК 616.12.-008.313.1.1-06:616-008.9

Бондарь В.Н., Ключко В.В., Чернышова Е.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Одесский национальный медицинский университет

Изучались клинические признаки эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом по данным доплерографии плечевой артерии, показателям микроальбуминурии и гомоцистеинемии. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной степени эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом, которая сопровождалась стойкой микроальбуминурией и высокой гомоцистеинемией, что указывало на более тяжелое поражение микро- и макрососудистого русла при данном клиническом сочетании.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция

Представленная работа является фрагментом научно-исследовательской темы «Особенности патогенеза метаболического синдрома при патологии сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата и способ коррекции выявленных нарушений» № госрегистрации 0105U008888.

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенным и социально значимым заболеванием сердечно-сосудистой системы, основным фактором риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Наличие метаболического синдрома (МС), в понятие которого входят инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, АГ и дислипидемия, значительно отягощает течение АГ и ухудшает прогноз. К ранним маркерам сосудистых нарушений при АГ относится эндотелиальная дисфункция (ЭД), которая не только сопровождает АГ, но и рассматривается как ранний фактор риска атеросклероза и атеротромбоза [4,5,6].

ЭД характеризуется сдвигом в работе эндотелия в сторону уменьшения вазодилатации, провоспалительного состояния и протромботических свойств. В настоящее время известно, что эндотелий регулирует сосудистый тонус через освобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и модулирует сократительную активность, рост гладкомышечных клеток, контролирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы. В широком смысле ЭД может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [8, 11].

По данным многочисленных исследований, ЭД, АГ и МС (в частности, инсулинорезистентность) являются тесно ассоциированными состояниями, формирующими порочный круг [12, 13]. Однако изменения эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у больных артериальной гипертензией далеко не однозначны. Существуют различные точки зрения на вопрос первичности эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии. По данным некоторых авторов, наблюдаемая при АГ дисфункция эндотелия является, скорее, следствием заболевания, чем его причиной, представляя преждевременное старение кровеносных сосудов из-за

хронического воздействия высокого АД. Другие исследователи считают, что нарушение эндотелийзависимой вазодилатации при АГ является первичным феноменом, так как, во-первых, обнаруживается у потомков пациентов с эссенциальной гипертонией без повышенного артериального давления, во-вторых, отсутствует четкая корреляция с величиной АД, в-третьих, не нормализуется при снижении [1,15,17].

Помимо наличия ЭД при изолированной АГ, бесспорна значительная роль инсулинопосредованной дисфункции эндотелия при метаболическом синдроме. Вопрос об особенностях взаимосвязи инсулинорезистентности при МС и ЭД до сих пор остаётся дискуссионным. Существует две точки зрения на эту проблему. Сторонники первой считают, что дисфункция эндотелия вторична по отношению к имеющейся инсулинорезистентности, являясь следствием гипегликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии. Их противники утверждают, что эндотелиальная дисфункция является не следствием, а причиной развития инсулинорезистентности и связанных с ней состояний, препятствуя попаданию инсулина в межклеточное пространство [9, 14].

ЭД является ранним проявлением метаболической и кардиоваскулярной патологии, что может иметь неблагоприятное прогностическое значение, но, несмотря на наличие множества исследований по проблеме ЭД при АГ и МС, причинно-следственные связи этих процессов до настоящего времени остаются до конца невыясненными [16].

Поэтому клиническая оценка состояния эндотелия необходима для более раннего выявления признаков эндотелиальной дисфункции с целью дальнейшего воздействия на эндотелийзависимые механизмы формирования АГ, атерогенеза и метаболических нарушений, что может способствовать сохранению функции органов-мишеней и замедлить прогрессирование ремоделирующих процессов.

Целью проведенного нами исследования было изучение инструментальных и биохимических

показателей эндотелиальной дисфункции у больных АГ при наличии и отсутствии МС для выявления особенностей самостоятельного влияния МС на функцию эндотелия.

Нами были обследованы 65 больных АГ с МС, которые составили основную группу и 46

больных АГ без МС, которые составили контрольную группу. Больные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и уровню АГ и сопутствующей патологии. Клинико-демографическая характеристика обследуемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.
Клинико-демографические показатели обследуемых больных, (М ± m)

Показатель	АГ с МС (n=65)	АГ без МС (n=46)
Средний возраст (лет)	50,6±0,9	52,3 ± 1,1
Длительность АГ (лет)	6,3±0,3	6,7±0,3
САД (мм рт ст)	157,8 ± 0,5	156,9 ± 0,6
ДАД (мм рт ст)	93,0 ± 0,4	91,3 ± 0,4
ИМТ, кг/м ²	33,6±0,2*	23,8±0,3
Индекс НОМА, ед.	5,2±0,1*	2,6±0,2

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела. * - достоверность различия показателей (p<0,01)

Функция эндотелия (ФЭ) оценивалась по ультразвуковым признакам ЭД, определяемой как патологическое состояние, проявляющееся снижением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) менее 10% при проведении пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии (ПА). Дополнительно оценивалась толщина интимы-меди общей сонной артерии (ТИМ ОСА). ФЭ изучали эхолакацией высокого разрешения и доплерографией плечевой артерии, по методу Celermajer до и после временной окклюзии артерии манжетой тонометра и сублингвального приема нитроглицерина. Локация ПА с визуализацией ее внутреннего диаметра производилась в средней трети плеча на фиксированном расстоянии от анатомических ориентиров, в продольном сечении на границе между средним и внутренним слоями артерии, синхронизировалась с ЭКГ, диаметр сосуда оценивался в диastолу. Реакцией на усиление кровотока после декомпрессии является ЭЗВД, рассчитываемая как разница диаметра ПА при реактивной гиперемии и в покое, отнесенная к диаметру ПА в покое и выраженная в процентах. Реакция на нитроглицерин оценивается как проявление эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД), рассчитываемая как разница диаметра ПА после приема нитроглицерина и в покое, отнесенная к диаметру ПА в покое и выраженная в процентах. Рассчитывались: внутренний диаметр плечевой артерии в состоянии покоя (ДПА_{исх}), после временной компрессии (ДПА₁) и приема нитроглицерина (ДПА₂) [2, 3].

ТИМ обеих ОСА определяли с помощью эхолакации высокого разрешения. Локация ОСА, ассоциированная с визуализацией ее внутреннего диаметра, производилась на уровне перстневидного хряща гортани. Нормой считали ТИМ ≤ 0,9 мм, утолщением ТИМ 1,0-1,3 мм, бляшкой считали ТИМ ≥ 1,3 [3].

Запись эхограмм ПА и ОСА в В-режиме и спектра потоков крови с помощью импульсно-волновой доплерографии выполняли на аппарате Dornier A1 4800 (Германия), линейным дат-

чиком с фазированной решеткой с частотой 7,0 МГц (разрешающая способность 0,01 мм).

Помимо ультразвуковых признаков дисфункции эндотелия, нами были изучены биохимические маркеры ЭД, такие как микроальбуминурия и гомоцистеин крови. Микроальбуминурия определялась в утренней порции мочи турбидиметрическим методом на иммунохемилюминисцентном анализаторе «IMMULITE» (США) (норма до 20 мкг/л). Определение гомоцистеина крови проводилось с помощью иммунохемилюминисцентного анализатора «IMMULITE» (США) (норма 5-15 мкмоль/л).

Оценивая результаты проведенного исследования по показателям доплерографии плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией, была выявлена эндотелиальная дисфункция у 39 (60%) больных АГ с МС и 16 (36,1%) больных АГ без МС, отличия по группам были достоверны (p<0,01). Нарушений эндотелий-независимой вазодилатации у пациентов обеих групп не было. Показатели функции эндотелия и толщины интимы-меди общей сонной артерии по данным ультразвукового исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2.
Показатели функции эндотелия у обследуемых больных по данным ультразвукового исследования, (М ± m)

Показатель	АГ с МС (n=65)	АГ без МС (n=46)
ДПА _{исх} , мм	3,85 ± 0,02	3,91 ± 0,03
ДПА ₁ , мм	4,32 ± 0,02**	4,57 ± 0,03
ЭЗВД, %	10,2 ± 0,4**	14,9 ± 0,5
ДПА ₂ , мм	4,58 ± 0,02*	4,69 ± 0,03
ЭНЗВД, %	16,0 ± 0,5	16,9 ± 0,6
ТИМ ОСА (мм)	1,05±0,02*	0,98±0,02

Примечание: ДПА_{исх} – исходный диаметр плечевой артерии, ДПА₁ – диаметр плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией, ДПА₂ – диаметр плечевой артерии после пробы с нитроглицерином, ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация, ЭНЗВД – эндотелийнезависимая вазодилатация; ТИМ ОСА – толщина интимы-меди общей сонной артерии; * - достоверность различия показателей (p<0,05); ** - достоверность различия показателей (p<0,01)

Эндотелиальная дисфункция у больных обеих групп выразилась в сниженных показателях ДПА_{исх} – ($3,85 \pm 0,02$) мм в основной группе и ($3,91 \pm 0,03$) мм в контрольной группе. При пробе с реактивной гиперемией ДПА₁ у больных АГ с МС составил ($4,32 \pm 0,02$), соответственно ЭЗВД в этой группе составила ($12,2 \pm 0,4$)% с достоверной ($p < 0,01$) разницей по сравнению с группой больных АГ без МС, где эти показатели составили: ДПА₁ ($4,57 \pm 0,03$) мм, ЭЗВД ($16,9 \pm 0,5$)%. Несмотря на достоверные отличия в диаметре ПА (ДПА₂) при проведении пробы с нитроглицерином, различий в показателе

ЭЗВД в группах не было, что указывают на более выраженные нарушения функции эндотелия у больных АГ в сочетании с МС.

Оценивая ТИМ ОСА у больных АГ с МС, которая составила ($1,05 \pm 0,02$) мм и была достоверно ($p < 0,05$) на 7,1% больше, чем у больных АГ без МС – ($0,98 \pm 0,01$) мм., что указывало на более выраженные процессы ремоделирования артериальной стенки у больных АГ в сочетании с МС.

Биохимические критерии эндотелиальной дисфункции в обследуемых группах больных представлены в таблице 3.

Таблица 3.
Биохимические показатели функции эндотелия у обследуемых больных, (М \pm т)

Показатель	АГ с МС (n=65)	АГ без МС (n=46)
Микроальбумин мочи, мкг/л	53,09 \pm 2,87**	20,44 \pm 1,46
Гомоцистеин, мкмоль/л	18,43 \pm 0,57**	14,60 \pm 0,22

Примечание: * - достоверность различия показателей ($p < 0,05$)
** - достоверность различия показателей ($p < 0,01$)

Микроальбуминурия является очень точным и чувствительным маркером ЭД почечных и клубочковых артерий, что является серьезным фактором риска прогрессирования АГ и формирования почечной недостаточности [10, 18]. Как видно из представленных данных, повышенный уровень микроальбуминурии наблюдался в обеих группах, однако более выраженный в группе больных АГ с МС с достоверной ($p < 0,01$) разницей с контрольной группой, данные показатели составили ($53,09 \pm 2,87$) и ($20,44 \pm 1,46$) мкг/л соответственно.

Уровень гомоцистеина в группе больных АГ с МС значительно превышал нормативные значения, достоверно ($p < 0,01$) отличался от данного показателя в контрольной группе и составил ($18,43 \pm 0,57$) мкмоль/л. В контрольной группе уровень гомоцистеина находился в пределах нормативных значений и составил ($14,60 \pm 0,22$) мкмоль/л, что указывает на особую роль гипергомоцистеинемии в формировании эндотелиальной дисфункции у больных АГ с МС [7].

Таким образом, артериальная гипертензия в сочетании с метаболическим синдромом приводит к более выраженному поражению артерий, что проявляется более значимыми нарушениями функции эндотелия как в микро-, так и макрососудистом русле, что приводит к более раннему ремоделированию и утолщению артериальной стенки.

Гипергомоцистеинемия может играть важную роль в формировании и прогрессировании ЭД у больных АГ с МС и может использоваться как биохимический маркер доклинического поражения артерий.

Требуют дальнейшего изучения патогенетические механизмы влияния составляющих метаболического синдрома на функциональные и структурные свойства артериальной стенки и вклад каждого из них в сосудистое ремоделирование;

Лечение больных артериальной гипертензией должно быть направлено на коррекцию эндотелиальной дисфункции и поражения артерий, особенно при наличии компонентов метаболического синдрома, что имеет большое значение в контроле динамики прогрессирования патологического процесса и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

- Балахонова Т.В. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией / Т.В.Балахонова, О.А.Погорелова, Х.Г.Альджанова // Тер. арх. – 1998. – № 4. – С. 15-19.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник. Под ред. Т.С. Виноградовой. – М.: «Медицина», 1986. – 416 с.
- Клінічна доплерівська ультрасонографія: пер. з англ. / За ред. Пола Л. Алана, Пола А. Даббінса, А.Мирона, В. Поздняка, Нормана МакДікена. – Львів: Медицина світу, 2001. – 293 с.
- Мамедов М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / Мамедов М. Н. — М.: Мультипринт. – 2005.
- Небиеридзе Д.В. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии / Н.Д.В.ебиеридзе, Р.Г.Оганов. – М.: Универсум Паблишинг, 2005. – С. 104.
- Чазов Е.И. Руководство по артериальной гипертензии / Ч.Е.И.азов, И.Е.Чазова. – М.: Медиа Медика, 2005. – 784 с.
- Шевченко О.П. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение / О.П.Шевченко, Г.А.Олефренко // Лаборатория. – 2002. – №1. – С. 3–7.
- Boulanger C. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity / B.C.oulanger, P.M. Vanhoutte // Arch Mal Coeur Vaiss. – 1991. – №1. – P.3544
- Cleland S.J. Insulin as a vascular hormone: implications for the pathophysiology of cardiovascular disease / S.J.Cleland, J.R.Petrie, S. Ueda, H.L.Elliott, J.M.Connell // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 1998. – №25. – P.17584.
- Karalliedde J. Microalbuminuria and cardiovascular risk / J. Karalliedde, G. Viberti // Am J Hypertens. – 2004. – №17. – P. 986-993.
- Luscher T.F. Endotheliumderived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels / T.F. Luscher // Lung. – 1990. – №168. – P. 2734.
- Luscher T.F. Endotheliumderived contracting factors / T.F.Luscher, C.M.Boulanger, Y.Dohi, Z.H.Yang // Hypertension. – 1992. – №19(2). – P.11730.
- Naruse M. Insulin resistance and vascular function / M.Naruse, A.Tanabe, T.S.akagi, T.K.ago, K.Takano // Nippon Rinsho. – 2000. – № 58(2). – P. 3447.
- Satoh H. Metabolic syndrome is a significant and independent risk factor for increased arterial stiffness in Japanese subjects / H. Satoh, R. Kishi, H. Tsutsui // Hypertens Res. – 2009. – №12. – P. 1067–1071.

15. Taddei S. Pathogenetic factors in hypertension Endothelial factors / T.Saddei, A.Salvetti // Clin Exp Hypertens. – 1996. – №18(34). – P.323-35.
16. Taddei S. The role of endothelium in human hypertension / S.Taddei, A.Virdis, L.Ghiadoni, A.Salvetti // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 1998. – № 7(2). – P. 203-9.
17. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction in hypertension / P.M.Vanhoutte // J Hypertens Suppl. – 1996. – № 14(5) – P. 83-93.
18. Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension : Recommendations for Clinical Practice / M.Volpe // Int J Clin Pract. – 2008. – №62. – P. 97-108.

Реферат

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Бондар В.М., Ключко В.В., Чернишова К.С.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, ендотеліальна дисфункція

Вивчалися клінічні ознаки ендотеліальної дисфункції при артеріальній гіпертензії у поєднанні з метаболічним синдромом за даними доплерографії плечової артерії, показниками мікроальбумінурії і гомоцистеїнемії. Отримані дані свідчили про більш виражений ступінь ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, яка супроводжувалася стійкою мікроальбумінурією і високою гомоцистеїнемією, що вказувало на більш тяжке ураження мікро- та макросудинного русла при даному клінічному поєднанні.

Summary

CLINICAL FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME

Bondar V.N., Klocho V.V., Chernyshova K.S.

Key words: hypertension, metabolic syndrome, endothelial dysfunction

This paper is devoted to studying the signs of endothelial dysfunction in hypertension in combination with metabolic syndrome according to the dopplerography of brachial artery, levels of microalbuminuria and homocysteinemia. The obtained data indicated more severe degree of endothelial dysfunction in patients with hypertension and metabolic syndrome, which was accompanied by persistent microalbuminuria and high-level homocysteinemia. This was evidence of more severe affection of micro-and macrovasculature bed in this clinical combination.

УДК 616-056.257-053.6:616.12-008.318/.33

Гладун К.В.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ТА ДОБОВА ДИНАМІКА СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Запорізький державний медичний університет

Метою дослідження було вивчення особливостей добових коливань артеріального тиску та серцевого ритму у підлітків, хворих на ожиріння. Матеріали і методи. Наявність ожиріння у 71 дитини підліткового віку оцінювали за індексом маси тіла. За результатами вимірювання «офісного» артеріального тиску обстежені були розподілені на дві групи: з високим (1 група) та нормальним (2 група) АТ. За результатами добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) та Холтерівського моніторингу серцевого ритму провели аналіз в групах спостереження та контролю. Статистичну обробку одержаних результатів проводили стандартними методами варіаційної статистики. Одержані результати. У дітей з ожирінням та високим «офісним» АТ зафіксували зниження добового індексу систолічного АТ а також підвищення коефіцієнту варіації систолічного АТ вдень та вночі. У дітей з ожирінням серед варіантів добового індексу переважали *dipper* та *non-dipper*. Було зареєстровано зниження показників часового аналізу ВСР: $rNN50$ в 1 групі - майже у 3 рази ($p<0,05$), в 2 групі - у 1,5 рази ($p<0,05$); абсолютного та відносного показників $rMSSD$ протягом дня і ночі у 1 групі ($p<0,05$). Серцевий ритм близько 46% підлітків 1 групи та 42% обстежених з 2 групи був ригідним. Висновки. У хворих на ожиріння з артеріальною гіпертензією спостерігалось прогресуюче зниження загальної активності циркадних впливів регуляторних систем на тлі відносного зниження активації парасимпатичної та підвищенням симпатичної ланок вегетативної нервової системи, що обумовлює доцільність проведення їм добового моніторингу артеріального тиску та серцевої діяльності в рамках комплексного обстеження.

Ключові слова: варіабельність, серцевий ритм, артеріальний тиск, ожиріння, підлітки

НДР кафедри „Особливості перебігу серцево-судинної патології у дітей- мешканців великого промислового міста”

Вступ

Висока розповсюдженість ожиріння серед дорослого населення, а особливо серед молоді, є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та катастроф у майбутньому [2,4]. Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з

найбільш небезпечних хвороб серцево-судинної системи та виявляється у 13-15 млн людей в Україні [6]. У осіб з ожирінням вірогідність розвитку АГ на 50% вища, ніж у осіб з нормальною масою тіла, що доведено результатами Фрамінгемського дослідження [9]. Основні фактори ри-

зику розвитку ССЗ, такі як АГ, ожиріння, цукровий діабет та дісліпідемія, формують початковий етап «серцево-судинного континууму» - послідовності патофізіологічних подій, що призводять до прогресуючого ураження органів-мішеней, ремоделювання судинної стінки, серця, та до клінічної маніфестації ССЗ [7]. Порушення зв'язків в системі регуляції енергетичного гомеостазу, де центральною інтегруючою ланкою є гіпоталамус та підкоркові центри, а однією з головних еферентних ланок – вегетативна нервова система, формують зміни взаємозв'язку симпатичного та парасимпатичного її відділів і гуморальних впливів, що забезпечують оптимальну адаптацію до мінливих умов внутрішнього і зовнішнього середовища. У зв'язку з цим, порушення функції вегетативної нервової системи при ожирінні, особливо в організмі, що росте, є основою у розвитку багатьох захворювань, передусім артеріальної гіпертензії [5,3].

Мета дослідження

Вивчення особливостей добових коливань артеріального тиску та їхнього зв'язку зі змінами серцевого ритму протягом доби у підлітків, хворих на ожиріння.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети нами була обстежена 71 дитина підліткового віку з ожирінням. Наявність ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), з подальшою оцінкою за критеріями, рекомендованими ВООЗ (1997). На початку дослідження всім обстеженим проводилось вимірювання «офісного» артеріального тиску в амбулаторних умовах, за результатами якого обстежені були розподілені на дві групи: з нормальним АТ та високим, відносно віку, зросту та статі АТ. Після цього усім дітям було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). ДМАТ проводилось за допомогою приладу АВРМ-04 (фірма "Meditech Ltd.", Угорщина), в якому використано осцилометричний метод вимірювання АТ. Апарат відповідає вимогам Британського гіпертензивного товариства (BHS) та Американської асоціації по просуванню медичних інструментів (AAMI) і може використовуватись у наукових дослідженнях. Крім того, усім обстеженим було проведено Холтерівське моніторування серцевого ритму з використанням комплексу «КардіоСенс» (НТЦ ХАІ «МЕДІКА»). Оцінку варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили в режимах часового аналізу відповідно до стандартів, розроблених робочою групою Європейського Кардіологічного товариства та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [8]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Excel, STATISTICA 6.0.

Результати та їх обговорення

Дані добового моніторування АТ демонстрували істотне зниження добового індексу систолічного АТ у дітей з ожирінням та підвищеним відносно статі, зросту та віку рівнем «офісного» АТ (табл.1), що свідчило на користь відсутності повноцінного зниження систолічного АТ в нічний час. В групі обстежених з ожирінням на нормальним «офісним» АТ нами спостерігалась тенденція до зниження добових індексів як систолічного, так і діастолічного АТ. Серед варіантів ДІ в групі дітей з ожирінням та високим «офісним» АТ переважали *dipper* (40,5%) та *non-dipper* (47%). Ці ж варіанти домінували також у дітей з ізолюваним ожирінням - *dipper* (38,5%) та *non-dipper* (56,5%). В обох групах зустрічались діти з нічним підйомом систолічного АТ – 12,5% та 5% в першій та другій групах, відповідно. Дану обставину слід розглядати, як предиктор формування артеріальної гіпертензії у хворих на ожиріння внаслідок виснаження резервів депресорних систем та підвищення тону симпатичної ланки вегетативної нервової системи. Окрім того, у дітей з ожирінням було виявлене статистично значуще підвищення коефіцієнту варіації систолічного АТ вдень та вночі відносно показників контрольної групи. Означені зміни демонстрували схильність у таких хворих до надмірної реактивності у вигляді збільшення числа підйомів АТ у добовому тренді показників систолічного АТ. Для пояснення виявлених порушень також слід враховувати підвищення тону симпатичної ланки ВНС, активність якої підвищується з тривалістю ожиріння [1].

Таблиця 1
Показники варіабельності артеріального тиску в групах, (M+m)

Показники, од. вимірювання	Ожиріння та АГ, n=32	Ожиріння, n=39	Контрольна група, n=23
ДІ систАТ, %	6,38±1,09 ¹	8,26±0,7	9,59±1,09
ДІ діастАТ, %	12,59±1,7	13,82±1,2	16,65±1,7
КВ систАТ, %			
день	10,6±0,4 ¹	9,47±0,3	9,2±0,4
ніч	10,78±0,4 ¹	9,69±0,6	9,0±0,6
КВ діастАТ, %			
день	13,59±0,6	13,69±0,6	12,64±0,5
ніч	14,53±1,2	14,35±0,8	11,39±1,1

Примітки: ¹ – позначення статистичної достовірності відмін $p<0,05$ у порівнянні з показниками контрольної групи.

Дані, отримані в результаті аналізу добових коливань АТ, підтверджувалися циркадними змінами варіабельності серцевого ритму (табл.2). У дітей з ожирінням за даними добового моніторування серцевої діяльності, нами було зареєстровано порушення вегетативної регуляції діяльності ВНС. Так, нами було зареєстровано зниження показників часового аналізу BCP. Середній за день показник кількості послідовних RR-інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс за весь час запису рNN50, у групі дітей з ожирінням та високим «офісним» АТ був зменшений майже у 3 рази ($p<0,05$) та у 1,5 рази у ді-

тей з неускладненим ожирінням ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Вночі цей показник у першій групі був майже на 40% нижчим за показники групи порівняння ($p < 0,05$). Означені зміни свідчили про зниження сприйняття синусовим вузлом парасимпатичних впливів. Зниження у

хворих на ожиріння дітей з проявами АГ протягом дня і ночі абсолютного та відносного показників rMSSD ($p < 0,05$), що демонструють посилення концентрації ритму, вказувало на зниження добової активності впливів парасимпатичної ланки ВНС.

Таблиця 2
Показники варіабельності серцевого ритму в групах, (M±m)

Показники, од. вимірювання	Час доби	Ожиріння та АГ, n=32	Ожиріння, n=39	Контрольна група, n=23
SDNNi, мс	День Ніч	67,83±3,4	73,19±5,8 85,09±8,3	79,07±5,7 92,61±7,3
		85,94±7,3		
		70,56±3,86		
		84,91±5,78		
RMSSD, мс	День Ніч	34,8±3,1 ¹	45,44±5,1 60,71±6,7	50,71±5,09 81,0±7,9
		47,5±5,1 ¹		
		42,72±4,20		
		71,28±7,86		
RMSSD, %	День Ніч	10,05±1,9 ^{1,2}	17,29±2,1 33,42±4,0	22,85±2,1 42,83±4,3
		22,44±3,2 ^{1,2}		
		13,44±2,02		
		30,05±3,57		
pNN50, %	День Ніч	7,1±0,9 ^{1,2}	13,05±2,5 ¹ 31,9±3,9	20,79±2,4 41,06±4,9
		25,3±4,5 ¹		
		13,51±2,01		
		30,15±3,54		
Циркадний індекс, у.о.		1,22±0,03 ¹	1,20±0,02	1,29±0,02

Примітки: 1. ¹ – позначення статистичної достовірності відмін $p < 0,05$ у порівнянні з показниками контрольної групи.

2. ² – позначення статистичної достовірності відмін $p < 0,05$ у порівнянні з показниками групи хворих з неускладненим артеріальною гіпертензією ожирінням

На тлі відносної симпатизації у підлітків з ожирінням нами було зареєстроване зниження циркадного індексу (ЦІ), що свідчило про виснаження адаптивних резервів серця. Стан серцевого ритму близько 46% хворих на ожиріння підлітків з АГ та 42% тих обстежених, що мали неускладнений гіпертонією перебіг ожиріння був нижчим 1,2 у.о.. Означене зниження ЦІ вказувало на ригідність серцевого ритму та виступало проявом вегетативної денервації серця. Зниження циркадного індексу ритму відображає виснаження адаптивних резервів серця [1]. Нами були виявлені від'ємні кореляційні взаємозв'язки між показниками систолічного АТ та денними значеннями SDNNi ($r = -0,3$, $p < 0,05$), RMSSD, мс ($r = -0,4$, $p < 0,05$), RMSSD, % ($r = -0,35$, $p < 0,05$) та циркадного індексу ($r = -0,31$, $p < 0,05$), що підтверджувало раніш отримані дані про про відносну симпатизацію роботи серця на тлі зниження потужності як симпатичної, так і парасимпатичної ланки ВНС.

Таким чином, зниження ВСР на тлі неадекватних змін АТ протягом доби та зростання коефіцієнту варіації АТ у дітей підліткового віку з ожирінням, вочевидь, виступало проявом дисбалансу вегетативної нервової системи з пригніченням парасимпатичної її ланки та помірною симпатизацією керування роботи серцево-судинної системи.

Висновки

1. З появою такого ускладнення, як артеріальна гіпертензія у хворих на ожиріння спостерігається прогресуюче зниження загальної активності циркадних впливів регуляторних систем.

2. У підлітків, хворих на ожиріння, артеріальна гіпертензія розвивається на тлі відносного зниження активації парасимпатичної та підвищенням симпатичної ланок вегетативної нервової системи.

3. Підліткам з проявами ожиріння в рамках комплексного обстеження доцільне проведення добового моніторування артеріального тиску та серцевої діяльності.

Література

- Баевский Р.М. Холтеровское мониторирование в космической медицине. Анализ вариабельности сердечного ритма / Р.М. Баевский, Г.А. Никулина // Вестник аритмологии. – 2000. – №16. – С. 6–16.
- Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Серд. недост. – 2002. – № 3. – С. 20–24.
- Буряк В. Н. Структура вегетативных дисфункций в пубертатном возрасте / В. Н. Буряк // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 15–18.
- Горбась І.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування / Здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://angio.health-ua.com/article/357.html>.
- Иголкина М.В. Вегетативная дисфункция и гемодинамические нарушения у детей с гипоталамическим синдромом и их коррекция : автореф. дис. на соискание ученой степени кандид. мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия»/ М.В. Иголкина. – Иваново. – 2008. – 128 с.
- Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертонії в Україні / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 9–15.
- Подзолков В.И. Миокард. Нефрон. Взгляд через призму эволюции артериальной гипертензии / В.И. Подзолков, В.А. Булатов // Российский Медицинский Журнал. – 2008. – № 16(11). – С. 1517–1523.
- Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Вестн. аритмологии. – 1999. – №11. – С. 53–78.
- Frankel D.S. Resistin, adiponectin, and risk of heart failure the Framingham offspring study/ D.S. Frankel, R.S. Vasan, R.B. D'Agostino Sr. [et al.] // J Am Coll Cardiol. – V. 12. – P. 640–647.

Реферат

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Гладун Е.В.

Ключевые слова: *вариабельность, сердечный ритм, артериальное давление, ожирение, подростки*

Целью исследования было изучение особенностей суточных колебаний артериального давления и ритма сердца у подростков, больных ожирением. Материалы и методы. Наличие ожирения у 71 подростка оценивали по индексу массы тела. По результатам измерения «офисного» артериального давления обследованные были разделены на две группы: с высоким (1 группа) и нормальным (2 группа) АД. По результатам суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и Холтеровского мониторинга ритма сердца провели анализ в группах наблюдения и контроля. Статистическую обработку полученных результатов провели стандартными методами вариационной статистики. Полученные результаты. У детей с ожирением и высоким «офисным» АД зафиксировали снижение суточного индекса систолического АД а также повышение коэффициента вариации систолического АД днем и ночью. У детей с ожирением среди вариантов суточного индекса перевалировали dipper та non-dipper. Было зарегистрировано снижение показателей временного анализа BCP: pNN50 в 1 группе - почти в 3 раза ($p < 0,05$), во 2 группе - в 1,5 раза ($p < 0,05$); абсолютного и относительного показателей rMSSD в течение дня и ночи в 1 группе ($p < 0,05$). Сердечный ритм около 46% подростков 1 группы и 42% обследованных из 2 группы был ригидным. Выводы. У больных ожирением с артериальной гипертензией наблюдалось прогрессирующее снижение общей активности циркадных влияний регуляторных систем на фоне относительного снижения активации парасимпатического и повышением симпатического звеньев вегетативной нервной системы, что обуславливает целесообразность проведения суточного мониторинга артериального давления и сердечной деятельности в рамках комплексного обследования.

Summary

VARIABILITY AND DAILY DYNAMICS OF HEART RATE AND BLOOD PRESSURE IN OBESE ADOLESCENTS

Gladun Ye.V..

Key words: *variability, heart rate, blood pressure, obesity, adolescents*

The aim of the research was to study the peculiarities of daily fluctuations in blood pressure and heart rate in obese adolescents. Materials and methods. Obesity was assessed in 71 adolescents by body mass index. By the measurements of the "office" blood pressure all the persons were divided into two groups: with high BP (the 1 group) and the normal BP (the 2 group). According to the results of the ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and Holter monitoring of cardiac rhythm, we analyzed data in the surveillance group and control group. Standard methods were used for statistical processing. Results. The children with obesity and high "office" blood pressure manifested increased daily index of systolic blood pressure and coefficient of variation of systolic blood pressure registered during the day and at night. The most frequent variants of daily indices in obese children were dipper and non-dipper. There were reductions of few indices of HRV interim analysis: pNN50 in the 1st group was less in almost 3 times ($p < 0,05$), in the 2nd group was less in 1.5 times ($p < 0,05$); absolute and relative rMSSD during the day and at night in the 1st group ($p < 0,05$). Heart rate of about 46% of adolescents from the 1st group and 42% of the patients from the 2nd group were rigid. Conclusions. Obese patients with hypertension were observed progressive decline in the activity of circadian regulatory system accompanied with relative decline in the activation of parasympathetic and sympathetic links of autonomic nervous system. It demonstrates the appropriateness of ambulatory blood pressure and heart rate variability monitoring in integrated survey of obese patients.

УДК: 616.89-008.441.13:362.147-036.22

Друзь О.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД ОПІОЇДІВ, І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОКОМІРУ

Головний військово-медичний клінічний центр "ГВКГ" (м. Київ)

Мета роботи – визначити можливості використання показників функціонального стану окоміру для контролю ефективності терапії афективних розладів у осіб, залежних від опіоїдів, на етапі реабілітації. Обстежено 176 чоловіків, залежних від опіоїдів, з депресивними станами різного ступеню важкості після детоксикації, з яких 97 осіб (основна група) в умовах православного реабілітаційного центру, протягом трьох місяців отримували антидепресивну фармакотерапію (циталопрам 40 мг/добу), а 79 осіб (контрольна група) проходили курс реабілітації без фармакотерапевтичного супроводу. Шляхом семикратних протягом півторарічного курсу реабілітації (на 0-у, 10-ту, 30-ту, 90-ту, 180-ту, 360-ту та 540-ву добу з моменту завершення детоксикації) досліджень з використанням шкали Hamilton-21 оцінено динаміку афективного статусу обстежених; а за способом професора І.К. Сосіна – функціональний стан їхнього окоміру. Показано, що навіть відносно короткий курс антидепресивної терапії у хворих, залежних від опіоїдів, істотно прискорює зворотний розвиток депресивної симптоматики. Доведено, що функціональний стан окоміру є надійним об'єктивним маркером афективного статусу хворих, залежних від опіоїдів.

Ключові слова: залежність від опіоїдів, антидепресивна терапія, оцінка ефективності, функціональний стан окоміру.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри наркології ХМАПО "Об'єктивізація діагностики та нові підходи до лікування і реабілітації патологічної залежності та коморбідних станів в наркології" № держреєстрації 0108U002113.

Вступ

Депресивні розлади є облігатною складовою психічного статусу хворих наркологічного профілю [1-4]. Вони безпосередньо пов'язані зі стрижневою ознакою станів залежності – потягом до об'єкту зловживання [5-10]. Афективна патологія депресивного кола створює додаткову мотивацію для вживання психоактивних речовин (в тому числі опіоїдів) і, водночас, – є одними з наслідків такого вживання [11-13]. Вона є одним з факторів, що сприяє прогресуванню основного захворювання – хімічної залежності [14-16].

З огляду на сказане, слід визнати, що терапія афективних розладів (в тому числі засобами фармакотерапії) у хворих, залежних від опіоїдів, має розпочинатись ще під час детоксикації і тривати аж до стабілізації терапевтичної ремісії, охоплюючи весь період реабілітації.

Між тим, більшість доступних для аналізу програм реабілітації (як світських так і релігійних) не передбачає будь-якого медикаментозного лікування реабілітантів. Більш того, як свідчать доступні джерела, в Україні досі не вироблено стандартів реабілітації осіб, залежних від опіоїдів. Тому, зокрема, питання про можливість систематичної антидепресивної терапії, про її ефективність і, відповідно, доцільність на етапі реабілітації, залишаються відкритими.

З іншого боку, психіатрична й наркологічна практики показують, що різні емоційні стани (тривога, депресія), а також стани гострої та хронічної інтоксикації психоактивними речовинами, істотно впливають на функцію окоміру, уваги та панорамного (глибинного) зору.

Саме тому функцію окоміру можна вважати чутливим індикатором зазначених станів. Таким чином, зручний спосіб оцінки окоміру [17] може водночас виступати в ролі додаткового методу діагностики станів, про які йшлося вище, і популярним інструментом медичної практики.

Мета дослідження

Визначення можливостей використання показників функціонального стану окоміру для контролю ефективності терапії афективних розладів у осіб, залежних від опіоїдів, на етапі реабілітації.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось в Центрі православної реабілітації (далі – Центр) у селищі Поліське Козелецького району Чернігівської області).

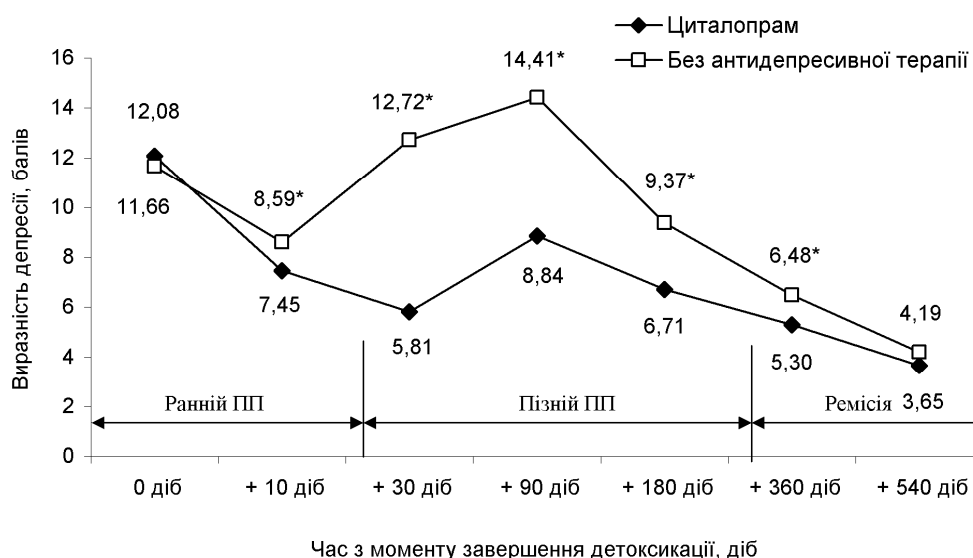
Антидепресивна фармакотерапія (прийом циталопраму у дозі 40 мг/добу (по 20 мг per os двічі на добу протягом перших трьох місяців перебування в Центрі) була запропонована 176 особам, що мали наприкінці детоксикації депресивні стани різного ступеню важкості і розпочали антидепресивну терапію ще в ранньому постабстинентному періоді, і які взяли участь в програмі православної реабілітації. Однак, лише 97 осіб погодились підписати поінформовану згоду щодо антидепресивної терапії на етапі реабілітації і увійшли в першу групу порівняння, при цьому 79 осіб, які відмовились підписали поінформовану згоду щодо антидепресивної терапії на етапі православної реабілітації склали другу групу порівняння.

Шляхом повторних (семикратних протягом півторарічної реабілітації, а саме на 0-у, 10-ту, 30-ту, 90-ту, 180-ту, 360-ту та 540-ву добу з моменту завершення детоксикації) досліджень, з використанням: шкали Hamilton-21 [18, 19], визначали поточний афективний статус обстежених; а шляхом використання способу, описаному у патенті на корисну модель № UA28865U (2006) [17] визначали функціональний стан окоміру у обстежених пацієнтів. Обробку одержаних даних здійснювали методами математичної статистики (кореляційний аналіз) на ПЕОМ за допомогою програм SPSS та "Excel" з пакету "Microsoft Office 2003"[20, 21].

Результати та їх обговорення

Результати терапії афективних розладів в ранньому та пізньому постабстинентних пері-

одах у осіб, залежних від опіоїдів зазначених груп порівняння (оцінені за допомогою шкали Hamilton-21) подано на рисунку 1 та у таблиці 1.



Примітки: *- відмінність з групою хворих, що одержували циталопрам достовірна ($p < 0,05$).

Рис. 1. Динаміка середньої виразності депресії (за шкалою Hamilton-21) в ранньому та пізньому постабстинентних періодах (ПП), а також на етапі ремісії у осіб, залежних від опіоїдів, різних груп порівняння

Легко помітити, що динаміка середньої виразності депресії протягом періоду спостереження в зазначених групах порівняння має багато спільного. Так, після цілком зрозумілого, майже синхронного зменшення інтенсивності депресивних симптомів в ранньому постабстинентному періоді в обох групах з'являється тенденція до зростання виразності депресії, яка досягає свого максимуму на 90 добу з моменту завершення детоксикації, після чого починається неухильне зменшення виразності депресивної симптоматики, яке триває решту періоду спостереження (аж до 18-го місяця). "Візуальне" уявлення про подібність динамік в групах порівняння підтверджу-

ється результатами кореляційного аналізу – між наведеними графіками існує достатньо міцний ($r = 0,66$) і достовірний ($p < 0,01$) кореляційний зв'язок.

Зазначений феномен погіршення афективного статусу хворих на опіоманію протягом 2-3 місяців після припинення вживання опіоїдів (навіть не дивлячись на антидепресивну терапію), був неодноразово описаний в літературі під назвою "сухої абстиненції" (або "другої хвилі абстиненції") і, за припущенням, пов'язаний з виснаженням адаптаційних механізмів організму в його намаганнях відновити "донаркотичний гомеостаз".

Таблиця 1

Динаміка середньої виразності депресії (за шкалою Hamilton-21) в ранньому та пізньому постабстинентних періодах (ПП), а також на етапі ремісії у осіб, залежних від опіоїдів, різних груп порівняння

Час з моменту завершення детоксикації, діб	Середня виразність депресії в групах порівняння, балів	
	Циталопрам 40 мг/добу (перші 3 міс.)	Без антидепресивної терапії
0 діб	12,08 ± 0,23	11,66 ± 0,17
+ 10 діб	7,45 ± 0,32	8,59 ± 0,27*
+ 30 діб	5,81 ± 0,29	12,72 ± 0,19*
+ 90 діб	8,84 ± 0,38	14,41 ± 0,23*
+ 180 діб	6,71 ± 0,31	9,37 ± 0,22*
+ 360 діб	5,30 ± 0,31	6,48 ± 0,15*
+ 540 діб	3,65 ± 0,22	4,19 ± 0,10

Примітка: *- відмінність з групою хворих, що одержували циталопрам достовірна ($p < 0,05$)

Однак, разом із спільними рисами поміж описаними динаміками в зазначених групах порівняння є і істотні відмінності.

По-перше: в групі, яка в пізньому постабстинентному періоді припинила антидепресивну те-

рапію погіршення афективного статусу розпочалося майже негайно (на тридцять добу середнє значення депресії за шкалою Hamilton-21 досягло $12,72 \pm 0,19$ балів, що достовірно ($p < 0,01$) більше, ніж на десятю добу ($8,59 \pm 0,27$ балів)), в

той час як серед осіб, які погодились продовжувати антидепресивну терапію циталопрамом тривало зменшення виразності депресивної симптоматики ($5,81 \pm 0,29$ балів на тридцять добу у порівнянні з $7,45 \pm 0,32$ балами на десяту добу, при $p < 0,05$).

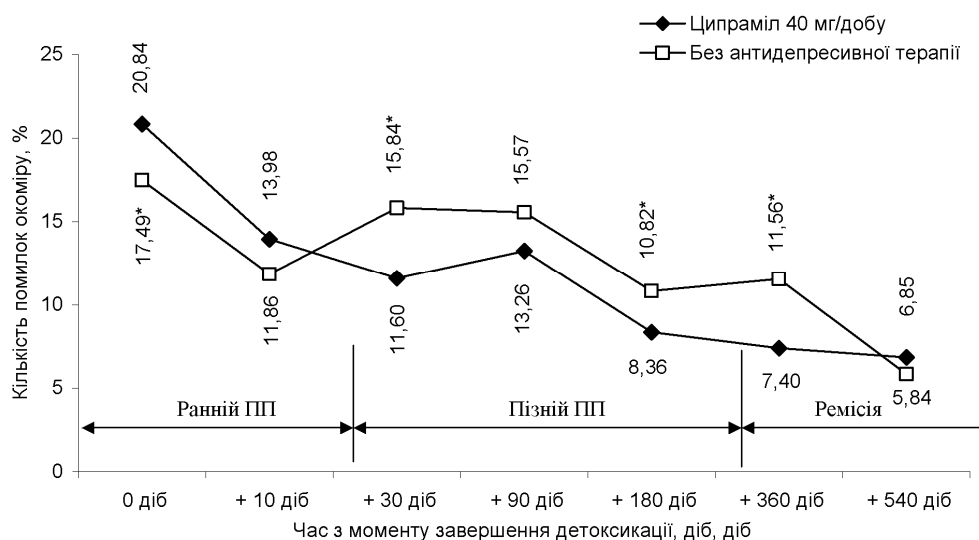
По-друге: в групі яка в пізньому постабстинентному періоді припинила антидепресивну терапію пік "другої хвилі абстиненції" (на дев'яносту добу) був достовірно ($p < 0,01$) вище, ніж у осіб, що погодились продовжувати антидепресивну терапію ($14,41 \pm 0,23$ 29 балів проти $8,84 \pm 0,38$ балів, або на 63,02 % більше).

По-третє: досягнутий протягом перших трьох

місяців ефект поліпшення афективного статусу у тих пацієнтів-реабілітантів, хто отримував таку терапію, зберігається протягом наступних дев'яти місяців: достовірні ($0,01 < p < 0,05$) відмінності з контрольною групою зберігаються аж до кінця першого року з моменту завершення детоксикації.

Таким чином, є всі підстави говорити про певну (і доволі тривалу) післядію проведеної антидепресивної терапії щодо афективного статусу.

Результати застосування методики професора І.К. Сосіна - визначення функціонального стану окоміру на етапі реабілітації осіб, залежних від опіоїдів подано на рисунку 2 та у таблиці 2.



Примітки: * - відмінність з групою хворих, що одержували ципраміл достовірна ($p < 0,05$).

Рис. 2. Динаміка середніх значень помилок окоміру (за методикою проф. І.К. Сосіна) в ранньому й пізньому постабстинентних періодах (ПП), а також на етапі ремісії у осіб, залежних від опіоїдів, різних груп порівняння

Як можна бачити, після, майже синхронного зменшення кількості помилок окоміру в ранньому постабстинентному періоді в обох групах з'являється тенденція до їхнього зростання, яка досягає свого максимуму на 30-90 добу (залеж-

но від групи порівняння) з моменту завершення детоксикації, після чого починається майже неухильне зменшення, яке триває решту періоду спостереження (аж до 18-го місяця).

Таблиця 2

Динаміка середніх значень помилок окоміру (за методикою проф. І.К. Сосіна) в ранньому й пізньому постабстинентних періодах (ПП), а також на етапі ремісії у осіб, залежних від опіоїдів, різних груп порівняння

Час з моменту завершення детоксикації, днів	Середні значень помилок окоміру, %	
	Циталопрам 40 мг/добу (перші 3 міс.)	Без антидепресивної терапії
0 днів	20,84 \pm 0,78	17,49 \pm 0,52*
+ 10 днів	13,98 \pm 1,18	11,86 \pm 0,76
+ 30 днів	11,60 \pm 1,17	15,84 \pm 0,48*
+ 90 днів	13,26 \pm 1,15	15,57 \pm 0,49
+ 180 днів	8,36 \pm 0,77	10,82 \pm 0,52*
+ 360 днів	7,40 \pm 0,86	11,56 \pm 0,54*
+ 540 днів	6,85 \pm 0,84	5,84 \pm 0,28

Примітка: * - відмінність з групою хворих, що одержували циталопрам достовірна ($p < 0,05$)

Спостереження, щодо подібності динамік виразності депресії і кількості помилок окоміру підтверджується результатами кореляційного аналізу – між наведеними графіками існує достатньо міцний і достовірний кореляційний зв'язок (в

групі, що одержувала ципраміл $r = 0,93$ при $p < 0,01$, а в групі без антидепресивної терапії $r = 0,89$ при $p < 0,01$). При цьому кореляція між динаміками кількості помилок окоміру в різних групах порівняння також є міцною і достовірною

($r=0,78$ при $p<0,01$).

Як результати обстеження за шкалою Hamilton-21 (рис. 1), так і результати, одержані за методикою професора І.К. Сосіна (рис. 2), підтверджують наявність у хворих з опіоїдною залежністю феномену "другої хвилі абстиненції", що, в даному випадку, проявляє себе зростанням кількості помилок окоміру протягом 2-3 місяців після припинення вживання опіоїдів (рис. 2).

Таким чином, можна стверджувати, що кількість помилок окоміру, оціненої за методикою професора І.К. Сосіна, є надійним маркером афективного статусу хворих, залежних від опіоїдів. З огляду на те, що зазначена методика, на відміну від шкали депресії Hamilton-21, є об'єктивною, тому її можна використовувати для верифікації одержаних від пацієнтів психометричних даних щодо їхнього афективного статусу.

Напрямки подальших досліджень

В подальшому планується оцінити доцільність використання антидепресантів у осіб, залежних від опіоїдів шляхом дослідження їхньої прихильності до реабілітаційної програми, а також можливостей утримання від вживання наркотиків та показників соціального функціонування в постреабілітаційному періоді.

Висновки:

1. Доведено, що навіть відносно короткий курс антидепресивної терапії (циталопрам по 40 мг/добу протягом трьох місяців) у хворих, залежних від опіоїдів, істотно прискорює зворотний розвиток депресивної симптоматики; на 63,02 % зменшує гостроту афективних розладів протягом "другої хвилі абстиненції" ($8,84 \pm 0,38$ балів за шкалою Hamilton-21 в основній групі проти $14,41 \pm 0,23$ 29 балів в контрольній групі) і забезпечує достовірне ($0,01 < p < 0,05$) поліпшення афективного статусу пролікованих реабілітантів протягом не менше як дев'яти місяців після завершення курсу терапії антидепресантами (ефект післядії).

2. Показано, що динаміка кількості помилок окоміру (за методикою професора І.К. Сосіна) достовірно ($p < 0,01$), прямо і міцно корелює (коєфіцієнти кореляції $r=+0,93$ та $r=+0,89$ в групі хворих, які одержували циталопрам і в групі хворих без антидепресивної терапії, відповідно) з виразністю депресивної симптоматики (оціненої за шкалою Hamilton-21), що дозволяє вважати зазначені показники функціонального стану окоміру надійним об'єктивним маркером афективного статусу хворих, залежних від опіоїдів.

Література

1. Иванец Н.Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам [Текст] / Иванец Н.Н. – М. : НИИ наркологии МЗ России, 2000. – 154 с.
2. Винникова М.А. Ремиссии при героиновой наркомании (клиника, этапы течения, профилактика рецидивов). [Текст] / М.А. Винникова. Дис... докт. мед. наук: 14.01.17 / М. : НИИ наркологии МЗ России. – 2003. – 243 с.
3. Самойлова О.С. Комплексна діагностика і фармакотерапевтична корекція афективних розладів внаслідок вживання опіоїдів та психостимуляторів. [Текст] / О.С.Самойлова. Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.27 / Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України. - Харків, 2006. - 20 с.
4. Агибалова Т.В. Аффективные расстройства при алкогольной, опийной и игровой зависимости (клиника и терапия) [Текст] / Т.В.Агибалова Автореферат дис... канд. мед. наук : 14.01.17. – М. : НИИ наркологии МЗ России, 2007. – 20 с.
5. Нейробиология патологических влечений: алкоголизма, токсико- и наркоманий [Текст] / Т.М. Воробьева, П.В. Волошин, Л.Н. Пайкова [и др.]. – Харьков : Основа, 1993. – 176 с.
6. Гольдрин С.Э. Аффективные нарушения у больных опийной наркоманией в структуре опийного абстинентного синдрома и во время ремиссии [Текст] / С.Э. Гольдрин // Наркология. – 2003. – №9. – С. 44-50.
7. Аймедов К.В. Мотивационный профиль та афективні порушення при опійній залежності [Текст] / К.В. Аймедов // Вісник психіатрії та психофармакології. – 2004. – №2(6). – С. 65-73.
8. Fernandez L. Benzodiazepine addiction and symptoms of anxiety and depression in elderly subjects [Текст] / L. Fernandez, C. Casagagne-Pinel // Encephale. – 2001. – № 27(5). – P. 459-574.
9. Baker T.B. Addiction motivation reformulated: an affective processing model of negative reinforcement [Текст] / T.B.Baker, M.E.Piper, D.E.McCarthy, M.R.Majeskie, M.C. Fiore // Psychological Review. – 2004. – №1. – P. 33-51.
10. Dannon P. Comorbid psychiatric symptoms in pathological gamblers: anxiety, depression and substance abuse [Текст] / P. Dannon, M. Sason, B. Shalgi, L. Tusan [et al.] // Harefuah. – 2004. – №143(9). – P. 643-695.
11. Рохлина М.Л. Аффективные нарушения при героиновой наркомании [Текст] / М.Л.Рохлина, А.А.Козлов, С.О.Мохначев // Вопросы наркологии. – 2002. – №1. – С. 20-26.
12. Coelho R. Depression and the severity of substance abuse [Текст] / R.Coelho, R.Rangel, E.Ramos, A.Martins [et al.] // Psychopathology. – 2000. – №33(3). – P. 103-109.
13. Danielson C.K. Association of substance abuse and depression among adolescent psychiatric inpatients [Текст] / C.K.Danielson, J.C.Overholser, Z.A. Butt // Canadian Journal of Psychiatry. – 2003. – №48(11). – P. 762-797.
14. Синицкий В.Н. Патопсихологическая характеристика развития опийного абстинентного синдрома [Текст] / В.Н.Синицкий, Н.А.Стогний, Г.Е.Трофимчук [та ін.] // Архів психіатрії. – 2002. – №4(31). – С. 78-81.
15. Литвинцев С.В. Применение оценки неспецифических адаптационных реакций организма при анализе качества ремиссий у больных опийной наркоманией [Текст] / С.В.Литвинцев, В.К.Шамрей, Н.П. Медведев [та ін.] // Наркология. – 2003. – №7. – С. 18-20.
16. Balfour D.J. The effects of nicotine on neural pathways implicated in depression: a factor in nicotine addiction? [Текст] / D.J.Balfour, D.L.Ridley // Pharmacology Biochemistry Behavioral. – 2000. – №66(1). – P. 79-85.
17. Сосін І.К. Спосіб експертно-діагностичної ідентифікації функціонального стану окоміру у пацієнтів, залежних від психоактивних речовин [Текст] / І.К.Сосін // Деклараційний патент № UA 28865 У. Бюлетень Держпатенту України "Промислова власність" - №8. - 2006.
18. Hamilton M. A rating scale for depression [Текст] / M. Hamilton // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – №23. – P. 56-62.
19. Пишель В.Я. Стандартный инструментальный для скринирования, диагностики депрессии, оценки эффективности лечения [Текст] / В.Я.Пишель, Ю.А.Блажевич // Архів психіатрії. – 2001. – №4(27). – С.93-96.
20. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов [Текст] / Гублер Е.В. - М. : Медицина, 1978. – 294 с.
21. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К. : Моріон, 2000 – 320 с.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ОПИОИДОВ, И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗОМЕРА

Друзь О.В.

Ключевые слова: зависимость от опиоидов, антидепрессивная терапия, оценка эффективности, функциональное состояние глазомера.

Цель работы - определить возможности использования показателей функционального состояния глазомера для контроля эффективности терапии аффективных расстройств у лиц, зависимых от опиоидов, на этапе реабилитации. Обследовано 176 мужчин, зависимых от опиоидов, с депрессивными состояниями разной степени тяжести после детоксикации, из которых 97 человек (основная группа) в условиях православного реабилитационного центра, на протяжении трех месяцев получали антидепрессивную фармакотерапию (циталопрам 40 мг/сутки), а 79 человек (контрольная группа) проходили курс реабилитации без фармакотерапевтического сопровождения. Путем семикратных на протяжении полуторагодичного курса реабилитации (на 0-е, 10-е, 30-е, 90-е, 180-е, 360-е и 540-е сутки с момента завершения детоксикации) исследований с использованием шкалы Hamilton-21 оценена динамика аффективного статуса обследованных; а способом профессора И.К.Сосина - функциональное состояние их глазомера. Показано, что даже относительно короткий курс антидепрессивной терапии у больных, зависимых от опиоидов, существенно ускоряет обратное развитие депрессивной симптоматики. Доказано, что функциональное состояние глазомера является надежным объективным маркером аффективного статуса больных, зависимых от опиоидов.

Summary

EFFICIENCY OF THE THERAPY OF AFFECTIVE DISORDERS IN OPIOID ADDICTED PATIENTS AND THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE EYE ESTIMATION

O.V. Druz'

Keywords: dependence from opioid, antidepressive therapy, efficiency estimation, functional condition of eye estimation.

The work purpose is to define possibilities of use of indicators of a functional condition of eye estimation for the control of efficiency of therapy of affective disorders in opioid addicted patients, at a rehabilitation stage. It is surveyed 176 opioid addicted males, with depressions of different severity level after detoxication: 97 persons (the basic group) in the conditions of orthodox rehabilitation centre, during three months received antidepressive pharmacotherapy (cytalopram 40 mg per day) and 79 persons (control group) passed a rehabilitation course without pharmacotherapeutic supports. By sevenfold researches during one-and-a-half-year rehabilitation course (on 0, 10-th, 30-th, 90-th, 180-th, 360-th and 540-th days from the moment of the end of detoxication) the dynamics of the affective status of patients was estimated with use of scale Hamilton-21; and functional condition of their eye estimation was estimated with use of Professor Sosin I.K. method. It is shown, what even rather short course of antidepressive therapy in opioid addicted patients, essentially accelerates return development of depressive symptomatology. It is proved, that the functional condition of eye estimation is a reliable objective marker of the affective status of opioid addicted patients.

УДК 616.12-005.4-005.8

**Дудченко М.А., Ляховский В.И., Савченко А.Г., Шапошник О.А., Дудченко М.А.
ОЦЕНКА ИНТЕГРАЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

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

Исследован общий анализ крови по показателям гематологических индексов на 50 здоровых (20) и больных ОИМ (30) с целью обоснования значения ГИ в диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Установлено, что по показателям ЛИ, ЛИИ, ИСЛ, ИЛГ, ОИ, ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЭ, ИЛСОЭ у больных ИБС с ОИМ снижается иммунитет, происходят аутоиммунное воспаление с интоксикацией в организме и активируется микро- и макрофагальная системы. Доказано, что математический интегральный анализ ГИ является достоверным ориентиром в диагностике ОИМ и деструктивных изменениях в сердце. Таким образом, исследование ГИ можно рекомендовать ввести в диагностику ОИМ особенно молодого, старшего возраста и при бессимптомном течении ИБС с ОИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кровь, гематологические индексы.

Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) среди взрослого населения развитых стран составляет 20%. Каждые 5 лет на 1 тыс. человек регистрируется новых случаев ИБС в США – 80, в Финляндии – 120 [8]. Украина занимает среднее место по этим показателям.

Особое место среди форм ИБС принадлежит инфаркту миокарда (ИМ), который часто сопровождается тяжелыми осложнениями и имеет тенденцию к омоложению. Смертность в стационарных условиях от ИМ в среднем колеблется от 9 до 16%, из них в первые два дня составляет до 80% [6].

В изучении ИМ, как одной из сложных форм ИБС, за последние десятилетия достигнуты определенные успехи, однако они далеки от решения этой проблемы в целом. Заболеваемость и смертность от ИБС продолжает распространяться, вовлекая в этот процесс более молодой контингент, как мужчин, так и женщин. Не менее важным вопросом продолжает оставаться безболевая форма ИМ, особенности клинической симптоматики ИМ в зависимости от пола и возраста. Отсутствие болей лишает больных соответствующей настороженности, приводит к запоздалой обращаемости к врачу и эффективного лечения. Согласно данным литературы, безболевой ИМ встречается у 3-15% больных. В то же время статистические данные указывают на повышение заболеваемости, инвалидности и смертности от ИБС, особенно лиц молодого возраста. В связи с этим, в настоящее время ИБС относится к проблемам молодого поколения [3].

Безболевые формы ИМ могут протекать в астматическом варианте, сердечной недостаточности, острого расстройства ритма и проводимости сердца, коллаптоидным или шоковым состоянием, церебральной, гастралгической формой. Бессимптомный ИМ чаще развивается у лиц пожилого возраста и возникает в тех случаях, когда имеются хронические сопутствующие заболевания с постоянно или часто рецидивирующими симптомами, наслаивающимися на клинику ИМ. В этих случаях для распознавания ИМ возможно использование ЭКГ, анализ крови и ферментативные исследования. Однако и здесь следует помнить, что ЭКГ у 25% больных не фиксирует характерные для ИМ изменения. То же касается исследования крови и ферментативных отклонений в различный период течения ИМ. Тем более, что указанные методики диагностики ИМ в настоящее время не всегда доступны для широкого круга населения своей дороговизной и с недостаточным диагностическим обеспечением в условиях семейной медицины.

Цель

Обосновать значение гематологических индексов (ГИ) в диагностике острого инфаркта миокарда у больных ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 50 человек в возрасте от 30 до 60 лет. Мужчин было 30, женщин – 20. Больных с острым инфарктом миокарда было 30, контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Всем больным с ОИМ и контрольной группы проводился весь комплекс клинических и лабораторно-инструментальных исследований. Лечение выполнялось соответственно утвержденным Протоколом Стандартов диагностики и лечения. Кровь для изучения гематологических индексов бралась в день возникновения ОИМ и через 14 дней лечения в клинике.

Кровь является транспортной системой хи-

мических и газовых веществ, благодаря которой происходят биохимические процессы в единой системе организма. К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты, представленные гранулоцитами (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и агранулоцитами (лимфоциты и моноциты), а также тромбоцитами.

Основной функцией нейтрофильных гранулоцитов является защитная реакция по отношению к микробам и фагоцитоз. Эозинофилы способны к фагоцитозу, принимают участие в аллергических реакциях и в обмене гепарина. Лимфоциты рассматриваются как центральное звено в специфических иммунологических реакциях и как носители иммунологической памяти. Моноциты – наиболее крупные клетки, обладают резко выраженным фагоцитозом, особенно остатков клеток, чужеродных мелких тел и т.п.

Обладая специфическими свойствами и физиологическим действием при определенных соотношениях лейкоцитарных элементов, по интегральным гематологическим индексам (ИГИ) можно выяснить состояние здорового организма и происходящих биологических изменений при его заболевании [5,7].

Проведено изучение следующих гематологических индексов: лейкоцитарный (ЛИ) – лейкоциты/сегментарные; лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), общий индекс (ОИ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ).

Приведенный перечень ИГИ по своей сущности характеризует состояние иммунитета, его активность, аутоиммунное или инфекционное воспаление, микро- и макрофагальную систему, степень реактивности и тяжесть течения патологического процесса у больных при заболеваниях, диагнозы которых определяются с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования [5,7].

Результаты и обсуждение

Клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследований установлено, что контрольная группа наблюдаемых представляет собой здоровые лица. Больные по жалобам, анамнезу, объективному исследованию, клиническому анализу крови (лейкоцитоз при анэозинофилии и нормальному СОЭ), характерным изменениям на ЭКГ (элевация с появлением Q-синдрома), данным биоанализа (увеличение аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, тропанина) имеем убедительные достоверные данные, подтверждающие наличие у них ОИМ.

Полученные данные исследования ИГИ представлены в нижеследующей таблице.

Таблиця
Динамика течения острого инфаркта миокарда по гематологическим индексам

№ п/п	Индекс	Контрольная группа	Показатели					
			Больные n=30					
			1-й день			14-й день		
			абс.	%	p	абс.	%	p
1	ЛИ	0,67±0,04	0,43±0,03	62,7	<0,05	0,43±0,04	64,2	<0,05
2	ЛИИ	0,67±0,06	2,36±0,13	352,2	<0,05	0,69±0,08	102,3	>0,05
3	ИСЛ	2,25±0,10	3,75±1,42	166,7	<0,05	2,37±1,07	105,3	>0,05
4	ИЛГ	3,62±0,17	1,91±0,08	52,8	<0,05	3,52±0,45	97,2	<0,05
5	ОИ	4,22±0,29	2,33±0,19	55,2	<0,05	2,16±0,14	51,2	<0,05
6	ИСНЛ	2,64±0,12	5,24±0,32	195,8	<0,05	2,84±0,19	107,5	>0,05
7	ИСНМ	10,0±2,07	13,2±2,81	132	<0,05	14,4±2,93	144	<0,05
8	ИСЛМ	4,16±1,19	2,54±0,96	61	<0,05	5,08±1,67	122	<0,05
9	ИСЛЭ	8,33±1,03	11,8±2,01	141,6	<0,05	8,13±1,71	97,6	<0,05
10	ИЛСОЭ	2,5±0,53	4,16±1,24	163,1	<0,05	8,02±2,45	320,8	<0,05

Примечание. $p < 0,05$ достоверный показатель

Результаты исследования подвергались статистической обработке по методу вариационной статистики по Л.С. Каминскому (1991) с помощью критериев Т. Стьюдента для малых величин.

Предоставленные данные таблицы свидетельствуют о том, что у больных ОИМ в первый день ИМ происходит снижение лейкоцитарного индекса (ЛИ) на 37,3% с некоторым его повышением (на 2,4%) к концу 14-дневного лечения, что свидетельствует о существенном нарушении взаимоотношения между гуморальным и клеточным звеном в иммунной системе, которое происходит на всем протяжении 14-дневного острого и начала подострого периода им с незначительной тенденцией к нормализации.

Лейкоцитарный индекс (ЛИИ), который свидетельствует об уровне активности распада ткани и интоксикации, обнаружил у больных увеличение его в первый день более чем в три раза (352,2%) с постепенным снижением его к 14-му дню почти до нормального уровня (102,3%) соответственно по времени завершения миомаляции очага некроза, возникшего при ОИМ и подтвержденного клинико-лабораторным и ЭКГ показателями исследования.

Индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) соответственно острому периоду ИМ увеличился до 166,7% с постепенным снижением его к концу двухнедельного лечения до 105,3%, свидетельствует об активности воспалительного процесса и нарушении иммунологической реактивности именно в ранний период возникновения ОИМ.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), определяющий инфекционную и аутоинтоксикацию в первый день возникновения ОИМ, когда только начинался распад очага некроза (по данным ЛИИ) и резко снижалась общая реактивность организма (данные ИСЛ) понизился на 47,2%. К завершающему периоду (14-й день) распада и рассасывания очага ИМ, сопровождающегося рубцеванием его (данные ИЛГ) повысился почти до нормального уровня (97,2%). Подобная закономерность отмечена и с общим индексом (ОИ), который говорит о характере интоксикационного процесса на ранней стадии забо-

левания. ОИ понизился в первый день ОИМ на 44,8%, но продолжал оставаться на 4% ниже до конца наблюдения в подостром периоде (14-й день). Поскольку за период стационарного лечения у больных отсутствовали инфекционные процессы, то показатели ИЛГ и ОИ позволяют утверждать, что в организме наблюдаемых больных ОИМ происходил аутоиммунный воспалительный процесс.

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) подтверждает наличие в организме больных ОИМ аутоиммунной интоксикации. Он был повышенным уже в первый день ИМ (на 66,9%) с нарастанием его в период миомаляции некроза к двухнедельному сроку лечения более чем в 3 раза (320%). Значительное повышение показателя ИЛСОЭ к 14-му дню лечения свидетельствует об аутоиммунном характере воспаления, сопровождающегося возникновением некроза с миомаляцией кардиомиоцитов в период острого и начала подострого течения ОИМ. При этом индекс соотношения лимфоцитов к эозинофилам (ИСЛЭ), отражающий процессы гиперчувствительности и замедленного типа, увеличился в начале лечения до 141,6% с последующим снижением до уровня 37,8% в конце исследования, что указывает на гиперреактивность организма в острый период ИМ.

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), свидетельствующий о реакции специфической и неспецифической защиты при ОИМ, в первые сутки заболевания повысился в два раза (198,5%) с постепенным снижением к двухнедельному сроку лечения до 107,5%, что соответствует по срокам дегенеративным изменениям в очаге некроза и его ликвидации.

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), указывающий на активность микро- и макрофагальной системы, также увеличивался в первый день до 132% и к 14-му дню лечения до уровня 149%, говорит о фагоцитарной активности в процессе рассасывания очага некроза в миокарде.

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), отражающий взаимоотношение аффекторной и эффекторной цепи иммунологи-

ческого процесса, соответственно лейкоцитарному индексу (ЛИ) в первый день ОИМ понизился на 39 % с существенным увеличением до 122% к концу наблюдения, что указывает на улучшение иммунологических механизмов в процессе лечения, подтвержденного клинической тенденцией к выздоровлению больных.

Приведенные данные исследования ГИ отражают динамику патоморфологических и патофизиологических изменений в сердце при ОИМ и в организме в целом.

Как известно, ОИМ по течению разделяется на острейший период (первые 1-2 часа), острый до 10 дней и подострый – до 1 мес. В дальнейшем репаративные процессы могут продолжаться еще в течение 3-6 мес., т.е. до развития окрепшего рубца.

Образовавшаяся острая очаговая ишемия в миокарде уже в первые минуты приводит сначала к местному стазу с нарушением микроциркуляции и окислительно-восстановительных процессов с последующими дегенеративными изменениями в миокарде. Спустя 15-30 мин возникновения участка некроза ткани и последующей его миомаляцией появляются биомаркеры некроза кардиомиоцитов. С помощью электронного микроскопа удается обнаружить участок некроза при ОИМ через 30 мин.

Сначала по периферии очага некроза начинается массовая экссудация сегментоядерных лейкоцитов с образованием на границе с некротизированной тканью в начале рыхлых, а затем компактных скоплений своеобразного вала, формирующего демаркационную зону. В первые 6-24 часа увеличивается число полиморфных лейкоцитов. Этот процесс прогрессирует в течение первых 4-х дней и на 14-й день лейкоцитарная инфильтрация исчезает. Наряду с этим, начиная с 4-го дня, появляется кнаружи от лейкоцитарного вала, пролиферация макрофагов, осуществляющих реабсорбцию и фагоцитоз мышечных волокон, которая достигает максимума к 6-й неделе, увеличение числа малых лимфоцитов и плазматических клеток четко коррелирует с иммунологическими сдвигами, обуславливающим при ОИМ развитие аутоаллергических процессов [1].

Таким образом, происходящие патологические процессы в сердце при ОИМ соответствен-

но резорбционно-некротическим изменениям и клиническим проявлениям заболевания достоверно отражаются в крови в форме интегральных гематологических индексов, которые позволяют выяснить состояние иммунитета, выраженность воспалительного процесса, характер и тяжесть его, активность микро- и макрофагальной системы и на этой основе прогнозировать возникновение осложнений, корректировать индивидуальное лечение.

Выводы

1. Математический интегральный анализ гематологических индексов является простым, доступным, дешевым и ранним ориентиром в диагностике ОИМ и динамике деструктивных изменений в сердце.

2. Показатели гематологических индексов могут подтверждать развитие ОИМ, прогнозировать осложнения и корректировать индивидуальное лечение.

3. Исследование интегральных гематологических индексов следует рекомендовать ввести в диагностику ОИМ, особенно у молодых, старшего возраста и при бессимптомном течении ишемической болезни сердца с острым инфарктом миокарда, а также целесообразно продолжать разрабатывать простые неинвазивные методы диагностики ОИМ, необходимые для семейных врачей.

Литература

1. Гватуа Н.А. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда / Н.А. Гватуа, С.Г. Вайсман // Кардиология. – 1973. – № 11. – С. 140-148.
2. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и тактической работе врача / Каминский Л.С. – Л.: Медицина, 1991. – 252 с.
3. Малая Л.Т. Инфаркт миокарда / Л.Т. Малая, М.А. Власенко, И.Ю. Микляев. – М.: Медицина, 1981. – 487 с.
4. Нетяженко В.З. Гострый коронарный синдром / Нетяженко В.З. – К., 2009. – 192 с.
5. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунной реактивности организма у больных с офтальмологией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47-49.
6. Мовшович Б.Л. Ранние и поздние диагностические биохимические показатели при инфаркте миокарда / Б.Л. Мовшович, В.Л. Машурова // Кардиология. – 1974. – № 2. – С. 32-36.
7. Орехова Н.С. Интегральные гематологические индексы при гингивите у беременных / Н.С. Орехова, Е.Л. Цепова // Пародонтология. – 2007. – №2. – С.9-11.
8. Шулуто Б.И. Стандарт диагностики и лечение внутренних болезней / Б.И. Шулуто, С.В. Макаренко. – СПб., 2004. – 750 с.

Реферат

ОЦІНКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ІНДЕКСІВ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА

М.А. Дудченко, В.І. Ляховський, О.Г. Савченко, О.А. Шапошник, М.А. Дудченко

Ключові слова: інфаркт міокарда, кров, гематологічні індекси.

Досліджено загальний аналіз крові за показниками гематологічних індексів на 50 здорових (20) і хворих ГІМ (30) з метою обґрунтування значення ГІ в діагностиці гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС). Встановлено, що за показниками ЛІ, ЛІІ, ІСЛ, ІЛГ, ОІ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛМ, ІСЛЕ, ІЛСОЕ у хворих на ІХС з ГІМ знижується імунітет, відбуваються аутоімунне запалення з інтоксикацією в організмі і активується мікро-і макрофагальна системи. Доведено, що математичний інтегральний аналіз ГІ є достовірним орієнтиром в діагностиці ГІМ і деструктивних змін у серці. Таким чином, дослідження ГІ можна рекомендувати ввести в діагностику ГІМ особливо молодого, старшого віку і при безсимптомному перебігу ІХС з ГІМ.

Summary

EVALUATION OF INTEGRATED HEMATOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Dudchenko M.A., Lyakhovsky V.I., Savchenko A.G., Shaposhnik O.A., Dudchenko M.A.

Key words: myocardial infarction, blood hematological indices.

We studied general blood tests for hematological indices (HI) in 50 persons, among whom there were 20 healthy ones and 30 patients with acute myocardial infarction (AMI) in order to substantiate the significance of HI for diagnosing AMI in patients with ischemic heart disease. It has been found out the indices of LI, LYY, YSL, YLH, OI, YSNL, YSNM, YSLE in patients with IHD and AMI showed the decreased immunity, autoimmune inflammation and resulted in the activation of micro- and macrophage system. It has been proven the mathematical integrated analysis of HI is a reliable landmark in the diagnosis of AMI and destructive changes in heart. Thus, the investigation of HI might be recommend for diagnosis of AMI in young adults and in asymptomatic ischemic heart disease with AMI.

УДК 616.34-002-022.6-053.3/4:616-036.22

Еременко С.А

РОТАВИРУСНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ СЕРОТИПАМИ ВИРУСА

Одесский национальный медицинский университет

Целью нашего исследования явилось изучение эпидемиологии и клинических вариантов протекания ротавирусных гастроэнтеритов у детей Одесского региона, вызванных серотипами ротавируса, циркулирующими на данной территории. Материалы и методы. Ротавирусы группы А в образцах фекалий выявлялись методом ИФА у 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет. Для теста использовалось поликлональное антитело для выявления группы специфических протеинов, содержащих главный внутренний капсид протеин, присутствующий в ротавирусах группы А. Генотипирование ротавируса группы А осуществлялось методом ПЦР 269 проб фекалий. Результаты и выводы: В 42,3% случаев острый гастроэнтерит был вызван ротавирусом; заболевание чаще вызывалось серотипами: G1P8, G2P4, G3P8, G4P8; у детей первых двух лет жизни гастроэнтерит преимущественно вызывался серотипом G4P8, а у детей старше 2-х летнего возраста – серотипом G2P4; специфических особенностей клинических проявлений в зависимости от серотипа ротавируса не выявлено.

Ключевые слова: ротавирус, генотипы вируса, острый гастроэнтерит, дети, клиника.

НИР "Визначення особливостей епідеміології та клінічного перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей", № держреєстрації 0109U008573

Вступление

Для современной педиатрии одной из важнейших проблем является высокий уровень инфекционных заболеваний. Особую опасность представляют острые кишечные инфекции (ОКИ), поскольку они продолжают оставаться одной из причин смертности детей в раннем возрасте, которую можно предотвратить. В структуре детской смертности от инфекционных заболеваний доля ОКИ превышает 30%. Наиболее частыми инфекционными агентами диарейных заболеваний у детей являются вирусы, среди которых основным во всем мире считают ротавирус. По данным ВОЗ, ежегодно в мире диагностируется более 110 млн ротавирусных гастроэнтеритов (РГ), при этом более 600 тыс случаев заканчиваются летальным исходом [1,2]. Доля ротавирусных поражений ЖКТ в структуре острых кишечных заболеваний у детей колеблется в разных странах: от 9 до 73%, в то время как у лиц старше 15 лет не превышает 0,5% [3]. О широкой распространенности ротавирусов свидетельствует обнаружение специфических антител к ротавирусной инфекции в сыворотке крови у 90% обследованных, начиная

с трехлетнего возраста. Уровень вирусоносительства у детей до 5 лет составляет от 1,5% до 9% [4]. Преимущественно ротавирусной инфекцией (РИ), требующей госпитализации, болеют дети в возрасте от 6 мес до 2-х лет.

Ротавирусы являются высококонтагиозными возбудителями. Источником инфекции считается больной человек. Заражение может происходить также от здоровых вирусоносителей или больных атипичной (субклинической) формой заболевания. Основной механизм передачи ротавирусной инфекции – фекально-оральный. Однако, наличие катаральных явлений у 54-86 % детей не исключает, возможно, воздушно-капельный путь заражения [5,6].

В составе ротавируса имеется четыре антигена, основной из них – групповой антиген, обусловленный белком внутреннего капсида. По наличию типоспецифического антигена ротавирусы делятся на семь групп: A,B,C,D,E,F,G. Патогенными для человека являются серогруппы A,B,C. Около 90% случаев заболеваний у человека обуславливают ротавирусы группы А. Именно они могут вызывать эндемические вспышки тяжелой водянистой диареи у детей раннего возраста. Внутри группы А различают

подгруппы и серотипы. Ротавирусы серогрупп В и С чаще вызывают диарею у взрослых и у детей старшего возраста.

Классификация серотипов ротавирусов штамма А основывается на наличии двух поверхностных антигенов VP4 и VP7 (протеины вириона), к которым в организме человека образуются нейтрализующие антитела. Эти антитела определяют возникновение противовирусного иммунитета у больных, перенесших ротавирусную инфекцию. Возможны повторные заболевания РИ, обусловленные гетерогенностью ротавирусов [6,7].

По структуре VP7 антигена выделяют G-серотипы (у человека описано 11 G-серотипов, которым соответствуют 11 генотипов). Наиболее распространенными являются всего 4 серотипа – G1, G2, G3, G4, хотя в последние годы растет частота выделения G9 серотипа. По структуре VP4-антигена выделяют P-серотипы (описано 11 P-серотипов, патогенных для человека). Наиболее часто заболевание у человека вызывают P[34], P[5], P[6] серотипы. Одни авторы считают, что серотип G1 является доминирующим среди всех других серотипов ротавируса, но в то же время показано, что в определенных странах могут преобладать другие серотипы – G9 и G3. У человека наиболее часто выявляются ротавирусы с серотипами G1, G3 и G4 в комбинации с P1A[8] и G2 в комбинации с P1B[3]. Серотип G9 обычно ассоциируется с P1A[8] или P2A[5]. Основными серотипами ротавирусов, циркулирующими в Европе, являются G1P (50–75%), G4P (5–50%), G3P и G2P (1–25%); в последние годы часто стали выделять серотип G9P (9–39%) [9]. Возможна корреляционная связь между различными серотипами и тяжестью заболевания [8,9]. Однако, литературные данные об особенностях клиники заболевания РИ у детей, вызванных различными серотипами ротавируса немногочисленны, а на территории Украины данные исследования не проводились. В то же время, полученные результаты изучения распространенности и частоты РИ, особенностей протекания ротавирусного гастроэнтерита, вызванного циркулирующими на территории страны серотипами ротавируса, имеют практическое значение для разработки мер специфической профилактики этого заболевания у детей.

Цель исследования

Изучение эпидемиологии и клинических вариантов протекания ротавирусных гастроэнтеритов у детей Одесского региона, вызванных серотипами ротавируса, циркулирующими на данной территории.

В соответствии с целью, задачами исследования были: изучение эпидемиологии ротавирусных гастроэнтеритов у детей; анализирование циркуляции генотипов ротавирусов на территории Одесской области; выявление особенностей клинических проявлений РГ в зависимости от генотипа возбудителя.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет, госпитализированных в Одесскую городскую клиническую инфекционную больницу с диагнозами: «Острый гастроэнтерит» и «Острый гастроэнтероколит» с 2007 по 2010гг. Всем детям проводилось общеклиническое и бактериологическое обследование. Материал для исследования (фекалии) собирался в первые сутки поступления ребенка в стационар, реже на вторые сутки. Обследование на ротавирусный антиген было однократным. Его определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для постановки реакции ИФА были использованы тест-системы «IDEIA Rotavirus» и «ProSpecT Rotavirus», производитель Dako Diagnostics Ltd, United Kingdom. Ротавирусы группы А в образцах фекалий выявлялись иммунопробой ProSpecT Ttm Rotavirus Microplate, рекомендованной фирмой изготовителем. Для теста использовалось поликлональное антитело для выявления группы специфических протеинов, содержащих главный внутренний капсид протеин, присутствующий в ротавирусах группы А. Диагноз РИ ставился на основании совокупности клинических, эпидемиологических данных, результатов параклинических, бактериологических исследований и данных ИФА (обнаружение антигена ротавируса штамма А).

Генотипирование ротавируса группы А осуществлялось методом ПЦР 269 проб фекалий. Исследование проводилось в референс-лаборатории Европейского регионального бюро ВОЗ. Для статистического анализа были использованы непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, ранговые суммы Фридмана.

Результаты и обсуждения

Среди 3607 обследованных детей в возрасте от 9 дней до 5 лет, у 1526 человек был обнаружен ротавирусный антиген, что составило $42,3 \pm 1,26\%$. В большинстве случаев выделение антигена наблюдалось в первые 3 суток от начала болезни.

Заболеваемость гастроэнтеритами ротавирусной этиологии в детском возрасте регистрировалась круглогодично; ее выявление в различные месяцы колебалось в широком диапазоне. Наименьшее количество случаев было отмечено нами в летние месяцы ($15,06 \pm 0,91\%$), а с началом осени и, особенно, в зимние месяцы отмечалось постепенное повышение уровня заболеваемости до $62,3 \pm 1,24\%$ – $72,5 \pm 1,14\%$. Изучение эпидемиологии ротавирусной инфекции на протяжении многих лет, позволяет судить об определенной закономерности такой сезонности, что подтверждается данными других авторов [10]. Учитывая задокументированный эпиданамнез пациентов, чаще отмечалась спорадическая заболеваемость РИ, однако в 1,5% случаев были выявлены вспышки заболевания в малых коллективах.

Диагноз ротавирусной моноинфекции был установлен у 1044 детей (68,4±1,44%), микстинфекции с вирусно-вирусной и вирусно-бактериальной ассоциацией у 482 детей (31,6±1,44%). Среди заболевших преобладали

дети первых двух лет жизни – 63,4±1,49%, при этом детей первого года жизни было 24,7±1,33%, при $p>0,05$. Доля пациентов от 2-х до 5-ти лет составила 36,6±1,49%, при $p<0,05$.

Таблица 1
Сравнительная характеристика частоты серогрупп ротавируса штамма А

Год ис-	Коли-	Серогруппы ротавируса штамма А (часто встречаемые)												Серогруппы ро-	
		G3P8		G4P8		G2P4		G2P6		G1P8		G1P4		абс	отн%
		абс	отн%	абс	отн%	абс	отн%	абс	отн%	абс	отн%	абс	отн%		
2007	88	5	5,7	18	20,5	16	18,2	-	-	39	44,3	3	3,4	7	7,9
2008	91	1	1,1	20	22	15	16,5	-	-	24	26,4	24	26,4	7	7,6
2009	43	13	30,3	-	-	8	18,6	3	6,9	7	16,3	-	-	12	27,9
2010	47	24	51,1	10	21,3	6	12,7	-	-	-	-	-	-	7	14,9
Всего	269	43	15,9	48	17,8	45	16,7	3	1,1	70	26	27	10,1	33	12,4

Нами проанализирована распространенность G/P генотипов ротавируса группы А, циркулирующих на территории Одесской области и особенности клинического течения заболевания в зависимости от выявленного генотипа вируса. Сравнительный анализ частоты встречаемости различных генотипов позволил выявить, что в Одесском регионе циркулирует более 10 различных генотипов ротавируса группы А. Из наиболее часто встречаемых генотипов (87,7±2,0%) выявлены такие: G1P4, G1P8, G2P4, G2P6, G3P8, G4P8. К редко встречающимся серотипам (12,3±2,0%) были отнесены следующие: G3P9, G4P4, G6P9, G12P4, G12P8. Такая гетерогенность ротавирусов и их широкая циркуляция, возможно, объясняет повторные случаи заболеваемости ротавирусной инфекцией детей, особенно раннего возраста и взрослых.

Как видно из таблицы 1, наиболее часто встречаются только 4 серотипа: G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, которые являются доминирующими на протяжении четырехлетнего непрерывного мониторинга. Нами отмечена тенденция к смене преобладающего серотипа в регионе: так, если в 2007-2008 г.г. преимущественно лидирующим был серотип G1P8 (35,2±3,57%), то к 2009-2010 г.г. ведущим определился серотип G3P8 (41,1±5,18%), а выявляемость серотипа G1P8 значительно уменьшилась (7,8%). Также уменьшилась циркуляция серотипа G2P4 (15,5±3,81%), в то время как выявляемость серотипа G4P8 относительно стабильна (около 20%).

Следует отметить, что заболевают ротавирусным гастроэнтеритом (серотипы G3P8, G4P8, G2P4, G1P8) чаще мальчики, чем девочки (43,7±3,02% и 32,8±2,86% соответственно). В то же время только серотип G4P8 встречался у мальчиков и девочек с приблизительно одинаковой частотой – 47,9±3,04% и 52,1±3,04% соответственно.

Анализ возрастной структуры выявил следующее. У детей первого года жизни РГ чаще

вызывается серотипом G4P8 (25±6,25%). У детей в возрасте от 1 до 2-х лет увеличивается количество гастроэнтеритов, вызываемых серотипами G3P8 (30,2±7%) и G1P8 (27,1±5,31%) при сохраняющейся высокой частоте циркуляции серотипа G4P8 (37,5±5,9%). Лидирующим серотипом среди заболевших детей старше 2-х лет становится серотип G2P4 (60±7,3%), и сохраняется значительный удельный вес серотипов G3P8 (48,8±7,62%) и G1P8 (51,4 ±5,97%).

Нами проанализированы клинические особенности протекания РГ у детей раннего возраста в зависимости от серотипа вируса. Следует отметить, что для ротавирусной инфекции, вызываемой всеми серотипами группы А, были характерными диарея (97,4% случаев), рвота (87,2% случаев), катаральные явления (64,8% случаев), а также симптомы интоксикации - повышение температуры тела до 38°C (83,3% случаев), слабость, вялость (85,4% случаев), нарушение сна и аппетита (98,1% случаев).

Учитывая полученные данные о преимущественной циркуляции G1P8 и G3P8 генотипов ротавирусов на протяжении 2007-2010гг. в Одесской области, проанализирована клиническая картина гастроэнтеритов, вызванных этими генотипами. В случаях инфицирования ротавирусом с генотипом G1P8 диарея отмечена в 97,2±1,97%, с генотипом G3P8 в 100±0% случаях, при $p>0,05$. В 61,4±5,81% случаев при генотипе G1P8 и в 62,8±7,37% случаев при генотипе G3P8 диарейный синдром продолжался не более 3-х суток. Частота дефекаций больше 3-х раз за сутки была у 65,7±5,67% детей, инфицированных G1P8 и у 72±6,84% детей, инфицированных G3P8 ($p>0,05$). С одинаковой частотой регистрировалась рвота: у 87,2±3,99% детей, инфицированных G1P8 и у 86,1±5,27%, инфицированных G3P8. У большинства детей рвота продолжалась до 2-х дней (54±5,95% при генотипе G1P8 и 48,7±7,62% при генотипе G3P8). Повышение температуры тела чаще вызывал ротавирус с генотипом G3P8 (83,7±5,63%), в

случає інфікування генотипом G1P8 температурна реакція відзначалась в 78,6±4,9% випадків. У 53,3% дітей проявлення інтоксикації зберігались в течение 3±1,2 суток.

На протязі 2007-2010гг. відзначено відносно стабільна циркуляція генотипів ротавірусу G4P8, G2P4. Діарейний синдром при інфікуванні цими генотипами розвивався в 94,5% випадків. При цьому він швидше купірувався при інфікуванні вірусом з генотипом G2P4 (88±4,84% випадків); частота іспражнень у дітей цієї групи в 35,7±7,14% випадків ($p<0,05$) була 1-3 рази в сутки. Рвота при інфікуванні обома генотипами ротавірусу спостерігалась у 92,3±3,5% дітей, але більш швидке її припинення (1-2 дні від початку хвороби) відзначено в випадку інфікування генотипом G4P8 (77,2±6,05%). Підвищення температури тіла та інтоксикація при РГ, викликані генотипом G4P8 відзначались в 85,4±5,09% випадків з продовжувальністю до 2-х суток від початку хвороби в 58,5±7,11% випадків; при генотипі G2P4 відповідно в 82,2±5,7% випадків з продовжувальністю до 2-х суток в 62,1±7,23% випадків.

Висновки:

1. Серед дітей в віці до 5 років, госпіталізованих з діагнозом гострий гастроентерит або гастроентероколіт, в 42,3% випадків був виявлений антиген ротавірусу групи А.

2. Захворюваність ротавірусної інфекцією у дітей в Одеському регіоні реєструвалась круглодобово. Найчастіше ротавірусні гастроентерити були викликані серотипами: G1P8 (26±2,67%), G2P4 (16,7±2,27%), G3P8 (15,9±2,23%), G4P8 (17,8±2,33%).

3. З 2007 по 2010 роки на території Одеської області відбулась зміна домінуючого серотипу: з типу G1P8 (35,2±3,57%) на тип G3P8 (41,1±5,18%).

4. У дітей перших двох років життя ротавірусний гастроентерит викликався в 62,5±8,86%

випадків серотипом G4P8, в той час як у дітей старшого 2-х річного віку – серотипом G2P4 (60±7,30%).

5. Аналізуючи клінічні особливості РГ, було встановлено, що лише при захворюванні, викликаному серотипом G3P8, в 100% випадків спостерігался діарейний синдром; в інших випадках діарея спостерігалась в 95,5% випадків. Рвота та підвищення температури тіла частіше спостерігались при захворюванні, викликаному серотипом G2P4 (93,4±3,7% і 85,5±5,25% відповідно). Але строгої специфічності клінічних проявів в залежності від серотипу ротавірусу нами не виявлено.

Література

1. Atkinson W. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Washington DC / W. Atkinson, J. Hamborsky, L. McIntyre [et al.] // Public Health Foundation. – 2007. – P.295-306.
2. Alexandre C. Linhares Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of Live Latin American infants; a randomized, double-blind, placebo-controlled phase study / Alexandre C. Linhares, F. Raul Velazquez, Irene Perez-Seha [et al.] / Access mode: <http://www.thelancet.com>.
3. Ротавірусна інфекція : [учеб.-метод. посіб. для лікарів] / [Дзюбик І.В. і соавт.]. – К. : Олліпрінт, 2004. – 116 с.
4. Туркутоков В.Б. Опыт санации коллективов дошкольных образовательных учреждений при вспышках ротавирусной инфекции / В.Б. Туркутоков, И.П. Повиличенко, Т.Т. Тарасенко [и др.] // Эпидем. и инфек. бол. – 2006. – №1. – С. 44.
5. Боковой А.Г. Респираторный синдром у детей, больных ротавирусным гастроэнтеритом / А.Г.Боковой, Л.Г. Карпович, Е.В.Евреинова [и др.] // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2000. – №4. – С.23-27.
6. Учайкин В.Ф. Руководство по инфек-м болезням у детей / Учайкин В.Ф. – М. : ГЭОТАР Медицина, 1998. – С.454-462.
7. Васильев Б.Я. Острые кишечные заб-я. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б.Я. Васильев, Г.И.Васильева, Ю.Б.Лобзин. – СПб. : Лань, 2000. – 272 с.
8. Griffin D.D. Characterization of nontypeable rotavirus strains from the United States: identification of a new rotavirus reassortant (P2A [6], G12) and rare P3 [9] strains related to bovine rotaviruses / D.D. Griffin, T.Nakagomi, Y.Hoshino [et al.] // Virology. – 2002. – V.294(2). – P.256-269.
9. Cunliffe N.A. Detection and characterization of rotaviruses in hospitalized neonates in Blantyre, Malawi / N.A.Cunliffe, S.Rogerson, W.Dove [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2002. – V.40(4). – P.1534-1537.
10. Чернышова Л.И. Проблема ротавирусної діареї у дітей / Л.И. Чернышова, Ю.П.Харченко, І.В.Юрченко [и др.] // Современная педиатрия. – 2011. – №1(35).

Реферат

РОТАВІРУСНИЙ ГАСТРОЕНТЕРИТ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНФІКУВАННЯ РІЗНИМИ СЕРОТИПАМИ ВІРУСУ

Єременко С.А

Ключові слова: ротавірус, генотипи вірусу, гострий гастроентерит, діти, клініка.

Метою нашого дослідження було вивчення епідеміології і клінічних варіантів протікання ротавірусних гастроентеритів у дітей Одеського регіону, викликаних серотипами ротавірусу, циркулюючими на даній території. Матеріали і методи. Ротавіруси групи А в зразках фекалій виявлялися методом ІФА у 3607 дітей у віці від 9 днів до 5 років. Для тесту використовувалося поліклональних антитіл для виявлення групи специфічних протеїнів, що містять головний внутрішній капсид протеїн, присутній у ротавірусів групи А. Генотипування ротавірусу групи А здійснювалось методом ПЛР 269 проб фекалій. Результати та висновки: У 42,3% випадків гострий гастроентерит був викликаний ротавірусом; захворювання частіше викликалося серотипами: G1P8, G2P4, G3P8, G4P8; у дітей перших двох років життя гастроентерит переважно викликався серотипом G4P8, а у дітей старшого 2-х річного віку - серотипом G2P4; специфічних особливостей клінічних проявів залежно від серотипу ротавірусу не виявлено.

Summary

ROTAVIRAL GASTROENTERITIS: CHARACTERISTICS OF CLINICAL PICTURE DEPENDING ON SEROTYPES OF CAUSATIVE AGENT

Yeremenko S.A.

Key words: rotavirus, viral genotype, acute gastroenteritis, children, cell.

The research was aimed to study epidemiology and variants of clinical courses of rotavirus gastroenteritis in children of Odesa region which are caused by rotavirus serotypes circulating throughout the above mentioned area. Materials and methods: rotaviruses of A group in the faecal samples were detected by immune-enzyme assay in 3607 children aged from 9 days to 5 years. To detect the group of specific proteins containing principal internal capsid protein which is in the rotaviruses of A group we applied polyclonal antibodies test. Genotyping of A group rotavirus was performed by PCR for 269 faecal samples. Results and conclusion. In 42.3% of the cases acute gastroenteritis was caused by rotavirus and mainly by the following serotypes as G1P8, G2P4, G3P8, G4P8; in the children over 2 the disease was predominantly caused by G2P4; there were no specific peculiarities in clinical pictures which might be associated with rotavirus serotype.

УДК: 616.728.3 – 073.48

Іваницький І.В.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ЗМІНИ ІНТРА ТА ПАРААРТИКУЛЯРНИХ СТРУКТУР КОЛІННОГО СУГЛОБУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРМОБІЛЬНИМ СИНДРОМОМ

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

У статті наведені дані щодо широко розповсюдженої патології – синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів та патології периартикулярних структур колінного суглобу при цьому захворюванні. Окрема увага надається ультразвуковому обстеженню суглобів, як методу діагностики у таких пацієнтів. Надані результати власних спостережень, узагальнені літературні дані дозволяють зробити висновок щодо високої інформативності ультразвукового обстеження в діагностиці цієї патології.

Ключові слова: колінний суглоб, синдром доброякісної гіпермобільності суглобів, ультразвукове обстеження, параартикулярні бурсити, тендинопатії.

Скарги на біль у колінних суглобах на сьогоднішній день стають все більш поширеними у різних вікових контингентах хворих. Якщо у похилому віці, особливо при наявності характерних рентгенологічних змін, біль у колінних суглобах можна пояснити тією або іншою ревматологічною патологією, то в молодому віці традиційні методи обстеження, як клінічні, так і лабораторно – інструментальні, досить часто не знаходять патологічних змін у суглобі. Майже у всіх пацієнтів в цьому випадку вдається виявити ознаки синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС). У більшості випадків скарги, які виявляються у пацієнтів з цією патологією, мають неспецифічний характер, і досить часто пов'язані з ураженням параартикулярних структур, зокрема параартикулярними бурситами (ПБ) (Simpson M.R., 2006).

Мета роботи

Визначення наявності ПБ та змін параартикулярних структур у пацієнтів зі скаргами на біль у колінних суглобах, під час обстеження яких був виявлений СДГМС.

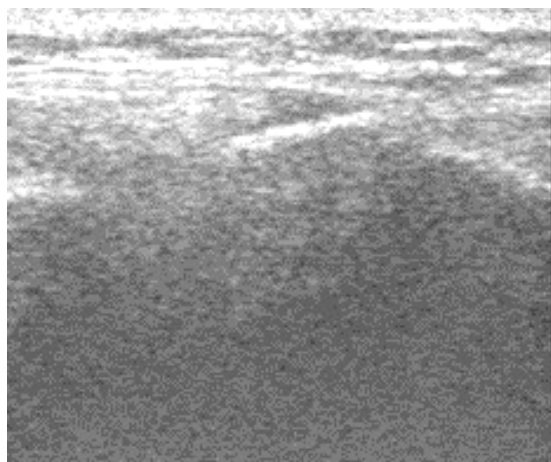
Матеріали та методи

Для визначення наявності гіпермобільності суглобів використовували критерії Бейтона (Grahame R., 2000). Для встановлення діагнозу СДГМС використовувались Брайтоновські критерії (Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Д.Н. Магомедова, 2009). Усього нами було обстежено 32 па-

цієнти із СДГМС із середнім віком $34,5 \pm 5,5$ років, з них 25 жінок і 7 чоловіків та контрольна група із 20 осіб (10 чоловіків, 10 жінок), віком $32,7 \pm 3,4$ роки без ознак СДГМС.

Результати та їх обговорення

Усі пацієнти з ознаками СДГМС скаржились на біль в ділянці колінних суглобів, який посилювався при фізичному навантаженні та зменшувався у стані спокою. При зборі анамнезу виключались травматичні чинники, які могли призвести до розвитку захворювання. За даними оцінювання інтенсивності болю за допомогою візуальної аналогової шкали інтенсивність болю відповідала $65,87 \pm 8,65$ із 100 можливих балів. Дані лабораторних аналізів у всіх пацієнтів знаходились в межах норми. При рентгенологічному обстеженні у всіх пацієнтів не було виявлено патології кісткових структур колінного суглобу, у зв'язку з чим для уточнення діагнозу використовувалось ультразвукове обстеження колінних суглобів на апараті Mindray DP 6600 за допомогою лінійного датчика із частотою 10 МГц (В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, 2010), (Юдж М.Н.2007). У всіх пацієнтів були виявлені ПБ, зокрема, бурсит сумки власної зв'язки надколінка – у 6 хворих, бурсит сумки сухожилку гусиної лапки – у 28 хворих, бурсит сумки латеральної колатеральної зв'язки – у 18 хворих, бурсит сумки напівперепончатого м'яза – у 24 хворих. У більшості пацієнтів відмічалось ураження 2 сумок (у 15 пацієнтів) або 3 (у 21 пацієнта).



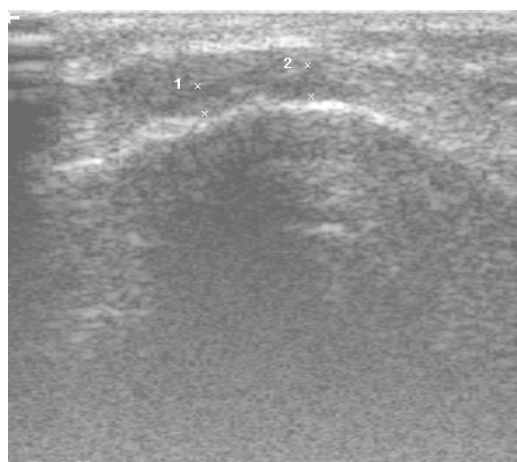
Мал.1 Бурсит сумки сухожилку гусиної лапки.

Діагноз бурситу підтверджувався гострим болем, який виникав при пальпації проекції локалізації сумки.

Іншою поширеною патологією (була виявлена у 19 пацієнтів) у пацієнтів із СДГМС стала наявність тендинопатій власної зв'язки наколінка. Ця патологія супроводжувалась скаргами на біль у передній частині колінного суглобу під час фізичних навантажень. Під час ультразвукового дослідження відмічалась неоднорідність структури власної зв'язки надколінка, її гіпоехогенність у місці прикріплення як до надколінка, так і до бугристості великогомілкової кістки.

Під час ультразвукового обстеження не було виявлено пошкодження інших інтра або параартикулярних структур.

Таким чином, у пацієнтів із СДГМС та відсутністю дії травматичного чинника біль у колінних суглобах обумовлений параартикулярними бурситами та тендинопатіями, у діагностиці яких велику роль повинно відігравати ультразвукове



Мал.2 Тендинопатія власної зв'язки надколінку

обстеження суглобів. У той же час, враховуючи ознаки наявності локального запалення, такі хворі потребуватимуть подальшого нагляду. Шляхи запобігання прогресуванню ураження інтра та параартикулярних структур у пацієнтів із СДГМС стануть напрямком наших подальших досліджень.

Література

1. Шостак Н.А. Гипермобильный синдром: клиника, диагностика, подходы к терапии / Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Д.Н. Магомедова // Российский медицинский журнал – 2009. – №4. – С. 288-295.
2. Коваленко В.Н. Застосування МРТ і УЗД у діагностиці остеоартрозу / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич // Укр. ревматол. журн. – 2010. – № 39. – С. 55–86.
3. Юдж М.Н. Ультразвуковые исследования костно-мышечной системы / Юдж М.Н. – М.: Видар-М, 2007. – 400 с.
4. Grahame R. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) / R.Grahame // J. Rheumatol. – 2000. – №27. – P. 1777 –1779.
5. Simpson M.R. Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis, and Management / M.R. Simpson // The Journal of the American Osteopathic Association. – 2006. – №9. – P. 389–397.

Реферат

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТРА И ПАРААРТИКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Иваницкий И.В.

Ключевые слова: коленный сустав, синдром доброкачественной гипермобильности суставов, ультразвуковое обследование, параартикулярные бурситы, тендинопатии.

В статье описывается широко распространённая патология – синдром доброкачественной гипермобильности суставов и патология параартикулярных структур при этом заболевании. Отдельное внимание уделяется ультразвуковому обследованию суставов как методу диагностики у этих пациентов. Приведённые результаты собственных наблюдений, обобщённые литературные данные позволяют сделать вывод о высокой информативности ультразвукового исследования в диагностике этой патологии.

Summary

ULTRASOUND CHANGES IN INTRA- AND PERIARTICULAR STRUCTURES OF KNEE JOINT IN PATIENTS WITH HYPERMOBILITY SYNDROME

Ivanytskyi I.V.

Keywords: knee, benign joint hypermobility syndrome, ultrasound imaging, periarticular bursitis, tendinopathies.

This paper is devoted to such widespread pathologies as benign joint hypermobility syndrome and the pathology of periarticular structures associated with the above mentioned disease. Special attention is paid to the ultrasound examination of the joints as a diagnostic method for these patients. The results of our own observations as well as literature data allow as to suggest a high information value of ultrasound scanning to diagnose this pathology.

УДК [616.5-001/-002+616.521]-053.3/.5

Ищайкін К.Є.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ CD4⁺ Т-КЛІТИН З ІНШИМИ ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ДИТЯЧУ ЕКЗЕМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У роботі представлений порівняльний аналіз кореляційних взаємозв'язків CD4⁺ Т-клітин з іншими імунологічними показниками у дітей, хворих на atopічний дерматит та дитячу екзему. Доведено, що підвищення рівня Т-хелперів веде до значної активізації синтезу IgE в дітей, хворих на АД (який відсутній у дітей, хворих на ДЕ), підвищення кисень-активуючої і кисень-незалежної здатності нейтрофілів у обох групах, пригнічення спонтанного апоптозу Т-хелперних і Т-регуляторних клітин при АД і активності Т-регуляторних клітин у дітей, хворих на ДЕ.

Ключові слова: atopічний дерматит, дитяча екзема, імунна система

Робота є самостійним фрагментом науково-дослідних розробок Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка вітчизняних тест-систем для діагностики найпоширеніших алергій серед населення України», номер державної реєстрації 0107U001556.

Вступ

Високий рівень поширеності алергічних хвороб і насамперед алергічних дерматозів, який щорічно зростає, алергічний марш, що починається в ранньому дитинстві та може супроводжувати людину протягом усього життя, становлять собою глобальну медико-соціальну проблему сьогодення [2, 5, 8].

Особливо хвилює значне зростання АЗ у дітей та зміна патоморфозу даної патології. Для дитячого організму характерні багато численні функціональні порушення в комбінації з сенсibiliзацією і порушеннями імунорегуляторних процесів, що часто зумовлює резистентність до традиційної медикаментозної терапії і складності під час вибору оптимальної тактики лікування [1, 6].

Алергічні дерматози – узагальнений діагноз дерматозів у дітей, в патогенезі якої, незважаючи на наявність багатьох теорій, доведено провідне значення імунних порушень, які відбуваються в організмі у відповідь на дію екзогенних і ендогенних алергенів. До алергічних дерматозів у дітей у першу чергу належать atopічний дерматит (АД) та дитяча екзема (ДЕ) [9, 10, 12].

Імунна система – це складна біологічна система, що складається з кількох рівнів, які «страхують» один одного. Така складність структури взаємовідносин дозволяє підтримувати стійкий баланс і зберігати оптимальне функціонування в умовах шкідливої дії довкілля й ендогенних факторів. Тому досить складно аналізувати показники імунної системи при різноманітних хворобах і

при цьому не враховувати компенсаторні зміни у відповідь на різні чинники [3, 4, 11]. Саме кореляційний аналіз дає можливість визначити міцність зв'язків та їхню спрямованість.

Мета роботи

Провести порівняльний аналіз кореляційних зв'язків показників досліджуваних імунних Т-клітин із показниками рівня цитокінів, імуноглобулінів і активності нейтрофілів в групах дітей, хворих на дитячу екзему та atopічний дерматит, з метою подальшого урахування компенсаторних змін імунної системи у відповідь на різні чинники.

Методи дослідження

Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, були використані статистичні методи, а саме визначення коефіцієнту парної кореляції Пірсона.

Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі ймовірності помилки $p < 0,05$, яку визначали шляхом зіставлення з критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та ймовірності помилок [7].

Результати та їх обговорення

Аналіз кореляційних зв'язків показників досліджуваних імунних Т-клітин із показниками рівня цитокінів, імуноглобулінів і активності нейтрофілів показав неоднорідність взаємозв'язків та різну їх спрямованість у дітей, хворих на АД і ДЕ (табл. 1 і 2).

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету хворих на atopічний дерматит до лікування (коефіцієнт парної кореляції r)

	CD4 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ AnV ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	TGF-β	IL-10	IgE	IgG ₁	IgG ₄	HCT	ЛКБ
CD4 ⁺	1,00	-0,37	-0,32	-0,21	0,08	-0,43*	0,11	0,07	-0,26	0,40	0,34
CD4 ⁺ CD25 ⁺	-0,37	1,00	0,70*	0,32	0,26	0,02	0,38	-0,16	-0,09	-0,30	-0,40
CD4 ⁺ AnV ⁺	-0,32	0,70*	1,00	0,70*	-0,13	0,26	0,20	-0,37	0,09	-0,47*	-0,49*
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	-0,21	0,32	0,70*	1,00	-0,20	0,21	0,07	-0,30	-0,02	-0,29	-0,27
TGF-β	0,08	0,26	-0,13	-0,20	1,00	-0,08	0,04	0,07	-0,33	0,32	0,10
IL-10	-0,43*	0,02	0,26	0,21	-0,08	1,00	0,01	-0,26	0,36	-0,49*	-0,32
IgE	0,11	0,38	0,20	0,07	0,04	0,01	1,00	-0,07	0,04	0,08	-0,26
IgG ₁	0,07	-0,16	-0,37	-0,30	0,07	-0,26	-0,07	1,00	-0,46*	0,30	0,29
IgG ₄	-0,26	-0,09	0,09	-0,02	-0,33	0,36	0,04	-0,46*	1,00	-0,15	-0,05
HCT	0,40	-0,30	-0,47*	-0,29	0,32	-0,49*	0,08	0,30	-0,15	1,00	0,83*
ЛКБ	0,34	-0,40	-0,49*	-0,27	0,10	-0,32	-0,26	0,29	-0,05	0,83*	1,00

Примітка: * – показник вірогідності коефіцієнта кореляції $p < 0,05$.

Таблиця 2
Кореляційні зв'язки між деякими показниками імунітету хворих на дитячу екзему до лікування (коефіцієнт парної кореляції r)

ДЕ	CD4 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ AnV ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	TGF- β	IL-10	IgE	IgG ₁	IgG ₄	HCT	ЛКБ
CD4 ⁺	1,00	-0,25	0,13	-0,03	-0,46*	0,13	0,46*	-0,05	0,17	0,33	0,30
CD4 ⁺ CD25 ⁺	-0,25	1,00	0,39	0,39	0,15	-0,03	-0,29	0,00	0,23	-0,35	-0,13
CD4 ⁺ AnV ⁺	0,13	0,39	1,00	0,57*	0,01	0,33	-0,13	0,13	-0,05	-0,34	-0,32
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	-0,03	0,39	0,57*	1,00	0,01	0,26	0,13	0,05	0,10	-0,10	-0,05
TGF- β	-0,46*	0,15	0,01	0,01	1,00	-0,15	-0,02	-0,08	0,05	-0,27	0,14
IL-10	0,13	-0,03	0,33	0,26	-0,15	1,00	-0,14	0,71*	-0,51*	-0,05	-0,18
IgE	0,46*	-0,29	-0,13	0,13	-0,02	-0,14	1,00	-0,16	0,15	0,31	0,44
IgG ₁	-0,05	0,00	0,13	0,05	-0,08	0,71*	-0,16	1,00	-0,64*	0,32	-0,03
IgG ₄	0,17	0,23	-0,05	0,10	0,05	-0,51*	0,15	-0,64*	1,00	0,02	0,49*
HCT	0,33	-0,35	-0,34	-0,10	-0,27	-0,05	0,31	0,32	0,02	1,00	0,57*
ЛКБ	0,30	-0,13	-0,32	-0,05	0,14	-0,18	0,44	-0,03	0,49*	0,57*	1,00

Примітка: * – показник вірогідності коефіцієнта кореляції $p < 0,05$.

Спрямованість взаємозв'язків рівнів CD4⁺ на АД і ДЕ, представлено на рис. 1.
Т-клітин і цитокінів IL-10 та TGF- β у дітей, хворих

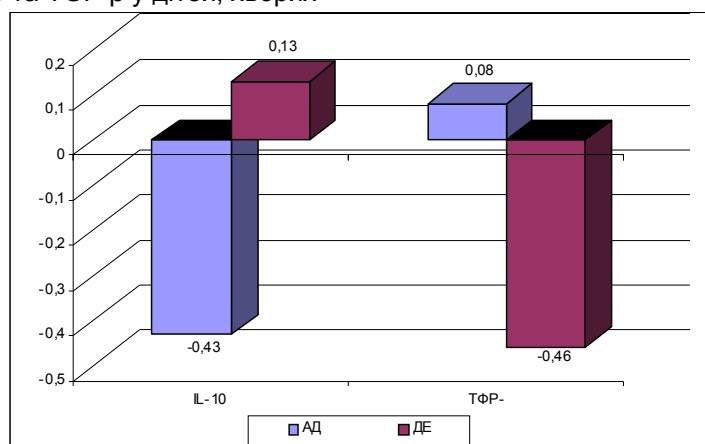


Рис. 1. Коефіцієнти кореляції рівнів CD4⁺ Т-клітин та цитокінів IL-10 і TGF- β у дітей, хворих на АД і ДЕ

Як представлено на рис. 1, рівні взаємозв'язків CD4⁺ Т-клітин і цитокінів, що вивчаються в дітей, значно відрізняються при АД і ДЕ. Так, у дітей, хворих на АД, відповіддю на збільшення кількості CD4⁺ Т-клітин є значна супресія синтезу IL-10 ($r = -0,43$) і відсутність взаємозв'язку із синтезом TGF- β ($r = 0,08$). А в дітей, хворих на ДЕ, при збільшенні кількості CD4⁺ Т-клітин відбувається виражена супресія синтезу TGF- β ($r = -0,46$) і припиняється взаємозв'язок із синтезом IL-10 ($r = 0,13$).

Як представлено на рис. 2, при експресії CD4⁺ Т-клітин у дітей, хворих на АД, значно підвищується рівень IgE ($r = 0,46$) і відбувається слабкий, але позитивний ріст IgG₄ за відсутності взаємозв'язку з рівнем IgG₁ у крові. Натомість у дітей, хворих на ДЕ, при експресії CD4⁺ Т-клітин ріст рівня IgE позитивний, але невірогідний ($r = 0,11$), взаємозв'язку з рівнем IgG₁ немає ($r = 0,07$) і помітна вірогідна супресія синтезу IgG₄ ($r = -0,26$).

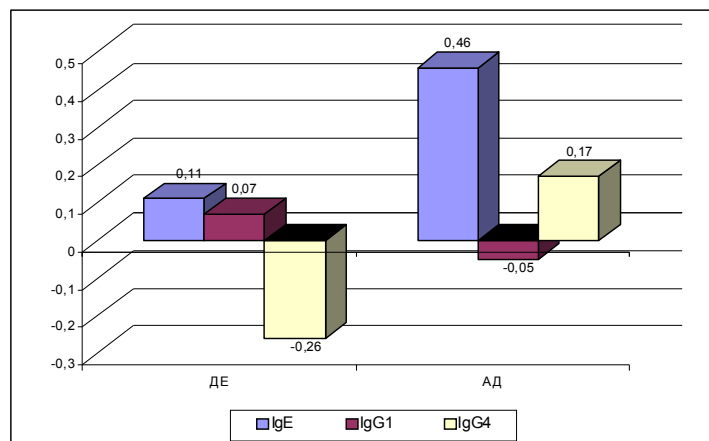


Рис. 2. Коефіцієнти кореляції рівнів CD4⁺ Т-клітин і IgE, IgG₁ та IgG₄ у дітей, хворих на АД і ДЕ

Підвищення рівня $CD4^+$ Т-клітин у крові дітей обох груп веде до зниження рівня Т-регуляторних клітин у крові, оскільки взаємозв'язок рівня $CD4^+$ Т-клітин і рівня Т-регуляторних клітин $CD4^+ CD25^+$ у дітей обох груп від'ємний: при АД $r=-0,37$, при ДЕ $r=-0,25$ (табл. 1 і 2).

Як представлено на рис. 1 і 2, експресія $CD4^+$ Т-клітин у дітей, хворих на АД, співпадає зі зниженням рівня апоптозу Т-хелперів і Т-регуляторних клітин ($r=-0,32$ і $-0,21$ відповідно), тоді як у дітей, хворих на ДЕ, взаємозв'язок експресії $CD4^+$ Т-клітин і рівня апоптозу відсутній, як у Т-хелперів $CD4^+ AnV^+$ ($r=0,13$), так і в Т-регуляторних клітин $CD4^+ CD25^+ AnV^+$ ($r=0,03$).

Аналізуючи кореляційні взаємозв'язки між показниками рівня $CD4^+$ Т-клітин крові та показником кисень-активуючої здатності нейтрофілів НСТ-тесту в обстеженого контингенту дітей, виявлено, що в дітей обох груп кореляція позитивна. Це свідчить про те, що в дітей обох груп у гранулоцитарній ланці у відповідь на підвищений рівень Т-хелперних клітин збільшується кількість нейтрофілів із підвищеною кисень-активуючою здатністю ($r=0,40$ при АД і $r=0,33$ при ДЕ), що вказує на зміни реактивності та напружений стан роботи імунної системи.

Відомо, що показники рівня активності лізосомальних катіонних білків (ЛКБ) відображають кисень-незалежну та фагоцитарну активність нейтрофілів. У зоні альтерації поліморфноядерні лейкоцити утворюють гранулоцитарні фактори – катіонні білки, нейтрофільні та кислі протеази. Катіонні білки знаходяться в азурофільних та специфічних гранулах нейтрофілів і забезпечують високу бактерицидність у синергічній взаємодії з системою мієлопероксидази – перекису водню. Катіонні білки підвищують проникність судин мікроциркуляторного русла, а також стимулюють хемотаксис.

У нашому дослідженні середній рівень ЛКБ у дітей, хворих на АД і ДЕ, вірогідно не відрізнявся, а кореляційний взаємозв'язок між рівнем $CD4^+$ Т-клітин та рівнем активності ЛКБ у дітей,

хворих на АД і ДЕ, також був позитивним ($r=0,34$ і $r=0,30$ відповідно), що характеризує підвищення активності ЛКБ у відповідь на підвищений рівень $CD4^+$ Т-клітин.

Висновки

Аналіз кореляційних взаємозв'язків $CD4^+$ Т-клітин показав, що підвищення рівня Т-хелперів веде до значної активізації синтезу IgE в дітей, хворих на АД (який відсутній у дітей, хворих на ДЕ), підвищення кисень-активуючої і кисень-незалежної здатності нейтрофілів у обох групах, пригнічення спонтанного апоптозу Т-хелперних і Т-регуляторних клітин при АД і активності Т-регуляторних клітин у дітей, хворих на ДЕ.

Література

1. Аряев Н.Л. Атопический дерматит в практике педиатра / Н.Л. Аряев, В.А. Клименко, А.И. Кожемяка. – К.: Ферзь, 2007. – 88 с.
2. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – в чем причины? / Н. И. Ильина // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 13-16.
3. Ішейкін К. С. Стан окремих показників імунної системи у дітей, хворих на дитячу екзему та атопічний дерматит / К.С. Ішейкін // Дерматовенерология, косметология, сексопатология: научно-практический журнал. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 83-87.
4. Кунгуров Н. В. Иммунологические аспекты атопического дерматита / Н. В. Кунгуров // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 3. – С. 14-17.
5. Ласица О. И. Атопический марш у детей. Перспектива профилактики и прогноза / О. И. Ласица // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1 (01). – С. 12-48.
6. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2010. – № 6 (34). – С. 67-72.
7. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / Славин М. Б. – М.: Медицина, 1989. – 302 с.
8. Солошенко Э. Н. Аспекты аллергических заболеваний кожи в Украине: итоги и перспективы / Э. Н. Солошенко // Дерматология та венерология. – 2004. – № 2(24). – С. 39-45.
9. Хаитов М. Р. Препараты микробного происхождения в модуляции иммунного ответа при аллергических заболеваниях / М.Р. Хаитов // Современная педиатрия. – 2009. – № 1(23). – С. 38-41.
10. Lin Y. Higher Bcl-2 levels decrease staphylococcal superantigen-induced apoptosis of $CD4^+$ T cells in atopic dermatitis / Y. Lin, C. Wang, J. Lee [et al.] // Allergy. – 2007. – V. 62, № 5. – P. 520-526.
11. Mossman T.R. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins / T. R. Mossman, H. Cherwinski, M. W. Bond [et al.] // J. Immunol. – 1986. – V. 136. – P. 2348-2357.
12. Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the Th_1/Th_2 balance / S. Romagnani // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2004. – V. 113. – P. 395-400.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ $CD4^+$ Т-КЛЕТОК С ДРУГИМИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДЕТСКОЙ ЭКЗЕМОЙ

Ишейкин К.Е.

Ключевые слова: атопический дерматит, детская экзема, иммунная система

В работе представлен сравнительный анализ корреляционных взаимосвязей $CD4^+$ Т-клеток с другими иммунологическими показателями у детей, больных атопическим дерматитом и детской экземой. Доказано, что повышения уровня Т-хелперов ведет к значительной активизации синтеза IgE у детей, больных АД (который отсутствует у детей, больных ДЭ), повышению кислород-активирующей и кислород-независимой способности нейтрофилов в обеих группах, угнетению спонтанного апоптоза Т-хелперных и Т-регуляторных клеток при АД и активности Т-регуляторных клеток у детей, больных ДЭ.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN CD4⁺ T-CELLS AND OTHER IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND INFANTILE ECZEMA

Ishcheikin K. Ye.

Key words: atopic dermatitis, infantile eczema, immune system.

This paper presents the comparative analysis of correlation between CD4⁺ T-cells and other immune parameters in children with atopic dermatitis (AD) and infantile eczema (IE). It has been proven the increasing of T-helpers results in considerable promotion of IgE synthesis in children with AD (which is not observed in children with IE), acceleration of oxygen-activating and oxygen-neutral ability of neutrophils in both groups, suppression of spontaneous apoptosis of T-helpers and T-cell regulators as well as the activity of T-cell regulators in children with IE.

УДК 616-056.257-008.9-085.825

Клочко В.В., Єфременкова Л.Н., Бондар В.М., Кобелева О.М.

ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ПОЗИТИВНО ВПЛИВАЄ НА МЕТАБОЛІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ У ОСІБ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

Мета дослідження - визначення впливу фізичної активності на масу тіла і чутливість до інсуліну у осіб з абдомінальним ожирінням (АО). 123 людини з АТ I-II ступеня розділені на 4 групи у відповідності зі ступенем ожиріння. Досліджувани протягом 28 тижнів виконували фізичну аеробне навантаження (ФАН) середньої і низької інтенсивності 150 хвилин на тиждень. Інші заходи по модифікації способу життя не проводилися. Після циклу тренувань у досліджуваних усіх груп достовірно зменшився індекс маси тіла і індекс інсулінорезистентності. Позитивний вплив ФАН на метаболічні фактори ризику не залежало від ступеня ожиріння та рівня навантаження.

Ключові слова: абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, фізична активність

Представлена робота є фрагментом науково-дослідної теми «Особливості патогенезу метаболічного синдрому при патології серцево-судинної системи і сполучної тканини і способи корекції виявлених порушень» № держреєстрації 0105U008888.

Висока фізична активність є складовою здорового способу життя та асоційована зі зниженням серцево-судинного ризику (ССР) [1,6,8]. Метаболічний синдром (МС) – загальний метаболічний розлад, патогенетично пов'язаний з абдомінальним ожирінням та інсулінорезистентністю (ІР), є впливовим фактором ССР та цукрового діабету (ЦД) II типу [1,6,8,9]. Патогенетичною основою МС вважається інсулінорезистентність (ІР), яку пов'язують з генетичною схильністю, ожирінням та гіподинамією [1,6,8,9].

Зважаючи на сучасні погляди на МС як на преморбідний стан, особливої уваги потребують не тільки хворі на МС, а також особи з наявністю метаболічних факторів ризику, найважливішим з яких є ожиріння абдомінального типу (ОАТ) [9]. До того ж метаболічні фактори мають більше негативне значення в групі низького, ніж високого ризику [9]. Терапевтичною ціллю при МС є зниження ССР та ризику розвитку ЦД [1,6,8]. Основою профілактики МС є модифікація способу життя, головні компоненти якої – зниження ваги та підвищення фізичної активності [1,2,6,8]. Існують докази позитивного впливу фізичних навантажень на такі компоненти МС як надмірна вага, артеріальна гіпертензія та дієліпідемія [2,4,5,7]. В той же час низька фізична активність підсилює метаболічні фактори ризику [3].

Ціль дослідження: вивчення впливу регулярних аеробних навантажень середньої та низької інтенсивності на такі метаболічні фактори ризику

як ОАТ та інсулінорезистентність у осіб з ОАТ в залежності від його ступеню без ЦД, інших компонентів МС та серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Матеріали та методи

В дослідженні взяли участь 63 особи, 28 жінок та 35 чоловіків з ОАТ I ступеню, середній вік – 51,2±0,5 роки та 61 особа (27 жінок та 34 чоловіків) з ОАТ II ступеню, середній вік – 52,3±0,6 роки. Усі 123 досліджуваних не мали інших компонентів МС та ССЗ. Перед початком дослідження всі особи, що приймали в ньому участь, були обстежені для виключення інших компонентів МС, у тому числі ЦД та артеріальної гіпертензії (АГ) і ССЗ. Усім учасникам в початку та завершенні дослідження визначали індекс маси тіла (ІМТ), окружність живота (ОЖ) та індекс інсулінорезистентності (індекс HOMA-IR), який оцінює чутливість тканин до інсуліну.

Досліджувани методом випадкового відбору були розподілені на чотири групи. Досліджувани у групах були співставимі за статтю та віком. Досліджувани з ОАТ I ступеню розподілені на 2 групи. Досліджуваним I групи (14 жінок та 18 чоловіків) призначено 28 тижневий цикл фізичних аеробних навантажень (ФАН) середньої інтенсивності у вигляді ходьби зі швидкістю, при якій частота пульсу (ЧП) дорівнює 50-70% максимального 150 хвилин на тиждень. Досліджуваним II групи (14 жінок та 17 чоловіків) призначено 24 тижневий цикл ФАН низької інтенсивності у вигляді

ходьби, зі швидкістю при якій ЧП складає менш, ніж 50% максимального 150 хвилин на тиждень. Досліджувані з ОАТ II ступеню також були розподілені на 2 групи. Досліджуваним III групи (13 жінок та 17 чоловіків) призначено 24 тижневий цикл ФАН середньої інтенсивності, а досліджуваним IV групи (14 жінок та 17 чоловіків) призна-

чено 28 тижневий цикл ФАН низької інтенсивності. Інші заходи по модифікації способу життя, зокрема дієтотерапія, не проводилися.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження представлені в таблиці.

Таблиця 1

Динаміка показників індексу маси тіла, окружності живота та індексу інсулінорезистентності у осіб з ожирінням абдоминального типу I та II ступеню під впливом 28-тижневого циклу фізичних аеробних навантажень.

Групи	Показник					
	ІМТ		ОЖ		НОМА-ІR	
	До ФАН (кг/м ²)	Після ФАН (кг/м ²)	До ФАН (см)	Після ФАН (см)	До ФАН	Після ФАН
I група (n=32)	32,2±0,2	31,6±0,2*	90,7±0,7	88,3±0,6*	2,54±0,06	2,36±0,06*
II група (n=31)	37,4±0,2	36,5±0,2*	91,7±0,6	90,0±0,6*	2,56±0,06	2,37±0,06*
III група (n=30)	32,3±0,2	31,5±0,2*	89,9±0,7	87,8±0,7*	2,61±0,06	2,39±0,06*
IV група (n=31)	37,6±0,2	36,6±0,2*	92,4±0,7	90,2±0,6*	2,59±0,06	2,36±0,06*

Примітки: * - достовірність відмінностей в групах до та після циклу ФАН (p<0,05)

До початку ФАН у досліджуваних усіх груп не було достовірних розбіжностей у показниках ІМТ, ОЖ та індексу інсулінорезистентності. Після 28-тижневого циклу ФАН середньої інтенсивності у досліджуваних I групи достовірно (p<0,05) знизилася: ІМТ на 1,9%, ОЖ на 2,6%, індекс НОМА-ІR на 7,1%. В II групі дані показники також достовірно (p<0,05) знизилася, ІМТ на 2,4%, ОЖ на 1,9%, індекс НОМА-ІR на 7,4%. Відповідні показники в III групі після курсу низької інтенсивної ФАН знизилася ІМТ на 2,5%, ОЖ на 2,4%, індекс НОМА-ІR на 11,6%. В IV групі ІМТ зменшився на 2,7%, ОЖ на 2,4%, індекс НОМА-ІR на 7,9%. Достовірної різниці показників між групами після циклу ФАН не було.

Таким чином, ФАН середньої та низької інтенсивності у вигляді ходьби при 150 хвилин на тиждень на протязі 28 тижнів однаково сприяли регресу такого метаболічного фактора ССР та ЦД як ОАТ і поліпшували чутливість тканин до інсуліну. При цьому зниження маси тіла та поліпшення чутливості тканин до інсуліну було незалежним від ступеню ожиріння та інтенсивності навантаження.

Висновки

Фізичні аеробні навантаження середньої та низької інтенсивності у вигляді ходьби мають однакову корегуючу дію на метаболічні фактори ризику, зокрема сприяють нормалізації ваги тіла та відбудовують чутливість тканин до інсуліну незалежно від ступеню ожиріння.

Доцільно подальше дослідження впливу фізичних аеробних навантажень на вагу тіла інсулінорезистентність та інші метаболічні фактори ризику для визначення оптимальних форм, рівнів та тривалості фізичних навантажень з ціллю профілактики розвитку метаболічного синдрому, цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

Література

1. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – 285(19). – P. 2486–2497.
2. Graves B.W. The obesity epidemic: scope of the problem and management strategies / B.W. Graves // J Midwifery Womens Health. – 2010. – № 6. – P. 568–578.
3. Grundy S.M. Cardiorespiratory fitness and metabolic risk / S.M. Grundy, C.E. Barlow, S.W. Farrell [et al.] // Am J Cardiol. – 2012. – № 7. – P. 988–993.
4. Irwin M.L. Physical activity and the metabolic syndrome in a tri-ethnic sample of women / M.L. Irwin, B.E. Ainsworth, E.J. Mayer-Davis [et al.] // Obes. Res. – 2002. – №10. – P. 1030–1037.
5. Kraus W.E. Exercise training, lipid regulation, and insulin action: a tangled web of cause and effect / W.E.Kraus, C.A. Slentz // Obesity (Silver Spring). – 2009. – №17. – P. 21–26.
6. McNeill A.M. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study / A.M. McNeill, W.D. Rosamond, C.J. Girman, S.H. Golden [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – № 2. – P. 385–390.
7. Poirier P. Exercise in weight management of obesity / P.Poirier, J.P.Després // Cardiol Clin. – 2001. – №3. – P. 459–470.
8. Scaglione R. Visceral obesity and metabolic syndrome: two faces of the same medal? / R.Scaglione, T.Di Chiara, T.Cariello, G.Licata // Intern Emerg Med. – 2010. – №5. – P.1111–1119.
9. Simmons R.K. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation / R.K.Simmons, K.G.Alberti, E.A.Gale, S.Colagiuri [et al.] // Diabetologia. – 2010. – №4. – P. 597–605.

Реферат

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЕТ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ЛИЦ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Ключко В.В., Ефременкова Л.Н., Бондар В.Н., Кобелева Е.М.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, физическая активность;

Цель исследования – определение влияния физической активности на массу тела и чувствительность к инсулину у лиц с абдоминальным ожирением (АО). 123 человека с АО I-II степени разделены на 4 группы в соответствии со степенью ожирения. Исследуемые в течение 28 недель выполняли физическую аэробную нагрузку (ФАН) средней и низкой интенсивности 150 минут в неделю. Другие ме-

роприяття по модифікації образу життя не проводились. После цикла тренировок у исследуемых всех групп достоверно уменьшился индекс массы тела и индекс инсулинорезистентности. Положительное влияние ФАН на метаболические факторы риска не зависело от степени ожирения и уровня нагрузки.

Summary

PHYSICAL ACTIVITY EXERTS POSITIVE INFLUENCE ON METABOLIC RISK FACTORS IN PERSONS WITH ABDOMINAL OBESITY

Klochko V.V., Yefremenkova L.N., Bondar V.N., Kobeleva Ye. M.

Key words: abdominal obesity, insulin resistance, physical activity.

The research was aimed to study the effect of physical activity on the body weight and sensitivity to insulin in persons with abdominal obesity (AO). 123 persons with AO I-II stages were divided into 4 groups according to the degree of obesity. For 28 weeks the persons performed physical aerobic exercises of low and moderate intensity for about 150 minutes per week. Other lifestyle modifications were not conducted. When the exercises had been completed all the patients demonstrated reliably decreased body mass index of insulin resistance. Positive influence of aerobic exercises on metabolic risk factors FAI does not depend on the degree of obesity and the intensity of exertion.

УДК:616.12-008.331.1 + 616.379-008.64] – 018.74-092:[612.017.1: 612.014]

Ковальова О.М., Демиденко Г.В.

СУДИННИЙ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ ЯК МАРКЕР РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Харківський національний медичний університет

Метою даного дослідження було вивчення плазмового рівня судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) у хворих на ГХ з порушеннями вуглеводного обміну. Обстежено 72 хворих на ГХ II стадії 1- 3-го ступеню. 37,5% хворих на ГХ мали поєднану патологію (ГХ та ЦД 2 типу). У хворих на ГХ визначена надмірна експресія VEGF, найвищі показники встановлені у хворих із поєднаною патологією. Встановлено взаємозв'язок між активацією ендотеліального судинного фактору росту та дисглікемією. Враховуючи наявний взаємозв'язок активності VEGF із порушеннями вуглеводного обміну, визначення в плазмі крові хворих на ГХ рівня VEGF може використовуватись як маркер розвитку цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: ендотеліальний судинний фактор росту, гіпертонічна хвороба, предіабет, цукровий діабет 2 типу.

Дослідження проводилось в рамках НДР кафедри ПВМН№1, ОББ ХНМУ: «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на ГХ з ЦД 2 типу», 00110U000652.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) сьогодні є найбільш розповсюдженими захворюваннями у світі, що суттєво впливають на швидкість формування атеросклеротичного ураження коронарних та периферичних судин, погіршують прогноз життя пацієнтів, підвищують строки інвалідизації та частоту летальних випадків.

У пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу загальна смертність в 4-7 разів вища ніж у пацієнтів з нормальним АТ або без супутнього ЦД.

Значну роль у прогресуванні ГХ відіграє інсулінорезистентність (ІР), з якою пов'язаний розвиток кардіальних ускладнень. Надмірна кількість інсуліну веде до зростання маси жирової тканини, що разом із десенситизацією інсулінових рецепторів посилює ІР. Гіперінсулінемія викликає дисфункцію ендотелію, що стимулює синтез вазоконстрикторів (ендотелін-1, ангіотензин), знижує секрецію вазодилаторів (простациклін, оксид азоту). При ІР підвищуються синтез й активність ендотеліального фактору росту (VEGF), інсуліноподібного фактору росту-1, інгібітора активаторів плазміногена-1, при чому ці субстрати стимулюють зріст кардіоміоцитів та гладеньком'язових клітин стінки судин, що супроводжується патологічним ремоделюванням серця та судин [1]. ІР потенціює адгезію й агрегацію клі-

тин крові, особливо тромбоцитів, посилює утворення ангіотензиногену-2 й активує ангіотензиноген-альдостеронову систему. Підвищує реабсорбцію натрію та калію в нирках із накопиченням в стінці судин, що сенситизує судини до вазопресорів. Дестабілізує функцію автономної нервової системи (тонізує симпатичний, й пригнічує парасимпатичний відділи). Тканева симпатикотонія активує ліполіз із підвищенням в крові концентрації вільних жирних кислот й синтезу тригліцеридів у печінці. Гіпертригліцеридемія преципітує ІР й атерогенез, що утворює порочне коло.

Метою даного дослідження було вивчення плазмового рівня VEGF у хворих на ГХ з ІР та порушеннями вуглеводного обміну.

Матеріали та методи

Обстежено 72 хворих на ГХ II стадії 1- 3-го ступеню. 37,5% хворих на ГХ мали поєднану патологію (ГХ та ЦД 2 типу).

Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведено згідно з критеріями, рекомендованими у 2007 та переглянутими у 2009 році Європейським товариством гіпертензії (ESH) / Європейським товариством кардіологів (ESC) [2]. Верифікація діагнозу ЦД проводилась згідно діагностичних критеріїв ВООЗ 1999 року.

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. АТ визначали за методом М.С. Короткова.

Наявність і ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ): $ІМТ (кг/м^2) = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 (м^2)}$.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із ліктьової вени вранці натще не раніше ніж після 12 годинного голодування.

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові, узятій натщесерце, визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом, реакцію оцінювали за ступенем забарвлення хіноліном рідини, інтенсивність якого пропорційна створеному при окисненні глюкози глюкооксидазою пероксиду водороду. Пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) проводили після нічного голодування. Під час тесту здійснювали забір крові із кубітальної вени натще та через 120 хвилин після стандартного перорального навантаження 75 г глюкози, розчиненої у 200 мл води. Хворим на ЦД 2 типу ПГТТ не проводили.

За допомогою імуноферментної методики визначали рівень інсуліну натще та після ПГТТ з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). Як інформативний метод характеристики довгострокового глікемічного контролю використовували визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) відповідно до реакції з тіобарбітуровою кислотою.

ІР оцінювали за допомогою гомеостатичної моделі визначення, або критерію HOMA (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance): $\frac{\text{концентрація інсуліну (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)}}{22,5}$. ІР вважали доведеною за умови, що величина HOMA $>2,77$.

Вміст VEGF визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів Вектор-Бест (Росія).

Усі дані, що були отримані в результаті

дослідження, оброблені за допомогою пакету статистичної обробки даних „Statistica”, версія 6.0., з використанням параметричних та непараметричних методів аналізу. Статистична обробка даних проводилась з використанням методу ANOVA. Кореляційний аналіз у разі нормального розподілу даних проводився з використанням коефіцієнту кореляції Пірсона (r), у разі невідповідності нормальному розподілу – з визначенням величини рангової кореляції Спірмена (R). Перевірка гіпотези про рівність середніх величин у досліджених вибірках проводився за допомогою t-критерію Стюдента, U тесту Манна-Уїтні. Розбіжності між порівнювальними показниками та групами визнавалися достовірними при значенні довірливого інтервалу більш чи рівному 95% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Обстежені пацієнти були співставлені за віком та статтю. Детальна характеристика груп наведена у таблиці 1. Показники САТ та ДАТ у хворих із поєднаною патологією перевищували значення групи ГХ. Також звертає на себе увагу підвищення маси тіла та ІМТ у хворих в групі ГХ та у пацієнтів із коморбідним станом. Показники відношення талії до стегон найвищі в групі хворих із ГХ та ЦД 2 типу.

При дослідженні вуглеводного обміну встановлено достовірне підвищення глікозильованого гемоглобіну в групі ГХ у порівнянні із групою контролю. Показники глюкози натще та глюкози постпрандіально в групі хворих із ГХ перевищували значення групи контролю. Також інсулін натще та постпрандіально достовірно відрізнявся в групі з ГХ від групи контролю.

Індекс інсулінорезистентності наростав пропорційно порушенням вуглеводного обміну в групі з ГХ. Рівень VEGF в плазмі хворих на ГХ був значно вищий за показники групи контролю. Найвищі значення цього цитокіну виявлені в групі із коморбідним станом.

Таблиця 1

Показники лабораторного та інструментального обстеження хворих в залежності від патології, (М \pm SE).

Показник	Групи	Група контролю	Хворі на ГХ	Хворі на ГХ з ЦД 2 типу
Вік, роки		54,3 \pm 3,10	54,5 \pm 1,27	62,4 \pm 0,88
САТ, мм.рт.ст.		118,5 \pm 0,02	157,63 \pm 2,81*	158,51 \pm 4,16*
ДАТ, мм.рт.ст.		88,2 \pm 0,05	93,87 \pm 1,59	93,03 \pm 1,79
Вага, кг		65,5 \pm 3,19	87,39 \pm 2,59*	81,00 \pm 2,79*
ІМТ, кг/м ²		22,04 \pm 0,62	30,32 \pm 0,90*	29,84 \pm 0,73*
ОТ, см		76,10 \pm 2,14	103,9 \pm 2,37*	100,74 \pm 2,59*
ОС, см		92,50 \pm 1,80	111,24 \pm 1,97*	106,25 \pm 1,42*
ОТ/ОС		0,82 \pm 0,02	0,92 \pm 0,01	0,94 \pm 0,01
Глікозильований гемоглобін, мкмольфаз/г		4,14 \pm 0,14	6,50 \pm 0,30*	7,58 \pm 0,14*
Глюкоза натще, ммоль/л		4,65 \pm 0,13	5,15 \pm 0,17	6,89 \pm 0,36*
Глюкоза постпрандіально, ммоль/л		4,87 \pm 0,59	6,87 \pm 0,23*	
Інсулін натще, мкМОД/мл		7,27 \pm 0,60	17,20 \pm 1,48*^	24,33 \pm 1,35*
Інсулін постпрандіально, мкМОД/мл		13,70 \pm 0,71	60,72 \pm 3,77*	
Індекс НОМА		1,51 \pm 0,15	4,20 \pm 0,48*^	7,80 \pm 0,76*
VEGF, пкг/мл		245,33 \pm 8,47	356,241 \pm 18,93*	378,33 \pm 32,2*

Примітка: * - достовірність $p < 0,05$ у порівнянні із групою контролю,

^ - достовірність $p < 0,05$ у порівнянні груп ГХ та ЦД 2 типу.

Результати дослідження по культивуванню ендотеліальних клітин в умовах гіперглікемії по-

казали зниження рецепторів VEGF та підвищення мРНК, що свідчить про вплив підвищеного рі-

вню глюкози на синтез факторів росту. Також доведено, що рівень експресії VEGF залежить від ступеню ожиріння та не залежить від рівня інсулінорезистентності [3].

Для встановлення зв'язку надмірної маси тіла із ступенем експресії VEGF хворі розподілені згідно ІМТ згідно класифікації ожиріння за ВООЗ 1997 р. Так, у хворих без ожиріння (n=10), рівень VEGF становив 302,32±22,59 пкг/мл, у пацієнтів із предожирінням (n=23) – 330,47±21,59 пкг/мл. В групах із ожирінням 1 (n=21) та 2 (n=8) ступеню рівень цитокіну становив – 348,52±40,18 пкг/мл та 374,86±40,49 пкг/мл відповідно. Різниця у показниках в групах достовірна (p<0,05). Тож, рівень активності VEGF підвищувався пропорційно до наростання маси тіла. В групі без ожиріння виявлені наступні кореляційні зв'язки: VEGF – тригліцериди – R=0,57 (p<0,05); VEGF – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності – R=0,57 (p<0,05); VEGF – інсулін постпрандіально – R=0,75 (p<0,05); інсулін натще – ОТ – R=0,83 (p<0,05); інсулін натще – ОС – R=0,65 (p<0,05); інсулін натще – ОТ/ОС – R=0,55 (p<0,05); НОМА-

ОТ – R=0,68 (p<0,05); НОМА-ОС – R=0,57 (p<0,05); глюкоза натще – загальний холестерин – R=0,56 (p<0,05); інсулін постпрандіально – R=0,75 (p<0,05); інсулін постпрандіально – холестерин ліпопротеїдів високої щільності – R= -0,55 (p<0,05). В групі хворих із ожирінням 2 ступеню рівень VEGF корелював із ОС – R=0,70 (p<0,05).

Проведене дослідження показало, що пов'язане з ожирінням підвищення VEGF відіграє одну з головних ролей в розвитку ЦД 2 типу, а маса тіла, таким чином, може бути більш значущим фактором патогенезу захворювання, ніж порушення метаболізму глюкози [4]. На плазматичний вміст VEGF спроможні впливати рівні глюкози натще, ліпопротеїди, гіпоксія [5].

Авторами нещодавнього дослідження встановлено протекторні властивості VEGF при ожирінні та інсулінорезистентності у мишей [6].

Для встановлення активності VEGF в процесі розвитку ЦД 2 типу, проаналізовано показники експресії біомаркера атеросклерозу у хворих на ГХ в залежності від ступеня порушень вуглеводного обміну (таб. 2).

Таблиця 2

Результати обстеження хворих на ГХ в залежності від ступеня порушень вуглеводного обміну, (М±SE).

Показник	Групи	Хворі на ГХ	Хворі на предіабет	Хворі на ГХ з ЦД 2 типу
Вік, роки		55,7±2,00	53,2±1,54	62,4±0,88
САТ, мм.рт.ст.		155,41±5,20	160,0±1,82	158,51±4,16
ДАТ, мм.рт.ст.		92,82±2,59	95,0±1,82	93,03±1,79
Вага, кг		83,17±3,76	91,87±3,30	81,00±2,79
ІМТ, кг/м ²		29,08±1,52	31,64±0,86	29,84±0,73
ОТ, см		98,00±3,56	108,50±2,14	100,74±2,59
ОС, см		107,82±2,98	114,87±2,31	106,25±1,42
ОТ/ОС		0,90±0,01	0,94±0,02	0,94±0,01
Глікозильований гемоглобін, мкмоль-фазі/г		6,21±0,52	6,80±1,16	7,58±0,14
Глюкоза натще, ммоль/л		4,69±0,11	5,63±0,29	6,89±0,36
Глюкоза постпрандіально, ммоль/л		5,95±0,10	7,84±0,32	
Інсулін натще, мкМОд/мл		13,14±1,57	21,14±2,22*	24,33±1,35*
Інсулін постпрандіально, мкМОд/мл		45,31±3,61	77,04±3,61*	
Індекс НОМА		2,90±0,39	5,59±0,77*^	7,80±0,76*
VEGF, пкг/мл		362,66±22,94	285,27±28,17^	378,33±32,2

Примітка: * - достовірність p<0,05 у порівнянні із групою ГХ,

^ - достовірність p<0,05 у порівнянні груп із предіабетом та ЦД 2 типу.

При проведенні порівняльного аналізу показників в групах встановлено, що у хворих групи предіабету виявлено найвищі показники САТ та ДАТ, значення антропометричного дослідження перевищували показники хворих із ГХ та пацієнтів із коморбідним станом. Показники вуглеводного обміну погіршувались пропорційно наростанню ІР.

Дослідження Wada Н. та співавторів встановило, що індекс ІР НОМА за даними регресійного аналізу є найпотужнішою детермінантою рецептору VEGF у хворих з метаболічним синдромом [7].

При співставленні значень VEGF, встановлено, що у хворих на предіабет найнижчі показники активності цього цитокіну. При подальшому розподілі групи хворих на предіабет на групу із гіперглікемією натще (ГН) та порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ), встановлено, що у

хворих із ГН рівень VEGF становив 224,97±23,01 пкг/мл, а у хворих із ПТГ – 385,77±39,07 пкг/мл. Також у хворих із ПТГ рівень САТ перевищував показники групи із ГН (166,6±2,10 проти 156,0±1,63 відповідно). Рівень ДАТ у хворих із ПТГ складав 100,0±1,10 мм.рт.ст. проти 92,0±2,49мм.рт.ст. групи ГН. Хворі із ПТГ достовірно відрізнялись за вагою від групи із ГН (101,00±4,42 проти 86,40±3,70, p<0,05). ІМТ групи ПТГ недостовірно був вищим за групу ГН (32,98±1,34 й 30,84±1,09 відповідно). У хворих із ПТГ абдомінальне ожиріння більш виражене за групу ГН. ОТ ГН – 105,60±3,44 см, ОТ ПТГ – 113,33±3,10 см. ОС ГН – 113,80±3,31 см, ОС ПТГ – 116,66±2,95 см. За даними дослідження Séverine Ledoux [8] VEGF є незалежним предиктором розвитку атеросклерозу у хворих із метаболічними порушеннями й ожирінням. При аналізі вуглеводного обміну встановлено, що рівень

глюкози натще в групах був майже однаковим ($5,42 \pm 0,20$ ммоль/л в групі ГН та $5,97 \pm 0,71$ ммоль/л в групі ПТГ). Рівень глюкози постпрандіально – $6,99 \pm 0,09$ ммоль/л в групі ГН та $9,27 \pm 1,01$ ммоль/л в групі ПТГ. Показники інсуліну натще вище в групі ГН ($23,93 \pm 2,46$ мкМОд/мл проти $16,49 \pm 3,79$ мкМОд/мл), а постпрандіально недостовірно відрізнялись ($70,39 \pm 3,57$ мкМОд/мл проти $88,13 \pm 5,51$ мкМОд/мл). Існує думка, що зниження плазматичного рівня VEGF після лікування є маркером покращення стану вуглеводного обміну й функції ендотелію, що моніторинг данного цитокіну можливо використовувати для оцінки ефективності лікування хворих із предіабетом та ЦД 2 типу [9].

У хворих із ГН кореляційний зв'язок VEGF встановлений із рівнем глюкози постпрандіально – $R=0,70$ ($p<0,05$). Виявлена кореляція інсуліну натще із ІМТ та ОТ ($R=0,63$ ($p<0,05$) та $R=0,77$ ($p<0,05$) відповідно). Встановлена позитивна кореляція глюкози натще та ОТ – $R=0,77$ ($p<0,05$).

В групі хворих із ПТГ кореляційні зв'язки виглядали наступним чином: рівень VEGF із глікозильованим гемоглобіном – $R=0,88$ ($p<0,05$); глюкоза натще й вага – $R=0,99$ ($p<0,05$); інсулін натще – ОТ/ОС – $R=0,96$ ($p<0,05$); інсулін постпрандіально – ОБ – $R=0,81$ ($p<0,05$); глікозильований гемоглобін із ІМТ та САТ ($R=0,93$ ($p<0,05$) та $R=0,98$ ($p<0,05$) відповідно).

Таким чином встановлено, що рівень VEGF достовірно підвищується у хворих на ГХ. Найвищі показники виявлені у хворих із поєднаною патологією. Активність VEGF підвищувалась пропорційно до наростання ІР, маси тіла, максимальні значення встановлені у хворих із 2 ступенем ожиріння. При аналізі експресії VEGF в залежності від вуглеводних порушень, встановлено, що у хворих із ПТГ активність цитокіну майже в два рази перевищувала показники хворих із ГН. Знайдені численні кореляції VEGF із глюкозою натще, інсуліном постпрандіально та глікозильованим гемоглобіном.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу визначена надмірна експресія ендотеліального судинного фактору росту, найвищі показники встановлені у хворих із поєднаною патологією.

2. Встановлено взаємозв'язок між активацією

ендотеліального судинного фактору росту та дисглікемією. У хворих на гіпертонічну із гіперглікемією натще активність ендотеліального судинного фактору росту вища даних хворих із гіпертонічною хворобою без порушень вуглеводного обміну. У хворих із порушеною толерантністю до глюкози встановлена найбільша експресія ендотеліального судинного фактору росту.

3. Враховуючи наявний взаємозв'язок активності ендотеліального фактору росту із порушеннями вуглеводного обміну, визначення в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу рівня ендотеліального судинного фактору росту може використовуватись як маркер розвитку цукрового діабету 2 типу.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу із ожирінням рівень ендотеліального судинного фактору росту перевищував показники пацієнтів без ожиріння. Встановлена кореляція ендотеліального судинного фактору росту із індексом маси тіла, об'ємом талії та стегон.

Література

1. Rega G. Vascular endothelial growth factor is induced by the inflammatory cytokines interleukin-6 and oncostatin m in human adipose tissue in vitro and in murine adipose tissue in vivo / G.Regia, C. Kaun, S. Demyanets [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – V. 27(7). – P. 1587–1595.
2. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti – Rosei [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – V.27. – P. 2121–2158.
3. Tinahones F. J. Obesity-associated insulin resistance is correlated to adipose tissue vascular endothelial growth factors and metalloproteinase levels / F. J. Tinahones, L. Coín-Araguez, M. D. Mayas [et al.] // BMC Physiology. – 2012. – №12. – P.221–229.
4. Loebig M. Evidence for a relationship between VEGF and BMI independent of insulin sensitivity by glucose clamp procedure in a homogenous group healthy young men / M. Loebig, J. Klement, A. Schmoller [et al.] // PLoS One. – 2010. – V. 7. – P.5–10.
5. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress / N. Ferrara // Endocrin. Rev. – 2004. – V. 25. – P. 581–611.
6. Elias I. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance / I. Elias, S. Franckhauser, T. Ferre [et al.] // Diabetes. – 2012. – №61(7) – P. 1801–1813.
7. Wada H. Soluble VEGF receptor-2 is increased in sera of subjects with metabolic syndrome in association with insulin resistance / H. Wada, N. Satoh, S. Kitaoka [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – №208(2). – P. 512–517.
8. Ledoux S. Angiogenesis Associated With Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue in Severe Human Obesity / S. Ledoux, I. Queguiner, S. Msika [et al.] // Diabetes. – 2008. – 57 (12). – P. 3247–3257.
9. Elshal M. F. Influence of defatted flaxseed diet on insulin sensitivity, vascular permeability and lipid profile in a rat model of type 2 diabetes mellitus / M. F. Elshal, T. A. Kumosani, K. O. Abulnaja // Journal of Medicinal Plants Research. – 2012. – V. 6(11). – P. 2188–2193.

Реферат

СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ковалева О.Н., Демиденко А.В.

Ключевые слова: эндотелиальный сосудистый фактор роста, гипертоническая болезнь, предиабет, сахарный диабет 2 типа.

Целью данного исследования было изучение плазменного содержания эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) у больных гипертонической болезнью (ГБ) с нарушениями углеводного обмена. Обследовано 72 пациента с ГБ II стадии 1- 3-й степени. 37,5% больных ГБ имели сопутствующую патологию – сахарный диабет 2 типа (ГБ и СД 2 типа). У больных с ГБ установлена гиперэкспрессия VEGF, самые высокие показатели выявлены у больных с сопутствующей патологией. Показана взаимосвязь активации VEGF и дисглікемії. Учитывая наличие взаимосвязи уровня VEGF с нарушениями углеводного обмена, определение в плазме крови больных с ГБ уровня VEGF может быть использовано в качестве маркера развития СД 2 типа.

Summary

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS A MARKER OF TYPE 2 DIABETES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Kovalyova O., Demydenko G.

Key words: vascular endothelial growth factor, essential hypertension, pre-diabetes, type 2 diabetes.

This research was aimed to study endothelial growth factor (VEGF) plasma levels in patients with essential hypertension (EH) and carbohydrate metabolic disorders. 72 patients with EH II of the 1- 3 stages were under examination. 37,5% of the patients with EH had comorbid pathology as type 2 diabetes mellitus (EH and T2DM). The patients with EH demonstrated overexpression of VEGF and the highest parameters were detected in patients with comorbid pathology. The correlations between VEGF and dysglycemia were shown. Taking in account the interrelation of VEGF and carbohydrate metabolic disorders it seems to be promising to use plasma levels of VEGF as a marker of diabetes mellitus II type in patients with EH.

УДК: 616.36-002:616.12-008.331.1

Козлов О. П.

СТАН ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

У статті представлені результати досліджень, метою яких було вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки НАЖХП. Показано, і до поєднання НАЖХП з гіпертонічною хворобою або з ішемічною хворобою серця призводить до збільшення розмірів печінки, розширення печінкових і ворітної вен, зміни кількісних параметрів, що характеризують структуру паренхіми печінки, порушенні печінкової і портальної гемодинаміки. Зміни портальної гемодинаміки і артеріально-го кровотоку у цих хворих характеризуються тенденцією до збільшення діаметру ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку в ній, підвищенням індексу периферичного опору та являють собою універсальний механізм ремоделювання органу-мішені печінки і його судинного русла.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, портальний кровотік, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являє собою сукупність послідовних морфологічних змін у печінці, що формуються, як правило, на тлі інсулінорезистентності (ІР) та пов'язані з розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ). Як правило, формування ССЗ супроводжується розвитком хронічної серцевої недостатності (ХСН). Відомо, що в основі ураження печінки при ХСН лежать як морфологічні, так і функціональні зміни. Чим більше пошкоджена печінка, тим гірше прогноз такого пацієнта, що визначає необхідність моніторингу функції печінки. Однак існує думка, що наявність ураження печінки у хворого з ХСН не погіршує прогноз і тому не вимагає застосування будь-якої специфічної терапії [2].

До механізмів, що призводять до гіпоксії печінкової тканини на тлі ХСН різної етіології, відносять: пасивний венозний застій, ішемія (зниження серцевого викиду), артеріальна гіпоксемія.

Формування фіброзних змін у печінці, що поширюються вглиб печінкових часточок, переходить на перипортальні зони, призводячи до розвитку портальної гіпертензії, клінічні прояви яких посилюють перебіг ХСН.

З багатьох методів діагностики ультразвукографія дозволяє найбільш точно виявити збільшення розмірів, зміни структури печінки, розширення печінкової і портальної вен [3]. Слід зазначити, що поки недостатньо уваги приділяється

ся виявленню ультразвукографічних структурних змін паренхіми печінки, властивих саме пацієнтам НАЖХП, у яких мають місце певні структурно-функціональні зміни кардіогемодинаміки.

Характерні зміни кровотоку, що визначаються при доплерографії, полягають у порушенні фазності доплерівського спектру в печінкових венах [4], а також зниженні середньої лінійної швидкості кровотоку і появі пульсуючого кровотоку у ворітній вені [5]. Встановлено взаємозв'язок між рівнем тиску у правому передсерді і ступенем вираженості такої пульсації. Однак цих даних недостатньо для уявлення про значущість порушень портальної гемодинаміки для прогнозування перебігу ХСН.

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР «Визначити методи діагностики прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на метаболічний синдром з урахуванням гематологічних маркерів фіброзу печінки» № держ. реєстрації 0106U012449.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 122 пацієнти (64 чоловіка і 58 жінок) віком ($46,5 \pm 8,5$) років з верифікованою клініко-біохімічно та інструментально

неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Враховуючи те, що у переважної більшості пацієнтів НАЖХП спостерігалися ознаки гіпертонічної хвороби (ІХ) або ішемічної хвороби серця (ІХС), яка була верифікована на підставі рентгенологічного та ультразвукового дослідження коронарних артерій, пацієнти були розподілені на три групи: першу групу (І) склали хворі на НАЖХП (n=38); другу (ІІ) - хворі на НАЖХП та ІХ, (n=48); третю (ІІІ) пацієнти НАЖХП з ознаками АГ та ІХС (n=36). Тривалість захворювання у пацієнтів І групи склала $2,8 \pm 1,2$ роки, ІІ групи - $3,8 \pm 2,2$ роки; ІІІ групи - $6,4 \pm 2,6$ роки.

У дослідження включалися хворі старші 18 років, які мають ознаки ХСН І—ІІ ФК за класифікацією NYHA, що дали інформовану згоду на участь в дослідженні. Діагноз ХСН встановлювався на підставі клінічних проявів, а також даних інструментального обстеження - ознак порушення систолічної і (або) діастолічної функції лівого шлуночка при ехокардіографії (ЕхоКГ) за допомогою ультразвукового дослідження серця та кольорової дуплексної імпульсно-хвильової доплерографії та апараті „Phillips IU“, СІНА.

Причинами розвитку ХСН у хворих НАЖХП були: ішемічна хвороба серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою або гіпертонічна хвороба без ішемічної хвороби серця

Критеріями вилучення із дослідження були наявність вірусного та алкогольного гепатиту в анамнезі, гемодинамічно значущих уражень клапанів серця, хронічних обструктивних захворювань легень, перенесеного міокардиту в анамнезі, гострої серцевої недостатності (СН). Контрольну групу склали 30 здорових донорів аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі без ознак ХСН і захворювань печінки.

Усім хворим НАЖХП проводилися наступні дослідження: загальноклінічні, біохімічні, ехокардіографічне дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки, ультразвукове обстеження печінки з дуплексною доплерографією.

Для верифікації НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження, за допомогою ультразвукової діагностичної системи „Phillips IU“, СІМА, конвексним мультисистотним датчиком (2-5) МГц. У режимі кольорового доплерівського картування (КДК) оцінювали анатомічний хід та діаметр загальної печінкової артерії (ЗПА), власне печінкової артерії (ВПА) та селезінкової артерії (СА) у ділянці черевного стовбура та у області воріт селезінки.

Проводилась доплерометрична оцінка судин печінки: ствола ворітної вени (СВВ), печінкових вен (ПВ), власної печінкової артерії (ВПА), нижньої порожнистої вени (НПВ). В ВПА вимірювали пікову систолічну швидкість кровотоку (ПСШ в ВПА), кінцеву діастолічну швидкість, розраховували індекс резистентності (RI). ВВ візуалізували в воротах печінки. Вимірювали її діаметр (ДВВ) і середню швидкість кровотоку в ній (ЛШКВВ),

розраховували об'ємну швидкість кровотоку (ОШКВВ). Проводили оцінку пульсації портального кровотоку за класифікацією Duerinckx A. Виявляли 5 градацій пульсації в ВВ: 1 - постійний монофазний кровотік в ВР; 2 - пульсація в систолу з амплітудою менше 1/3 від основного спектру, 3 - пульсація з амплітудою від 1 до 2/3 від основного спектру, 4 - систолічна пульсація більше 2/3 з розривом спектру; 5 - реверсивний систолічний кровотік. ПВ візуалізували у місця їх впадання в НПВ. При КДК якісно оцінювався кровотік в ПВ. НПВ лоціювали в місці її розташування близько хвостатої частки печінки. Визначали її розмір, характер кровотоку і ступінь колабірування на глибокому вдиху. Селезінку лоціювали з стандартного доступу в лівому підбер'ї. Оцінювали її розміри і максимальну площу. У частини пацієнтів з ХСН проводили УЗД з КДК селезінкової вени: вимірювали її діаметр (СВ) і середню швидкість кровотоку (ЛШКСВ); розраховували об'ємну швидкість кровотоку (ОШКСВ) і сплено-портальний індекс по формулі: $СПІ = (ОШКСВ / ОШКВВ) \times 100\%$.

Для виключення впливу різних факторів на гемодинаміку доплерографічні показники вимірювали натще, у горизонтальному положенні, на спині, при затримці дихання без додаткового вдихання повітря.

З метою оцінки основних метаболічних показників хворих НАЖХП застосовувалися біохімічні (амінотрансферази - АСТ, АЛТ, гамма-глутамілтранспептидаза - ГГТП, лужна фосфатаза - ЛФ, загальний білірубін, загальний холестерин - ЗХС, холестерин ліпопротеїдів високої щільності - ХС ЛПВЩ та тригліцериди -ТГ), імуноферментні методи (концентрація інсуліну з подальшим розрахунком НОМА - ІR) дослідження за стандартними загальноприйнятими методами.

Артеріальний тиск вимірювали в положенні сидячи після 10-15 хвилин відпочинку, використовуючи сфінгоманометр (Erka, Chemnitz, Німеччина).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 8.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, застосовували критерій Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків вираховували коефіцієнти кореляції Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної характеристики пацієнтів ІІ і ІІІ груп НАЖХП дозволив виявити значимі зміни всіх показників, що підтверджують наявність систолічної і (або) діастолічної дисфункції, які виражалися при ЕхоКГ і служили доказом наявності серцевої недостатності у досліджуваних пацієнтів. При цьому слід зазначити, що погіршення усіх показників ЕхоКГ у пацієнтів НАЖХП відзначено незалежно від статі і віку. При прове-

денні кореляційного аналізу залежності показників ЕхоКГ і віком пацієнтів значущих зв'язків ($p < 0,05$) не отримано. Виявлено кореляції середнього ступеня між статтю і розмірами аорти ($r = -0,44$), КДР ($r = -0,31$). Ці величини виявилися вищими у чоловіків, що узгоджується з даними літератури про наявність статевих відмінностей цих параметрів [6].

Порушення показників центральної гемодинаміки що спостерігалися у пацієнтів НАЖХП з ГХ або при поєднанні ГХ з ІХС, стали передумовою для більш поглибленого УЗД печінки та вивчення параметрів портального кровотоку.

Показники, що відображають структурно-

функціональні зміни печінки у досліджуваних пацієнтів представлені в таблиці 1.

У пацієнтів НАЖХП в залежності від ознак ХСН спостерігалися різні зміни портального кровотоку. Так у пацієнтів I групи, які мали ознак ГХ або ІХС, зазначалося лише достовірне збільшення розмірів правої частини печінки ($138,5 \pm 20,0$ мм), ($p = 0,001$), а також діаметра ВВ ($9,8 \pm 1,1$ мм), ($p < 0,05$), проте ці величини не перевищували нормативні значення. Всі основні параметри УЗД, амплітудної гістографії, доплерографії печінки значимо відрізнялися тільки у пацієнтів НАЖХП II і III груп.

Таблиця 1
Основні показники структурно-функціонального стану печінки ($M \pm m$) у хворих на НАЖХП

Показник	Контрольна група, $n=30$	Хворі на НАЖХП (I гр.), $n=38$	Хворі на НАЖХП+(II гр.), $n=48$	Хворі на НАЖХП+ГХ+ІХС (III гр.), $n=36$
Розміри печінки				
Права частка, мм	$118,6 \pm 14,04$	$138,5 \pm 20^{K1}$	$148,5 \pm 18,9^{K1-2)}$	$156,7 \pm 19,2^{K1-3); 2-3)}$
Ліва частка, мм	$72,2 \pm 4,7$	$76,4 \pm 7,8^{K1}$	$79,8 \pm 13,8^{K1-2)}$	$84,7 \pm 14,6^{K1-3); 2-3)}$
Діаметр ВВ, мм	$9,6 \pm 0,5$	$9,8 \pm 1,1$	$10,1 \pm 1,4^{K1)}$	$10,3 \pm 1,7^{K1-3)}$
ЛШКВВ, см/с	$15,2 \pm 2,9$	$14,9 \pm 2,7$	$13,9 \pm 3,8^{K1-2)}$	$12,3 \pm 4,2^{K1-3); 2-3)}$
ОШКВВ, мл/мин	$660,5 \pm 162,9$	$671,5 \pm 194,3^{K1)}$	$680,9 \pm 238,8^{K1-2)}$	$696,2 \pm 212,48^{K1-3); 2-3)}$
Розміри селезінки, см				
ЛШКСВ, мл/мин	$27,1 \pm 8,3$	$27,2 \pm 7,4$	$27,8 \pm 9,2$	$28,7 \pm 10,1^{K1)}$
ОШКСВ, мл/мин	$20,12 \pm 3,84$	$20,65 \pm 2,58$	$19,05 \pm 3,56^{K1-2)}$	$17,1 \pm 5,48^{K1-3); 2-3)}$
RI	$0,63 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,08^{K1)}$
СПП, %	$44,26 \pm 3,62$	$43,15 \pm 3,82^{K1)}$	$41,26 \pm 5,14^{K1-2)}$	$38,51 \pm 7,54^{K1-3); 2-3)}$

Примітки: $K1$ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи.

$K1-2)$ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників I та II груп. $K1-3)$ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників I та III груп.

При аналізі показників УЗД печінки у пацієнтів II і III груп виявлено значуще збільшення розмірів печінки, як правою частки ($148,5 \pm 18,9$ мм і $156,7 \pm 19,2$ мм, відповідно), так і лівою ($79,8 \pm 13,8$ мм і $84,7 \pm 14,6$ мм, відповідно) в порівнянні з контрольною групою (права частка - $118,6 \pm 14,04$ мм, ліва частка - $72,2 \pm 4,7$ мм), ($p < 0,05$). Також виявлено більшу кількість пацієнтів в групах II (37,5%) і III (47,2%) в порівнянні з I (26,31%), які мають більш високі показники ехогенності тканини печінки. Розміри селезінки при цьому достовірно не відрізнялися від контролю ($27,8 \pm 9,2$ см² у II групі, $28,7 \pm 10,1$ см² в III групі, проти $27,1 \pm 8,3$ см² у контрольній групі), ($p > 0,05$). Крім того, виявлено збільшення діаметра ВВ натщесерце ($10,1 \pm 1,4$ мм у II групі і $10,3 \pm 1,7$ мм в III групі), в порівнянні з контрольною групою ($9,6 \pm 0,5$ мм), ($p < 0,05$), і зниження ЛШКВВ ($13,9 \pm 3,8$ см / с в II групі, $12,3 \pm 4,2$ см / с в III групі в порівнянні з контролем $15,2 \pm 2,9$ см / с), ($p = 0,001$). У зв'язку з цим середнє значення ОШКВВ в групах II і III не відрізнялося від контрольного значення і склало $689,9 \pm 238,8$ мл / хв (в порівнянні з контролем $660,5 \pm 162,9$ мл / хв),

($p > 0,05$). Розширення ВВ і зниження ЛШКВВ свідчить про розвиток у пацієнтів НАЖХП в поєднанні з ГХ та ГБ з ІХС, які мають прояви ХСН, субклінічних ознак портальної гіпертензії.

Гемодинамічні зміни, що були виявлені серед пацієнтів НАЖХП, ймовірно пов'язані з тим, що серед досліджених хворих II і III груп була більша запальна активність у печінці. Відомо, що ступінь запальної активності прямо корелює з ризиком розвитку фіброзу печінки, а виразність цього патологічного процесу призводить до розвитку шунтуючих колатералей внутрішньопечінкових судин, що в свою чергу призводить до посилення артеріальної перфузії [7].

При аналізі показників УЗД з доплерівським дослідженням печінки будь-яких істотних особливостей, що показують залежність змін цих показників від статевої або вікової приналежності пацієнтів, не отримано. При проведенні кореляційного аналізу також не отримано значимої залежності ($p < 0,05$) показників структури та гемодинаміки печінки від статі і віку пацієнтів.

При аналізі характеру пульсації портального кровотоку виявлено значуще збільшення части-

ни пацієнтів з 2-м варіантом портального пульсуючого кровотоку та зменшення пацієнтів с 1-м варіантом у міру наростання проявів ХСН, ($p < 0,05$). Однак, за даними літератури і 1-й, і 2-й варіанти кровотоку спостерігаються і у здорових осіб [7]. Що стосується 4 і 5-го варіантів пульсації, що характерні для ХСН [3], то вони не були виявлені в нашому дослідженні. 3-й варіант пульсації зустрічався в 25% випадків в II групі і 27,7% - III групи, що свідчило про прогресування ознак ХСН у пацієнтів НАЖХП.

Дані кровотоку в ВПА виявили, що ПСШ в ВПА суттєво не відрізнялася в групах, але у пацієнтів III групи НАЖХП відзначено значуще наростання RI ($0,67 \pm 0,08$, у порівнянні з контрольною групою, $0,63 \pm 0,06$, ($p < 0,01$), пацієнтами II групи $0,65 \pm 0,06$), як і пацієнтами I групи ($0,64 \pm 0,07$), ($p < 0,05$), що підтверджує наростання фіброзних змін у печінці саме у пацієнтів III групи НАЖХП. При аналізі кровотоку в СВ у пацієнтів III групи НАЖХП визначалося зменшення ЛШКСВ ($17,1 \pm 5,48$ мл / хв, в порівнянні з контрольною групою - $20,12 \pm 3,84$ мл / хв ($p < 0,002$) і пацієнтами II групи - $19,05 \pm 3,56$ мл / хв, ($p < 0,05$ і I групи - $20,65 \pm 2,58$ мл / хв), діаметра СВ ($5,28 \pm 0,90$ мм, в порівнянні з контролем - $5,78 \pm 0,46$ мм, ($p < 0,001$), і пацієнтів пацієнтами II групи $5,42 \pm 0,58$ мм, ($p < 0,05$ і I групи - $5,72 \pm 0,52$ мм / хв), ОШКСВ ($236,39 \pm 82,05$ мл / хв, у контрольній групі $310,24 \pm 41,85$ мл / хв, ($p < 0,001$), і пацієнтами II групи - $290,38 \pm 89,32$ мл / хв, ($p < 0,05$ і I групи - $308,12 \pm 34,26$ мл / хв).

При тому, що у пацієнтів III групи НАЖХП значення ОШКВВ істотно не відрізнялися від аналогічного показника в групах порівняння, слід зазначити, що показник СПІ був знижений ($38,51 \pm 7,54\%$, в порівнянні з контрольною групою - $44,26 \pm 3,62\%$, ($p < 0,001$, і пацієнтами II групи - $41,26 \pm 5,14\%$ і I групи - $43,15 \pm 3,82\%$). Ймовірно, отримані дані свідчать про перерозподіл кровотоку із системи СВ у верхню брижову.

Таким чином, значимі зміни печінки як органа-мішені при наявності інструментально доведених ознак ХСН, настають саме у пацієнтів з НАЖХП, асоційованої з ГБ та ІХС. Хворі НАЖХП з наявністю серцево-судинної патології являють собою групи потенційного ризику формування вираженого фіброзу печінки з певними змінами портального кровообігу, що свідчать про формування портальної гіпертензії. Найбільш інформативними з них можна вважати індекси (резистентності та пульсації), які відображають підвищення жорсткості судинної стінки, яка перша реагує на зміни еластичності печінкової паренхіми.

Висновки

1. У хворих НАЖХП, асоційованої з серцево-судинними захворюваннями, розвивається структурно-функціональна перебудова печінки, що виявляється у збільшенні її розмірів, розширенні печінкових і ворітної вен, зміні кількісних параметрів, що характеризують структуру паренхіми печінки, порушенні печінкової і портальної гемодинаміки.

2. Зміни портальної гемодинаміки і артеріального кровотоку у пацієнтів НАЖХП, асоційованої з гіпертонічною хворобою і більшою мірою при поєднанні ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою, що протікають з явищами хронічної серцевої недостатності, характеризуються тенденцією до збільшення діаметру ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку в ній, підвищенням індексу периферичного опору.

3. Структурно-гемодинамічні зміни печінки у пацієнтів НАЖХП, асоційованої з серцево-судинною патологією з ознаками хронічної серцевої недостатності, не залежать від віку та статі пацієнтів і являють собою універсальний механізм ремоделювання органу-мішені і його судинного русла.

Перспективи подальших досліджень будуть направлені на розробку диференційованих підходів до лікування хворих НАЖХП з наявністю або відсутністю гіпертонічної хвороби, а також в поєднанні з ішемічною хворобою серця в залежності від особливостей портального кровотоку та внутрішньосерцевої гемодинаміки, що дозволить значно сприяти зниженню прогресування захворювання та поліпшити прогноз цих хворих.

Література

1. Сторожаков Г.И. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени / Г.И. Сторожаков, А.Н. Ивкова // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 2. – С.3-10.
2. Schindhelm R.K. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study / R.K.Schindhelm, J.M.Dekker, G. Nijpels et al. // Atherosclerosis. – 2007. – V. 191. – P.391-396.
3. Кинзеровская М.Л. Взаимосвязь ремоделирования миокарда со структурно-функциональными характеристиками печени при хронической сердечной недостаточности / М.Л. Кинзеровская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №6. – С.65-70.
4. Gaitini D. Feasibility study of ultrasonic fatty liver biopsy: texture vs. attenuation and backscatter / D. Gaitini, Y. Baruch, E. Ghersi [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2004. – V. 30. – P. 1321-1327.
5. Szebeni A. Correlation of ultrasound attenuation and histopathological parameters of the liver in chronic diffuse liver diseases / A.Szebeni, G.Tolvaj, A. Zalatinai // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2006. – V. 18. – P. 37- 42.
6. Perseghin G. Abnormal left ventricular energy metabolism in obese men with preserved systolic and diastolic functions is associated with insulin resistance / G.Perseghin, G.Ntali, F.De Cobelli [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – V.30. – P.1520-1526.
7. Strauss S. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver / S.Strauss, H.Gavish, P.Gottlieb, L.Katsnelson // AJR. – 2007. – V. 189. – P. 1449.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Козлов А. П.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, портальный кровоток, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность

В статье представлены результаты исследований, целью которых было изучение особенности

портальной, печеночной гемодинамики и структурных изменения печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Показано, что сочетание НАЖБП с гипертонической болезнью или ишемической болезнью сердца приводит к увеличению размеров печени, расширению печеночных и воротной вен, изменению количественных параметров, характеризующих структуру паренхимы печени, нарушению функции печени и портальной гемодинамики. Изменения портальной гемодинамики и артериального кровотока у этих больных характеризуются тенденцией к увеличению диаметра воротной вены, снижением линейной скорости кровотока в ней, повышением индекса периферического сопротивления и представляют собой универсальный механизм ремоделирования органа-мишени печени и его сосудистого русла.

Summary

STATE OF PORTAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Kozlov A.P.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, portal blood flow, hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure

This article presents the results of research aimed to study the characteristics of portal hepatic hemodynamics and structural changes in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It has been shown the association of NAFLD with hypertension or coronary heart disease leads to increased size of the liver, enlargement in hepatic and portal veins, changes in quantitative parameters that characterize the structure of the liver parenchyma, disturbances of hepatic and portal hemodynamics. Changes in portal hemodynamics and arterial blood flow in these patients are characterized by a tendency to increase the diameter of the portal vein, reduction of linear blood flow rate within it, increased peripheral resistance index and represent a universal mechanism for remodeling of the liver as a target organ and its vasculature.

УДК: 616.36-004.2-092:575.113:576.8.095.52

Колеснікова О.В.

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФНОГО ГЕНА PNPLA3 З РОЗВИТКОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків

У статті представлені результати дослідження, метою якого було виявлення зв'язку розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) з поліморфізмом гена PNPLA3. Показано, що носійство G-алелі rs738409 створює передумови для розвитку НАЖХП. Генетичний поліморфізм гена PNPLA3 асоційований з рівнями АСТ, АЛТ, ГГТП, загальним холестерином, тригліцеридами та % жиру в печінці. Отримані дані дозволили припустити участь гена PNPLA3 не тільки в розвитку, але і прогресуванні НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, PNPLA3, асоціація розвитку.

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найбільш поширеним хронічним захворюванням печінки і зустрічається більш ніж в 25% випадків серед дорослого населення і 38% - серед дітей, які страждають ожирінням [1]. Крім того, НАЖХП тісно поєднана з інсулінорезистентністю і атеросклерозом і є незалежним фактором ризику як загального, так і вісцерального ожиріння [2]. НАЖХП стає все більш залученою в патогенез поширених метаболічних нозологій - цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Провідну роль у молекулярних механізмах формування НАЖХП займає окислення вільних жирних кислот і накопичення жиру в печінці, який експресує адіпоцитокіни. При метаболічному синдромі адіпоцити стають переважно жиром і де-диференціюються. Вони постійно звільняють вільні жирні кислоти (ВЖК) та рекрутують макрофаги. Вісцеральна жирова тканина за своєю суттю де-диференціюється і піддається запаленню [3].

Вагомі докази того, що зміна відповіді на накопичення жиру сприяє розвитку НАЖХП, отри-

мані завдяки ідентифікації людського генетичного поліморфізму. Генами, що беруть участь в розвитку НАЖХП, вважають ті, які пов'язані з розподілом ліпідів, обміном ліпопротеїдів (наприклад, аполіпопротеїну С3), і рівнем адипонектину. Найбільший інтерес представляє дослідження визначення одно-нуклеотидного поліморфізму, rs738409 (G алелі), який кодує перехід ізолейцину в метіонін (I148M) в гені позначеному як PNPLA3, також званого адіпонутрін-3. Останні геном-асоційовані дослідження показали, що генетичні зміни rs738409 (I148M) в PNPLA3 впливають на формування НАЖХП та плазмові рівні ферментів печінки [4]. Однак, зв'язки rs738409 з розвитком і тяжкістю НАЖХП поки суперечливі. У цьому зв'язку метою дослідження стало виявлення асоціації між rs738409 в PNPLA3 і розвитком НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР відділу захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту «Розробити способи виявлення та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки на основі вивчення клінічних, фено-і генотипових особливостей у пацієнтів з метаболічним синдромом».

мом», номер державної реєстрації 0110U002879.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 102 пацієнта НАЖХП, середній вік яких склав $(43,6 \pm 3,8)$ року, з них 58 чоловіків і 38 жінок. У 82 (85,4%) пацієнтів мала місце надлишкова маса тіла, у 54 – (56,2%) – діагностували порушення вуглеводного обміну у вигляді порушення толерантності до вуглеводів або цукрового діабету 2 типу (ЦД-2). Клінічні ознаки артеріальної гіпертензії було виявлено у 52 (54,2%) пацієнтів НАЖХП, дисліпидемії – у 48 (50,0%), ішемічної хвороби серця – у 34 (35,4%). Всі обстежені пацієнти мали різного ступеня вираженості кардіоваскулярний ризик, відповідно до критеріїв ESC, 2012. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Всім пацієнтам, які були включені у дослідження, на підставі проведеної комп'ютерної томографії (КТ) встановлено діагноз стеатоз печінки за критеріями, запропонованими Birnbaum B. et. al, 2007. Всі пацієнти вживали менше 20 г/день етанолу, не мали ознак хронічного вірусного В, С, Д гепатиту; аутоімунного та лікарського гепатиту, хвороби Коновалова-Вільсона, ідіопатичного гемохроматозу, вродженої недостатності α 1-антитрипсину.

Дослідження гепатобіліарної системи проводили на ультразвуковому сканері "Phiips-IU" (США), конвексним мультчастотним датчиком 2-5 МГц. Для визначення області абдомінальної вісцеральної і підшкірної жирової тканини (ВЖТ та ПЖТ, відповідно), а також жиру в печінці використовували результати сканограмми, які були отримані при проведенні комп'ютерної томографії за допомогою комп'ютерного томографа HiSpeed CT/e Dual General Electric, США, на рівні пупка.

Для оцінки функціонального стану печінки проводилися дослідження пігментного, ферментативного обмінів за стандартними загальноприйнятими методиками. У всіх пацієнтів ферментативним методом на автоаналізаторі "Humalyser" (фірми "Human" - Німеччина) визначали рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ).

Молекулярно-генетичне тестування ДНК виконували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Методичною основою генотипування була тетрапраймерная полімеразна лан-

цюгова реакція з використанням двох внутрішніх аллель-специфічних праймерів: PNPLA3 738409 R 5'- TTGGTATGTTCTGCTTCATC -3', PNPLA3 738409 F snp 5'- ATAAGGCCACTGTAGAAGGGC-3'; та двох зовнішніх праймерів: PNPLA3 738409 F 5' – ACATGCAGTAAGTTTTGCTGCC -3', PNPLA3 738409 R 5' – TTAACCTACTCTGTGCAAAGGG -3'.

Метод дозволяє ампліфікувати фрагменти ДНК різної довжини, відповідні альтернативним алелям. Кожен зовнішній праймер в поєднанні з відповідним йому внутрішнім праймером ініціює ампліфікацію аллель-специфічних фрагментів (242 п.н.- норма и 151 п.н.- мутація).

Також використано праймер з додатковим, навмисно сформованим мисматчем по сусідству з аналізованим поліморфним сайтом з метою підвищення селективності фермент-залежних реакцій. PNPLA3 738409 SNP 5'- TTGGTATGTTCTGCTTCATG -3'. Праймер ініціює ампліфікації аллель-специфічного фрагмента (242 п. н.-мутація). Дизайн олігонуклеотидних праймерів для проведення полімеразної ланцюгової реакції здійснювався за допомогою програми Vector NTI ("Invitrogen") та інформаційного ресурсу NCBI. Достовірність отриманих результатів була підтверджена повторним генотипуванням випадкових зразків методом секвенування за Сенгером.

Фіксування результатів проводилося за допомогою стандартної гель-документувала системи з використанням програмного забезпечення Vitran Photo.

Для статистичної обробки використовувався пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0. Для дослідження впливу незалежної змінної на залежну застосовувалися непараметричні аналоги дисперсійного аналізу – критерій Краскела – Уолліса і медіанний тест. Для отримання достовірності відмінностей між групами, які представлені альтернативною варіацією, використовувався точний метод Фішера.

Результати та їх обговорення

Аналіз розподілу частот генотипів поліморфного маркера PNPLA3 (rs 738409) показав, що у пацієнтів НАЖХП вірогідно превалює алель G ($\chi^2 = 14,10$; $p = 0,0017$), та генотипи GG та GC, які зустрічалися у 52,94% та 41,17% хворих, відповідно, $\chi^2 = 22,30$; $p = 0,0001$ (табл.1).

Таблиця 1.
Розподіл частот алелей та генотипів поліморфного маркера rs 738409 гена PNPLA3 в групах здорових та хворих на НАЖХП

Алелі та генотипи	без НАЖХП	з НАЖХП	Всього носіїв
Алель G	24 (80,00%)	94 (92,15%)	118
критерій χ^2 14,10; p=0,0017			
Алель C	21 (70,00%)	48 (47,05%)	69
критерій χ^2 14,90; p=0,0011			
GC	15 (50,00%)	42 (41,17%)	57
GG	9 (30,00%)	54 (52,94%)	63
CC	6 (20,00%)	6 (5,88%)	12
Всього пацієнтів	30	102	132
критерій χ^2 22,30; p=0,0001			

Для виявлення можливо існуючого взаємозв'язку між поліморфним маркером PNPLA3 та метаболічними показниками нами було оцінено стан жирової тканини та функційний стан печінки,

показники ліпідного спектру в залежності від генотипу PNPLA3 (rs 738409) у пацієнтів НАЖХП, табл 2.

Таблиця 2.
Порівняльна характеристика змісту метаболічних показників у хворих НАЖХП в залежності від генотипів PNPLA3 (rs 738409)

Показник	Статистичні показники						
	Середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Ниж. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. відх.
GG генотип							
Показники жирової тканини							
%ЖМТ	33,37	34,30	22,40	44,60	29,20	37,40	5,15
ВЖТ/ЖТ	0,18	0,20	0,02	0,39	0,09	0,27	0,10
% жиру у печінці	10,21	10,20	3,20	19,30	8,20	13,30	3,65
Показники функційного стану печінки та ліпідного спектру							
АСТ	0,48	0,42	0,10	1,78	0,24	0,60	0,35
АЛТ	0,81	0,64	0,14	2,70	0,47	1,00	0,58
ГГТП	81,52	68,50	0,70	510,00	38,00	107,00	82,08
ЛФ	1760,1	1780,0	0,65	2777,0	1580,0	1950,0	427,5
ЗХС	5,61	5,41	2,93	7,57	4,85	6,53	1,10
ТГ	1,78	1,70	0,30	4,53	1,00	2,15	0,90
GC генотип							
Показники жирової тканини							
%ЖМТ	33,05	34,20	22,80	44,50	30,60	36,50	4,75
ВЖТ/ЖТ	12,12	10,82	4,92	21,71	8,41	16,81	4,66
% жиру у печінці	9,94	9,80	2,10	18,30	8,30	12,40	3,47
Показники функційного стану печінки та ліпідного спектру							
АСТ	0,51	0,49	0,10	0,96	0,37	0,68	0,22
АЛТ	0,84	0,81	0,28	2,00	0,54	1,10	0,42
ГГТП	65,6	54,0	23,0	112,0	37,00	101,0	30,86
ЛФ	1904,0	1860,0	1440,0	2400,0	1758,0	2020,0	228,04
ЗХС	5,68	5,88	0,98	7,20	5,06	6,46	1,06
ТГ	2,05	1,90	0,33	4,83	1,32	2,38	0,94
CC генотип							
Показники жирової тканини							
%ЖМТ	32,78	32,40	28,50	37,60	31,50	34,30	2,81
ВЖТ/ЖТ	0,22	0,23	0,07	0,34	0,21	0,26	0,08
% жиру у печінці	6,48	6,55	3,60	7,80	7,60	6,80	1,17
Показники функційного стану печінки та ліпідного спектру							
АСТ	0,61	0,51	0,36	1,20	0,47	0,58	0,28
АЛТ	0,75	0,61	0,20	1,76	0,54	0,79	0,49
ГГТП	76,75	79,50	63,00	85,00	69,00	84,50	9,07
ЛФ	1941,3	1857,5	1600,0	2450,0	1720,0	2162,5	320,3
ЗХС	5,43	5,49	4,64	6,32	4,91	5,72	0,56
ТГ	1,63	1,50	0,79	3,28	0,82	1,90	0,86

Виявилось, що достовірне підвищення показників АСТ, АЛТ, ГГТП реєструвалося у пацієнтів НАЖХП, носіїв генотипів GG, GC, табл. 3. У цій же категорії пацієнтів відзначалося достовірно підвищення % жиру у печінці, ЗХС та зниження ТГ в порівнянні з носіями CC генотипу. Все це

підтверджує роль накопичення жиру у механізмах розвитку НАЖХП.

Отримані дані дозволили виявити наявність асоціації між показниками функційного стану печінки та ліпідного профілю з розвитком НАЖХП.

Таблиця 3
Достовірність відмінностей (p) досліджуваних показників у
хворих НАЖХП в залежності від генотипів GG, GC, CC
(критерій Краскела – Уолліса)

Показник	Рівень значущості
% жиру печінки	0,0152
АСТ	0,0011
АЛТ	0,0073
ГГТП	0,0002
ЗХС	0,0002
ТГ	0,0001

Дані, які представлені в табл. 3, свідчать про участь АСТ, АЛТ, ГГТП, ЗХС, ТГ та жиру печінки як в ініціації, так і в подальшому формуванні НАЖХП.

Нами показано, що пацієнти НАЖХП, які є носіями GG, GC генотипу PNPLA3 rs 738409, в порівнянні з носіями CC генотипу, мають більшу ймовірність розвитку НАЖХП, що підтверджується не тільки значеннями АСТ, АЛТ, ГГТП, ЗХС, ТГ, але і показником % жиру у печінці.

Асоціація rs738409 з АЛТ і АСТ залишається спірною. У вихідців з Латинської Америки [3], аргентинців та італійців з НАЖХП [5] виявлялося, що G-аллель rs738409 був пов'язаний з підвищенням рівня АЛТ. У фінських осіб [6], італійців з ожирінням [7] G-аллель rs738409 істотно пов'язано з підвищенням рівнів АСТ. Тим не менш в афро-американської та німецької [8] популяції rs738409 не пов'язаний ні з рівнями АЛТ або АСТ. У нашому дослідженні знайдено зв'язок між G-аллелем rs738409 та підвищенням рівнів АЛТ і АСТ. Це може бути обумовлено тим, що в інших дослідженнях об'єктом були окремо хворі на ожиріння або НАЖХП; концентрації АЛТ і/або АСТ не відображали поширеність порушень та тяжкості НАЖХП в різних дослідженнях. Крім того, ймовірно, отримані дані можуть відрізнятися між різними етнічними групами, тому що частоти зустрічаємості G-аллеля rs738409 в різних популяціях – різні.

Kollerits і співавт. [9] повідомили, що G-аллель rs738409 було пов'язано з низьким рівнем загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), але не з ХС ЛПВЩ і тригліцеридами. Speliotes і співавт. [10] зазначив, що G-алель пов'язан зі зниженням тригліцеридів при НАЖХП. У нашій вибірковій сукупності, G-аллель rs738409 був пов'язаний зі зниженням рівня тригліцеридів у пацієнтів НАЖХП. Зниження рівня тригліцеридів при НАЖХП асоційоване з G-алелем може бути пов'язано із скороченням виробництва тригліцеридів у зв'язку з наявністю фіброзу при НАЖХП.

Реферат

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА PNPLA3 С РАЗВИТИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Колесникова Е.В.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, PNPLA3, ассоциация развития.

В статье представлены результаты исследования, целью которого было выявление связи развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с полиморфизмом гена PNPLA3. Показано, что носительство G-аллеля rs738409 создает предпосылки для развития НАЖБП. Генетический полиморфизм гена PNPLA3 ассоциирован с уровнями АСТ, АЛТ, ГГТП, общим холестерином, триглицеридами и % жира в печени. Полученные данные позволили предположить участие гена PNPLA3 не только в развитии, но и в прогрессировании НАЖБП.

Результати нашої роботи відносно асоціації накопичення жиру в печінці та rs738409 узгоджуються з експериментальними та клінічними дослідженнями, що вказують на зв'язок між rs738409 і накопичення жиру в печінці, припускаючи, що I148 варіант M може вплинути на накопичення ліпідів в жирної печінці.

Таким чином, ми вважаємо, що PNPLA3 викликає ожиріння печінки та призводить до формування подальшого розвитку НАЖХП.

Висновки

1. G-алель rs738409 надає сприйнятливі передумови для розвитку НАЖХП.

2. У хворих НАЖХП SNP rs738409 PNPLA3 пов'язано з плазмовою концентрацією АЛТ, АСТ, ГГТП, загальним холестерином, тригліцеридами та вмістом жиру у печінці.

3. PNPLA3, ймовірно, може бути залученим у прогресування НАЖХП.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку повинні базуватися на вивченні ролі генів-кандидатів розвитку НАЖХП на більшому обсязі вибірки, їх зв'язку не тільки з метаболічними показниками, але із маркерами фіброзу печінки.

Література

1. Larter C.Z. A fresh look at NASH pathogenesis. Part 1: The metabolic movers / C.Z.Larter, S.Chitturi, D.Heydet [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2010. - V. 25. - P. 672-690.
2. Musso G. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update / G.Musso, R.Gambino, M.Cassader // Obes. Rev. - 2010. - V. 11. - P. 430-445.
3. Romeo S. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease / S.Romeo, J.Kozlitina, C.Xing [et al.] // Nat. Genet. - 2008. - V. 40. - P. 1461-1465.
4. Kamatani Y. Genome-wide association study of hematological and biochemical traits in a Japanese population / Y.Kamatani, K.Matsuda, Y.Okada [et al.] // Nat. Genet. - 2010. - V. 42. - P. 210-215.
5. Sookoian S. A nonsynonymous gene variant in the adiponutrin gene is associated with nonalcoholic fatty liver disease severity / S.Sookoian, G.O. Castaño, A.L. Burgueño [et al.] // J. Lipid. Res. - 2009. - V. 50. - P. 2111-2116.
6. Kotronen A. A common variant in PNPLA3, which encodes adiponutrin, is associated with liver fat content in humans / A.Kotronen, L.E. Johansson, L.M. Johansson [et al.] // Diabetologia. - 2009. - V. 52. - P. 1056-1060.
7. Romeo S. Morbid obesity exposes the association between PNPLA3 I148 M (rs738409) and indices of hepatic injury in individuals of European descent / S. Romeo, F. Sentinelli, S. Dash [et al.] // Int. J. Obes. (Lond.). - 2010. - V. 34. - P. 190-194.
8. Kantartzis K. Dissociation between fatty liver and insulin resistance in humans carrying a variant of the patatin-like phospholipase 3 gene / K. Kantartzis, A. Peter, F. Machicao [et al.] // Diabetes. - 2009. - V. 58. - P. 2616-2623.
9. Kollerits B. Genetic evidence for a role of adiponutrin in the metabolism of apolipoprotein B-containing lipoproteins / B.Kollerits, S.Coassin, N.D. Beckmann et al. // Hum. Mol. Genet. - 2009. - V. 18. - P. 4669-4676.
10. Speliotes E.K. PNPLA3 variants specifically confer increased risk for histologic nonalcoholic fatty liver disease but not metabolic disease / E.K.Speliotes, J.L. Butler, C.D. Palmer [et al.] // Hepatology. - 2010. - V. 52. - P. 904-912.

Summary

RELATION BETWEEN PNPLA3 POLYMORPHIC GENE AND THE DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
Kolesnikova O.V.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, PNPLA3, development association.

This paper presents the findings of the investigation aimed to determine the relationship between the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and PNPLA3 polymorphism. It has been shown that carriage of G-allele rs738409 predisposes for the development of NAFLD. Genetic polymorphism of the PNPLA3 gene is associated with levels of AST, ALT, GGT, total cholesterol, triglycerides, and liver fat. These data allow us to suggest the participation of the PNPLA3 gene not only in the development but also in the progression of NAFLD.

УДК: 616.24-002.5:612.017

Кужко М.М., Бутів Д.О.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ,
Харківський національний медичний університет

Метою роботи було вивчення стану показників цитокінів (інтерлейкін (ІЛ)-2, ІЛ-4 та ІЛ-8) у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ). Проведено дослідження ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-8 у 180 людей, з них 30 відносно здорових донорів та 150 хворих на ВДТБЛ. На підставі результатів проведеного імуноферментного дослідження у хворих на ВДТБЛ до початку лікування ми спостерігали підвищення показників ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з відносно здоровими донорами. Після проведеної двохмісячної стандартної антимікобактеріальної терапії встановлено достовірне зниження показників ІЛ-2, ІЛ-8 та підвищення ІЛ-4 у хворих на ВДТБЛ. Приведені показники можуть характеризувати субпопуляційну кількість та активність Т-хелперів.

Ключові слова: туберкульоз легень, цитокіни, інтерлейкін-2, інтерлейкін-4, інтерлейкін-8.

Вступ

Імунна система організму, в якій істотну роль виконують легені, забезпечує системні та місцеві реакції на антигенний вплив різного генезу. У їх реалізації беруть участь різноманітні клітинні елементи (лімфоцити, фагоцити, еозинофіли, базофіли, тромбоцити, ендотеліоцити, епітеліоцити, фібробласти та ін.) і гуморальні фактори (цитокіни, медіатори, біологічно активні речовини, молекули адгезії та ін.). Характер імунної відповіді залежить від виду антигену, його дози, тривалості впливу, а також функціонального стану різних ланок імунної системи, тісно взаємодіє з іншими системами організму (ендокринною, нервовою). Клітинна взаємодія в імунній відповіді забезпечується системою цитокінів. Цитокіни - продукти секреції клітин, що беруть участь в імунних процесах, визначаючи клітинну взаємодію. Мають про- і протизапальну, імуностимулюючу, імуносупресивну, гемопоетичну дію. Діють через рецептори на поверхні клітин-мішеней [12].

Дослідження цитокінів стає невід'ємною частиною імунологічних досліджень у клініці. Характер та інтенсивність імунної відповіді залежить від оцінки профілів цитокінів, дозволяє одержати інформацію про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин, про виразність запального процесу і його прогноз, про співвідношення процесів активації Т-хелперів [13,16], про ефективність застосування нових імуномодулюючих препаратів [4,6], а також про моніторинг проведеної терапії [3,11].

На думку деяких авторів, одними з основних цитокінів при туберкульозному запаленні є інтерлейкін (ІЛ) -2, ІЛ-4 та ІЛ-8 [3,11,16].

Основними цитокінопродукуючими лімфоцитами є Т-хелпери (Th). За спектром цитокінів, що вони синтезують, Th відносять до різних субпопуляцій. ІЛ-2 продукується активованими Th1, цей цитокін стимулює імунну відповідь за рахунок активації Т-клітинних популяцій, стимулює синтез інтерферону-γ та фактору некрозу пухлин (TNF) [1,4], є фактором росту і диференціровки В-лімфоцитів, бере участь у реалізації імунного захисту і протипухлинної резистентності [1,4]. У протитуберкульозному захисті він приймає участь, головним чином, у реакціях гіперчутливості уповільненого типу, активує цитотоксичні Т-клітини, моноцити та макрофаги, які підвищують синтез та секрецію TNF-α, ІЛ-6, ІЛ-8 [1].

Продукт Th 2 клітин – ІЛ-4 є сильним ростовим фактором для В-лімфоцитів, який сприяє їх диференціації, активації та розмноженню, підтримує проліферацію клітин, сприяє розвитку алергічних реакцій, володіє протипухлинною дією [1,4,17]. Як функціональний антагоніст цитокінів, що продукуються Th1-клітинами, він інгібує деякі функції макрофагів, секрецію ними ІЛ-1, ІЛ-6, TNF, тим самим здійснюючи протизапальну дію. В той же час ІЛ-4 підвищує цитотоксичну активність макрофагів, посилює їх міграцію у вогнище запалення, підвищує токсичність TNFα, що приводить до фіброзу легень [4,6].

ІЛ-8 – низькомолекулярний цитокін запалення, належить до сімейства хемокінів, продуку-

ється під впливом бактеріальних ендотоксинів та цитокінів, головним чином TNF і IL-1, сприяє активації моноцитів і нейтрофілів, викликає їх хемотаксис до зони запалення [3].

Контроль за розмаїттям субпопуляцій лімфоцитів забезпечує множинність варіантів цитокінової продукції та визначає перевагу Th1 або Th2 типу відповіді клітин на мікобактерії туберкульозу [8,10,14]. Т-хелпери перші розпізнають антигенний пептид, після отримання активуючого сигналу вони диференціюються у Th1 та Th2 типу [15,18]. Активація Th1 веде до формування клітинного імунітету, а активація Th2 опосередковує гуморальний імунітет [7,19]. Th1 в основному продукує IL-2, а Th2 – виробляють IL-4 [5,9,17].

Таким чином, ціллю нашого дослідження є вивчення стану показників цитокінів (IL-2, IL-4 та IL-8) у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 180 людей, з них: 30 практично здорових донорів (контрольна група) і 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група) у віці від 20 до 70 років. Хворі на вперше діагностований туберкульоз легень знаходилися на обстеженні та лікуванні у Обласному протитуберкульозному диспансері №1 м. Харків, Обласній туберкульозній лікарні №1 м. Харків, Обласному протитуберкульозному диспансері №3 м. Зміїв та Обласному протитуберкульозному диспансері №4 м. Ізюм. У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. Стандартна терапія проводилась на інтенсивному етапі лікування 4-5 основними протитуберкульозними препаратами (ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г) і/або стрептоміцин (1,0 г)) - з подальшим зменшенням інтенсивності лікування.

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

Рівень цитокінів (IL-2, IL-4 та IL-8) у сироват-

ці венозної крові вимірювався імуноферментним способом з використанням набору для імуноферментного дослідження фірми «Вектор-Бест», (Росія).

Забір крові для дослідження проводився зранку (8-9 годин ранку) натще, у перші дні госпіталізації хворих та через два місяці перебування у стаціонарі. Після забору крові у хворих, всі зразки центрифугували. Виділену сироватку заморожували та одноразово використовували для визначення рівня цитокінів після розморожування.

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-критерію Стьюдента [2]. Оцінювали отримані данні з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або (p < 0,05).

Результати та їх обговорення

До початку лікування у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, спостерігалось достовірне підвищення IL-2, IL-8 та зниження IL-4 при зіставленні з відносно здоровими донорами (контрольна група) (Табл. 1).

Після проведеної двохмісячної стандартної терапії стан наведених показників значно змінився. Так, стан IL-2 і IL-8 достовірно знизився у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група). Якщо ми спостерігали зниження вище перерахованих показників під час лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, то вміст IL-4, навпаки, достовірно підвищувався у пацієнтів з вперше діагностованим туберкульозом легень (основна група).

Таким чином, у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група) ми спостерігали достовірне підвищення IL-2, IL-8 та зниження IL-4 при зіставленні з відносно здоровими донорами (контрольна група). При застосуванні стандартної антимікобактеріальної терапії ми спостерігали достовірне зниження IL-2, IL-8, а IL-4 навпаки під впливом протитуберкульозної терапії достовірно підвищувався.

Таблиця 1
Стан концентрації інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-8 у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m)

Групи	n	Інтерлейкін-2, пг/л		Інтерлейкін-4, пг/л		Інтерлейкін-8, пг/л	
		до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	35,34±0,71*	27,06±0,93**	10,83±0,36*	21,07±0,49**	21,8±0,3*	17,28±0,24**
контрольна	30	21,6±0,8		29,99±1,27		9,96±0,62	

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

2. # – розбіжність достовірна (p<0,001) при зіставленні до лікування і через два місяці у хворих на туберкульоз легень (основна група).

Висновки

У хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігається достовірне підвищення IL-2, IL-8 та зниження IL-4 у зрівнянні з відносно здоровими. Стандартна антимікобактеріальна терапія забезпечує досто-

вірне зниження IL-2, IL-8 та підвищення IL-4 в продовж двох місяців лікування.

Таким чином, отримані результати дослідження дають змогу оцінити динаміку імунологічних показників в лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень за рахунок

вимірювання приведених цитокінів, а саме описати характеристику субпопуляцій Th за рахунок виробітки тих чи інших цитокінів. Так, на початку лікування секреторна активність та кількість Th1 була підвищена, а Th2 знижена, про що свідчить достовірне підвищення ІЛ-2, ІЛ-8 та зниження ІЛ-4 у зрівнянні з відносно здоровими. Після проведеної терапії впродовж двох місяців секреторна активність та кількість Th1 була знижена, а Th2 підвищена, про що свідчить достовірне зниження ІЛ-2, ІЛ-8 та підвищення ІЛ-4 впродовж двох місяців лікування.

Література

1. Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М.Бережная, В.Ф.Чехун. – К. : Наукова думка, 2005. – 791 с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
3. Панасюкова О. Р. Цитокины і туберкульоз (огляд літератури) [Електронний ресурс] / О. Р. Панасюкова, Л. П. Кадан. 2008. – Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/original/2008/panasiukova2008.pdf>.
4. Петренко В.І. Роль цитокінів та застосування їх з метою імунотерапії у хворих на туберкульоз легень / В.І. Петренко, Ю.А. Варченко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ інфекція. – 2010. – № 2 (02). – С.78-85.
5. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. – М. : Мир, 2006. – 320 с.
6. Сахно Л.В. Интерлейкин-2 в коррекции анергии Т-клеток у больных туберкулезом легких / Л.В. Сахно, М.А. Тихонова, А.А. Остапин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 1. – Р. 48-52.
7. Свирщевская Е.В. Иммунология при туберкулезе и аспергиллезе (обзор) / Е.В. Свирщевская, В.С. Митрофанов, Р. И. Шендерова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т.7, №1. – С. 3-13.
8. Тюлькова Т.Е. Особенности функционирования иммунной системы при туберкулезной инфекции / Т. Е. Тюлькова, Ю. П. Чугаев, Э. А. Кашуба // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – №11. – С. 48-55.
9. Черноусова Л.Н. Уровень цитокинов при инфицировании ex vivo макрофагов мыши микобактериями туберкулезного комплекса / Л. Н. Черноусова, Т. Г. Смирнова, С. Н. Андреевская [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №8. – С. 46-48.
10. Хасанова Р.Р. Роль цитокинов в модуляции субпопуляционного состава лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких / Р.Р. Хасанова, О.В. Воронкова, О.И. Уразов [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – №3. – С. 31-35.
11. Чернушенко Е.Ф. Цитокины в оценке иммунной системы у больных туберкулезом легких / Е.Ф. Чернушенко, Л.П. Кадан, О.Р. Панасюкова [и др.] // Укр. пульмон. журн. – 2010. – №2. – С. 39-43.
12. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии / Е.Ф. Чернушенко // Укр.пульмон.журн. – 2003. – №3. – С.94-96.
13. Чернушенко Е.Ф. Противотуберкулезный иммунитет / Е.Ф. Чернушенко, Р.Г. Процюк // Укр. пульмон. журн. – 2010. – №4. – С. 53-58.
14. Kulpraneet M. Cytokine production in NK and NKT cells from Mycobacterium tuberculosis infected patients / M. Kulpraneet, S. Sukwit, K. Sumransurp [et al.] // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health – 2007. – V. 38, №2. – P. 370-375.
15. Ferraz J.C. Immune factors and immunoregulation in tuberculosis / J. C. Ferraz, F. B. Melo, M. F. Alluquerque [et al.] // Braz. J. Med. Biol. – 2006. – V. 11, № 39. – P. 1387-1397.
16. Kulpraneet M. Cytokine production in NK and NKT cells from Mycobacterium tuberculosis infected patients / M. Kulpraneet, S. Sukwit, K. Sumransurp [et al.] // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 2007. – V. 38, №2. – P. 370-375.
17. Rook G.A. Th2 cytokines in susceptibility to tuberculosis / G.A. Rook / Curr. Mol. Med. – 2007. – V. 7, № 3. – P.327-337.
18. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more / S. Stenger // Ann Rheum Dis. – 2005. – V. 64, №4. – P. 24-28.
19. Them M.L. The effect of tuberculin testing on the development of cell-mediated immune responses during Mycobacterium bovis infection / M. L. Them, I. C. Hope, M. McAulay [et al.] // Immunol. and Immunopathol. – 2006. –V. 114, № 15. – P. 25-36.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Кужко М.М., Бутов Д.А.

Ключевые слова: туберкулез легких, цитокины, интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерлейкин-8.

Целью работы было изучение состояния показателей цитокинов (интерлейкин (ИЛ) -2, ИЛ-4 и ИЛ-8) у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБЛ). Проведено исследование ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-8 у 180 человек, из них 30 относительно здоровых доноров и 150 больных ВДТБЛ. На основании результатов проведенного иммуноферментного исследования у больных ВДТБЛ до начала лечения мы наблюдали повышение показателей ИЛ-2, ИЛ-8 и снижение ИЛ-4 в сравнении с относительно здоровыми донорами. После проведенной двухмесячной стандартной антимикобактериальной терапии установлено достоверное снижение показателей ИЛ-2, ИЛ-8 и повышение ИЛ-4 у больных ВДТБЛ. Приведенные показатели могут характеризовать субпопуляционное количество и активность Т-хелперов.

Summary

FEATURES OF CYTOKINE PRODUCTION IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

Kuzhko MM, Butov DA

Key words: pulmonary tuberculosis, cytokines, interleukin-2, interleukin-4, interleukin-8.

This research was aimed to study the status of cytokines indices (interleukin (IL) -2, IL-4 and IL-8) in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NDPT). The study of IL-2, IL-4 and IL-8 were performed in 180 persons, among whom there were 30 relatively healthy donors and 150 patients with NDPT. Based on the results of research conducted by ELISA in patients with NDPT prior to treatment, we observed an increase in IL-2 and IL-8 indices and decreased IL-4 compared with respect to healthy donors. Following a two-month standard antimycobacterial therapy we found significant reductions in IL-2, IL-8 and increased IL-4 in patients with NDPT. These indices can characterize the number and activity of the subpopulation of T-helper cells.

УДК: 616.98:578.828]-036. 2

Козько В.М., Юрко К.В., Бондаренко А.В., Могиленець О.І., Соломенник Г.О.
ПОШИРЕНІСТЬ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ХВОРИХ ІЗ ВІЛ-ІНДИКАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.

Харківський Національний медичний університет

Дослідження пацієнтів із ВІЛ-індикаторними захворюваннями дозволяє рекомендувати для скринінгового моніторингу наступні клінічні групи: хворі на парентеральні вірусні гепатити, лімфопроліферативні захворювання, рак і дисплазію шийки матки та анальної ділянки, оперізувальний лишай у осіб молодше 65 років, лейкопенії, тромбоцитопенії, мононуклеоз і мононуклеозні стани.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ВІЛ-індикаторні захворювання.

Стаття є фрагментом НДР кафедри інфекційних хвороб ХНМУ „Комплексна система ранньої діагностики та моніторингу ВІЛ-інфекції” № державної реєстрації 0110U001815

В останні роки в Україні зберігається несприятлива епідемічна ситуація стосовно поширеності ВІЛ-інфекції. Україна, одна із країн Європи, яка очолює сумний рейтинг за кількістю виявлених ВІЛ-інфікованих і осіб, які захворіли на СНІД та померли від цієї хвороби [1, 2]. В останні роки гостро стоїть питання ранньої діагностики ВІЛ-інфекції, тобто встановлення діагнозу при рівні CD4+ лімфоцитів > 350 клт/мкл, що дозволяє проводити ефективний моніторинг для своєчасної діагностики імунodefіциту і призначення антиретровірусної терапії (АРТ) [3, 4]. Крім того, призначення АРТ на ранніх стадіях захворювання дозволяє суттєво збільшити тривалість життя і зберегти пацієнта соціально активним для суспільства [5-7]. Тому логічно постало питання про розширення показань для обстеження на ВІЛ-інфекцію контингентів ризику.

З метою вивчення поширеності ВІЛ-інфекції серед хворих із ВІЛ-індикаторними захворюваннями нами було обрано наступні групи патології: парентеральні вірусні гепатити (ВГ) (гострі і хронічні гепатити В, С, Д, вірусні цирози); мононуклеоз і мононуклеозоподібні стани; стани що супроводжуються лейкопенією або тромбоцитопенією; зoster-інфекція в осіб молодше 65 років; себорейний дерматит, різні недиференційовані екзантеми; захворювання, що передаються статевим шляхом; злоякісні лімфоми та інші лімфопроліферативні захворювання; дисплазії та рак шийки матки.

Дослідження крові пацієнтів на ВІЛ-інфекцію проводилося методом ІФА з використанням тест-систем ДІА ВІЛ Діапрот Мед м. Київ. Крім того для скринінгу в умовах стаціонару застосовували швидкі тести виробництва Фармаско. Верифікація виконувалася в лабораторії Обласного центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом м. Харкова. Обстеження проводилося відповідно до нормативно-правових актів та існуючих інструктивних матеріалів зі збереженням добровільності. Визначення імунологічних показників проводилося за допомогою моноклональних антитіл на проточному цитофлуориметрі.

З метою виявлення ВІЛ-інфекції в Обласній

клінічній інфекційній лікарні м. Харкова та Обласному гепатологічному центрі були обстежені хворі на гострі та хронічні ВГ В, С, Д, вірусні цирози печінки. За період з 2007 по 2011 роки було обстежено 661 хворих. Діагноз ВІЛ-інфекція встановлений у 22 хворих ($3,33 \pm 1,4 \%$, $p=0,05$), частота позитивних результатів дослідження на ВІЛ серед хворих на HBV, HCV, HDV коливається від 1,14 % до 5,22 % в різні роки дослідження. При аналізі соціально-демографічних показників, було встановлено, що більшість хворих складала чоловіки ($58,7 \pm 3,8 \%$). Домінували пацієнти віком від 18 до 37 років. Середній вік хворих з парентеральними ВГ склав $28,2 \pm 4,5$ років. З цього контингенту осіб 68,5 % хворих офіційно не працювали. У 10,1 % хворих встановлений факт активного ін'єкційного споживання наркотичних речовин, а у 12,0 % хворих ін'єкційна наркоманія була в анамнезі. Статевий шлях інфікування визначався у 20 % пацієнтів. Слід зазначити, що лише 5,0 % хворих були раніше обстежені на ВІЛ-інфекцію. Ця група хворих складалася з жінок віком до 32 років, які обстежувалися на ВІЛ-інфекцію з приводу вагітності.

При проведенні аналізу ВІЛ-позитивних осіб, які були виявлені при скринінгу групи хворих на парентеральні гепатити, було виявлено, що в цій групі переважають чоловіки (54,6 %), з яких 22,7 % раніше перебували в місцях позбавлення волі. Крім того, у 27,3 % хворих було виявлено коінфекцію ВІЛ з HBV та HCV. У 1 (4,5 %) випадку діагностовано цироз печінки. Усі ці хворі раніше не обстежувались на ВІЛ-інфекцію. У 15 % хворих спостерігалися захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ).

Аналіз клінічних проявів ВІЛ-інфекції у хворих із вперше встановленим діагнозом показав, що у 13 (59,1 %) хворих на ВІЛ-інфекцію визначалися стадії з рівнем CD4+ клітин більше 350 клт/мм³. Таким чином, дослідження на ВІЛ у хворих на вірусний гепатит С і В дозволяє встановити діагноз на ранній стадії захворювання.

При дослідженні на ВІЛ-інфекцію 253 хворих на мононуклеоз або мононуклеозоподібні стани (синдром генералізованої лимфоаденопатії) у 17 пацієнтів ($6,7 \pm 3,1 \%$) установлений ВІЛ пози-

тивний статус. Більшість хворих складали чоловіки ($52,8 \pm 4,7$ %), домінували пацієнти віком 18-20 років. Середній вік хворих на мононуклеоз склав $18,7 \pm 3,1$ роки. З цього контингенту осіб 58,3 % хворих були студентами або учнями. Серед цієї групи хворих у 4,3 % був установлений факт ін'єкційного споживання наркотичних речовин. У 2,5 % пацієнтів визначалися в анамнезі ЗПСШ.

При клініко-імунологічному дослідженні ВІЛ-позитивних хворих із цієї групи було встановлено, що більшість хворих мали 2, 3 групу за класифікацією CDC, тобто кількість CD4 клітин менше 399 клт/мм^3 . Слід зазначити, що у 11,8 % вдалося встановити діагноз ВІЛ-інфекції на стадії гострого захворювання, але залишається

значна група осіб з рівнем Т-хелперів нижче 200 клт/мм^3 (хворі зі стадіями А3, С3), яка склала 17,7 % хворих.

З 2010 року в стаціонарах Харківської області розпочато тестування на ВІЛ-інфекцію хворих з лімфопроліферативними захворюваннями (ЛПЗ), раком і дисплазіями шийки матки та анальної ділянки (РД), оперізувальним лишаєм (ВЗВ), невизначеними дерматитами і себорейним дерматитом (СДД), ураженнями крові (лейкопенії, тромбоцитопенії (ЛТ) та анемії). З початку 2011 року також на ВІЛ-інфекцію обстежуються хворі на менінгіти та менінгоенцефаліти. Результати цих досліджень наведено в таблиці 1. Серед хворих на ЛПЗ та оперізуючий лишай антитіла до ВІЛ знайдено у 2 % пацієнтів.

Таблиця 1
Результати обстеження хворих з ВІЛ-індикаторними захворюваннями

	Разом	ЛПЗ	РД	ВЗВ	ЛТ	СДД
Всього	228 (100)	42 (18,4)	39 (17,1)	50 (21,9)	54 (23,7)	43 (18,9)
Чоловіки	99 (43,4)	22 (52,4)	-	28 (56,0)	25 (46,3)	24 (55,8)
Гетеросекс	365 (82,8)	20 (90,9)	-	30 (78,9)	23 (95,8)	22 (95,7)
Гомо/бісекс	1 (0,4)	-	-	-	-	1 (2,3)
Невідомо	33 (14,5)	12 (28,6)	7 (17,9)	9 (18,0)	2 (3,7)	3 (6,9)
СІН	19 (8,3)	2 (4,8)	3 (7,7)	5 (10,0)	2 (3,7)	7 (16,3)
Відмовилися відповісти на питання „СІН”	5 (2,2)	2 (4,8)	1 (2,6)	2 (4,0)	-	-
Перебування в МПВ	2 (0,8)	-	-	1 (2,0)	-	1 (2,3)
Вік	35 (18-66)	50 (40-59)	35 (27-40)	40 (33-50)	45 (30-66)	35 (29-48)
Симптоми ВІЛ за останні 5 років	3 (1,3)	1 (2,3)	-	-	1 (1,85)	1 (2,3)
Раніше обстежувалися на ВІЛ	16 (7,0)	4 (9,5)	7 (17,9)	1 (2,0)	1 (1,8)	3 (7,0)
Госпіталізація в останні 5 років	29 (12,7)	12 (28,5)	4 (10,3)	4 (8,0)	7 (13,0)	2 (4,7)
Діагностовано ВІЛ-інфекцію	7 (3,1)	1 (2,3)	1 (2,6)	1 (2,0)	2 (3,7)	2 (4,7)

ЛПЗ - лімфопроліферативні захворювання, РД - раком і дисплазіями шийки матки та анальної ділянки, ВЗВ - оперізувальним лишаєм, ЛТ - лейкопенії, тромбоцитопенії, СДД - невизначеними дерматитами і себорейним дерматитом, СІН - споживачі ін'єкційних наркотиків, МПВ - міста позбавлення волі.

Частіше ВІЛ-інфекцію було діагностовано у хворих на РД та у пацієнтів із ураженнями шкіри, такими як себорейний дерматит або інші недиференційовані екзантеми. Як представлено в таблиці 1, при обстеженні 228 осіб із ВІЛ-індикаторними захворюваннями встановлено ВІЛ-позитивний статус у 7 пацієнтів ($3,1 \pm 2,2$ %). При дослідженні хворих із лейкопенією, тромбоцитопенією та анемією у 3,7 % пацієнтів установлений ВІЛ-позитивний статус. Аналіз даних анамнезу встановив, що 29 % хворих з цієї групи отримували стаціонарне лікування, але слід зазначити, що лише 7,0 % хворих із досліджуваної групи, раніше обстежувалися на ВІЛ-інфекцію.

Таким чином, при загальному аналізі результатів обстеження 1142 осіб із ВІЛ-індикаторними захворюваннями у 46 ($4,0 \pm 0,34$ %, $p < 0,05$) пацієнтів вдалося встановити ВІЛ-інфекцію. У 9 (19,6 %) хворих із ВІЛ-інфекцією рівень CD4+ клітин перевищував 400 клт/мкл . Рівень CD4+ $399-200$

клт/мкл визначався у 30 (65,2 %) пацієнтів. СНІД було діагностовано у 7 (15,2 %) випадках. На ранній стадії, тобто при рівні CD4+ клітин вище 350 клт/мм^3 , діагноз ВІЛ-інфекція було встановлено в 30 (65,2 %) хворих.

Таким чином, скринінгове дослідження обраних груп пацієнтів із ВІЛ-індикаторними захворюваннями дозволяє встановити діагноз на ранніх стадіях у третини хворих. Додатковими критеріями для обстеження на ВІЛ-інфекцію є наявність парентеральних гепатитів, раку і дисплазії шийки матки та анальної ділянки, оперізувального лишаю, лейкопенії, тромбоцитопенії, мононуклеозу і мононуклеозоподібного стану, а також факту перебування в місцях відбування покарання, факти прийому внутрішньовенних наркотиків, наявності ЗПСШ в анамнезі.

Література

1. Козько В.Н. Характеристика епідемії ВІЧ-інфекції в Україні / В.Н. Козько, М.І.Краснов, Е.В.Юрко, Т.В.Давыдова // Провізор. – 2010. – № 23. – С. 7-12.
2. Johnson M. Definition and epidemiology of late presentation in Europe / M.Johnson, C.Sabin, E.Girardi // Antiviral Therapy. – 2010. – V. 15. – P. 3-8.
3. Phillips A. Early initiation of treatment for HIV infection / A.Phillips, C.D.ostagliola, C.Sabin, J.Sterne / Lancet. – 2010. – V. 375. – P. 639.
4. Hamers F.F. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe / F.F.Hamers, A.N.Phillips / HIV Medicine. – 2008. – V. 9. – P. 6-12.

5. Jain V. When to start antiretroviral therapy / V.Jain, S.G.Deeks / Curr HIV/AIDS Rep. – 2010. – V. 7. – №. 2. – P. 60-68.
6. Jablonowski H. Epidemiology of the HIV infection / H. Jablonowski, B.Jablonowski / MMW Fortschr Med. – 2009. – V.151. – P. 32-33.
7. Щербінська А.М. Методичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІД в Україні / А.М.Щербінська / Мистецтво лікування. – 2006. - №2. (28). – С. 14-16.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНДИКАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Козько В.Н., Юрко Е.В., Бондаренко А.В., Соломенник А.О., Могиленец О.И.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-индикаторные заболевания.

Обследование пациентов с ВИЧ-индикаторными заболеваниями позволяет рекомендовать для скринингового мониторинга следующие клинические группы: парентеральные вирусные гепатиты, мононуклеоз и мононуклеозоподобные состояния, лейкопении, тромбоцитопении, опоясывающий лишай у лиц моложе 65 лет, себорейный дерматит, недифференцированные экзантемы.

Summary

PREVALENCE OF HIV INFECTION AMONG PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED DISEASES

Kozko V.N., Iurko K.V., Bondarenko A.V., Solomennik A.O., Mogilenets O.I.

Key words: HIV infection, HIV- defining disease.

The investigation of patients with HIV-associated disease allow us to recommend the following parameters for permanent monitoring of this clinical groups: patients with parenteral viral hepatitis; mononucleoses and mononucleosis-like conditions, leucopenia and thrombocytopenia; zoster infection in persons under 65, seborrhea dermatitis, exanthema undifferentiated, malignant lymphomas and other lymph proliferative disorders, dysplasia and cervical cancer.

УДК 615.24+616.12-008+616.12-008.315

Купновицька І.Г., Дзвіняцька О.Ф., Клименко В.І., Дронь Л.А., Романішин Н.М.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДІФОРС ТА ЕКСФОРЖ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Івано-Франківський національний медичний університет

У 90 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії проведено дослідження терапевтичної еквівалентності препарату Діфорс 160, виробництва ОО «Фарма Старт» (Україна) еталонному препарату Ексфорж, виробництва фірми «Новартіс Фарма Штейн АГ», (Швейцарія). Обидва препарати містять діючі речовини – амлодипін (10мг) і валсартан (160мг). Виявлено достатню ефективність досліджуваних препаратів на основі вивчення клінічних проявів та досліджуваних величин в основній та контрольній групах.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, діфорс, ексфорж, дисперсійний аналіз.

Вступ

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у питаннях патогенезу і терапії гіпертонічної хвороби (ГХ), захворювання продовжує стрімко зростати [1, 2]. Серед завдань, які ставить перед собою лікар при лікуванні ГХ, виділяють зменшення симптомів, покращення якості життя, попередження розвитку інфаркта міокарда, нестабільної стенокардії, раптової смерті, збільшення тривалості життя [3].

З метою оптимізації лікування ГХ доцільне призначення фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, що сприяє одночасному застосуванню ліків з різними механізмами дії, потенціюванню ефекту одного препарату дією іншого, підвищенню тривалості терапії, зниженню частоти побічних ефектів за рахунок використання низьких доз кожного з компонентів [4, 5]. У ролі ефективної комбінації виступає поєднання блокатора рецепторів ангіотензину II і тривалодіючий дігідропіридиновий антагоніст кальцію [6, 7].

Матеріал та методи дослідження

У клінічному випробуванні взяли участь 90 пацієнтів з ГХ II ступеня (АТ більше 160/100 мм рт. ст. і менше 180/110 мм рт. ст.). Із них 45 пацієнтів, які увійшли в основну групу, отримували препарат Діфорс 160, таблетки, покриті оболонкою, виробництва ОО «Фарма Старт» (Україна) і 45 пацієнтів, котрі склали контрольну групу і отримували препарат для порівняння Ексфорж, таблетки, покриті оболонкою, виробництва фірми «Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія для Новартіс Фарма АГ, Швейцарія».

Терапію хворим розпочинали з монотерапії досліджуваними препаратами в добовій дозі 1 таблетка, збільшуючи дозу до 2 таблеток при резистентності АТ, добовому профілі АТ по діррег і спадково обтяжений ГХ. Курс лікування складав 28 днів. Обстеження пацієнтів включало: клінічний аналіз крові, сечі, ЕКГ, ехокардіографію (ЕхоКГ).

Результати та їх обговорення

Показано, що досліджувані групи хворих в

період рандомізації достовірно не відрізнялись між собою за параметрами морфо-

функціонального стану серця, ЧСС і тривалості інтервалу PQ (за даними ЕКГ).

Таблиця 1.
Дані морфо-функціонального стану серця і ЕКГ- дослідження

Параметр	Групи	
	Основна (n=45)	Контрольна (n=45)
КДО, мл	136,3 ± 13,7	142,2 ± 19,2
ФВ, %	61,9 ± 5,0	59,6 ± 8,6
МЖПС, см	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,2
ЗСЛЖс, см	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3
ЧСС, мин ⁻¹	87,2 ± 5,6	75,4 ± 8,4
PQ, мс	165,0 ± 19,2	160,3 ± 21,9

При дослідженні показників гемодинаміки лівого шлуночка достовірних змін не було виявлено.

Для аналізу динаміки клінічних показників САТ і ДАТ (систолічного і діастолічного артеріального тиску) в кожній групі використовувався

двохфазний дисперсійний аналіз (ДА) за змішаною моделлю: залежна змінна – відповідний параметр, фактор часу – фіксований (рівні $T_{1-й\ візит}$, $T_{3-й\ візит}$, $T_{4-й\ візит}$, $T_{5-й\ візит}$, $T_{6-й\ візит}$, $T_{7-й\ візит}$), фактор пацієнти – випадковий [8]. Результати ДА наведені в табл.2.

Таблиця 2.
Основні результати дисперсійного аналізу САТ і ДАТ

Залежна змінна	Фактор	Сума квадратів	Число ст. вільн.	Середній квадрат	F	Знач.
Основна група						
САТ	Візит	44128,963	5	8825,793	150,915	0,000
	Пацієнти	6381,385	44	145,031	2,480	0,000
ДАТ	Візит	10300,741	5	2060,148	119,821	0,000
	Пацієнти	1798,519	44	40,875	2,377	0,000
Контрольна група						
САТ	Візит	30835,333	5	6167,067	158,259	0,000
	Пацієнти	8094,467	44	183,965	4,721	0,000
ДАТ	Візит	6840,741	5	1368,148	76,831	0,000
	Пацієнти	2835,741	44	64,449	3,619	0,000

Перевірка нормальності розподілу залишків ДА виконана за допомогою критерія Шапіро-

Уїлка (табл.3). Оскільки залишки ДА розподілені нормально, то аналіз в рангах не потрібний.

Таблиця 3.
Результати перевірки нормальності розподілу залишків ДА

Залишки ДА для показника:	Статистика Шапіро-Уїлка	Число степенів вільності	p-значення	Висновок про нормальність*
Основна група				
САТ	0,991	270	0,162	Нормальний
ДАТ	0,989	270	0,023	Нормальний
Контрольна група				
САТ	0,990	270	0,117	Нормальний
ДАТ	0,991	270	0,157	Нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Для оцінки величини і значимості відмінностей між візитами виконаний контрастний аналіз з використанням рівнів фактора часу (рівень $T_{1-й}$

$візит$ - референтний). Результати контрастного аналізу представлені в табл. 4 – 5.

Таблиця 4.
Результати контрастного аналізу в основній групі

Група	Показник	Контрасти	Оцінений контраст	Станд. похибка	p-знач.*
Основна	САТ	Візит 3 - Візит 1	-0,200	1,612	0,901
		Візит 4 - Візит 1	-18,111		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-25,889		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-27,222		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-32,000		0,000
	ДАТ	Візит 3 - Візит 1	0,000	0,874	1,000
		Візит 4 - Візит 1	-8,333		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-11,778		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-13,444		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-15,556		0,000

Таблиця 5.
Результати контрастного аналізу в контрольній групі

Група	Показник	Контрасти	Оцінений контраст	Станд. похибка	p-знач.*
Контрольна	CAT	Візит 3 - Візит 1	-0,267	1,316	0,840
		Візит 4 - Візит 1	-12,044		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-18,044		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-24,933		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-26,711		0,000
	DAT	Візит 3 - Візит 1	0,000	0,890	1,000
		Візит 4 - Візит 1	-5,667		0,000
		Візит 5 - Візит 1	-10,111		0,000
		Візит 6 - Візит 1	-11,222		0,000
		Візит 7 - Візит 1	-12,111		0,000

Із наведеного вище аналізу відмічено, що за параметрами CAT і DAT, починаючи з 7-го дня візиту, в обох групах присутні статистично значимі відмінності (зниження показників АТ).

Оскільки початково групи не відрізнялись за даними CAT і DAT, були враховані для кожного

досліджуваного за кожним параметром індивідуальні відмінності $dT_4 = (T_{4-й\ візит} - T_{1-й\ візит})$ і $dT_7 = (T_{7-й\ візит} - T_{1-й\ візит})$. Нормальність розподілу індивідуальних відмінностей перевірена за допомогою критерія Шапіро – Уїлка (табл. 6 - 7).

Таблиця 6.
Результати перевірки нормальності розподілення індивідуальних відмінностей показників CAT і DAT в основній групі

Параметр	dT	Значення статисти- ки	Число ст. вільн.	Рівень значимості	Висновок про нормаль- ність
CAT	dT4	0,900	45	0,001	Не нормальний
	dT7	0,881	45	0,000	Не нормальний
DAT	dT4	0,912	45	0,003	Не нормальний
	dT7	0,918	45	0,004	Не нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Таблиця 7.
Результати перевірки нормальності розподілу індивідуальних відмінностей показників CAT і DAT в контрольній групі

Параметр	dT	Значення статисти- ки	Число ст. вільн.	Рівень значимості	Висновок про нормаль- ність*
CAT	dT4	0,792	45	0,000	Не нормальний
	dT7	0,906	45	0,001	Не нормальний
DAT	dT4	0,900	45	0,001	Не нормальний
	dT7	0,923	45	0,005	Не нормальний

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,01

Оскільки індивідуальні відмінності в групах для показників CAT і DAT не розподілені нормально,

то порівняння між групами за dT виконувалось за допомогою критерію Манна – Уїтні (табл. 8).

Таблиця 8
Порівняння груп за показниками CAT і DAT в процесі лікування

Показник	dT	U Манна-Уїтні	Wilcoxon W	Z-статистика	p-значення (двохстороннє)	Значимі відмінно- сті*
CAT	dT4	1004,500	2039,500	-0,069	0,945	Ні
	dT7	826,000	1868,000	-1,586	0,102	Ні
DAT	dT4	998,500	2033,500	-0,125	0,901	Ні
	dT7	843,000	1875,500	-1,460	0,134	Ні

* Висновок зроблений при рівні значимості 0,05

Таким чином, основна і контрольна групи статистично значимо не відрізнялись за аналізованими показниками протягом всього курсу лікування.

На основі дихотомічних змінних була виконана оцінка ефективності. Результати оцінки ефективності представлені в табл. 9.

Таблиця 9.
Оцінка ефективності лікування досліджуванім і референтним препаратами

Оцінка ефективності	Основна група n=45		Контрольна група n=45	
	N	%	N	%
Препарат ефективний	43	95,6	40	88,9
Препарат не ефективний	2	4,4	5	11,1

Для порівняння груп за даними змінними був використаний точний критерій Фішера, що склав 0,4340. Відповідно групи за ефективністю терапії не відрізнялися.

Оскільки головна змінна ефективності дихо-

томічна (табл. 10), то була врахована різниця долей позитивних результатів в групах, оцінені границі 95% ДІ для даної різниці і виконано порівняння нижньої границі 95% ДІ з границею зони еквівалентності ($\pm 18\%$).

Таблиця 10.
Оцінка ефективності лікування досліджуванім і референтним препаратами

Оцінка ефективності	Основна група n=45		Контрольна група n=45	
	N	%	N	%
Препарат ефективний	43	95,6	40	88,9
Препарат не ефективний	2	4,4	5	11,1

Для порівняння груп за даними змінних був використаний точний критерій Фішера (табл. 11).

Таблиця 11.
Порівняння груп за ефективністю за допомогою точного критерія Фішера

Досягнутий рівень значимості (p)	Значимі відмінності
0,4340	Ні
Число ступеня вільності=1	
Заданий рівень значимості (альфа)=0,05	

Отже, за результатами застосування лікарських засобів дифорс та ексфорж порівняльні групи хворих не відрізнялись за ефективністю терапії.

Висновки

1. Лікарський засіб Дифорс 160, таблетки, покриті оболонкою, виробництва ОО «Фарма Старт», (Україна) володіє достатнім гіпотензивним ефектом у хворих на ГХ.

3. Препарат Дифорс за вираженістю клінічної ефективності еквівалентний референтному лікарському засобу Ексфорж, таблетки, покриті оболонкою, виробництва фірми «Новартис Фарма Штейн АГ, (Швейцарія)АГ».

4. Дифорс може бути рекомендований для медичного застосування як ефективний лікарський засіб при лікуванні хворих на ГХ.

Література

1. Горбась І.М. Програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М.Горбась // Здоров'я України. – 2011. - №3 (18). – С. 32-34.
2. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь / Кушаковский М.С. – СПб. : Сотис, 1995. - 312 с.
3. Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия / Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко. – К. : Морион, 2001. - 528 с.
4. Сиренко Ю.Н. Повышение эффективности антигипертензивной терапии: будущее за комбинированными препаратами / Ю.Н. Сиренко // Здоров'я України. – 2011. - №3 (18). – С. 29.
5. Mueller P. Angiotensin II receptor blockade with single doses of valsartan in healthy, normotensive subjects / P.Mueller, T.Cohen, M.De Gasparo [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 1994. – №47. – P. 231–245.
6. Israili Z.H. Clinical pharmacokinetics of angiotensin II (AT1) receptor blockers in hypertension / Z.H. Israili // J Hum Hypertens. – 2000. – №14. – P.73-86.
7. Weber M.A. Angiotensin II receptor blockers in older patients / M.A. Weber // Am J Geriatr Cardiol. – 2004. – №13(4). – P.197-205.
8. Чубенко А.В. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение первое. Сравнение двух пропорций / А.В. Чубенко, П.Н.Бабич, С.Н.Лапач, Т.К. Ефимцева // Український медичний часопис. – 2003. – № 4. – С. 139-143.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДИФОРС И ЭКСФОРЖ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Купновицкая И.Г., Дзвиняцкая О.Ф., Клименко В.И., Дронь Л.А., Романишин Н.Н.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальное давление, дифорс, эксфорж, дисперсионный анализ.

У 90 больных гипертонической болезнью II стадии исследовано терапевтическую эквивалентность препарата Дифорс, производства ОО «Фарма Старт» (Украина) эталонному препарату Эксфорж, производства «Новартис Фарма Штейн АГ», (Швейцария) с действующими веществами – амлодипина 10 мг и валсартана 160 мг. Обнаружено достаточную эффективность исследованных препаратов на основании изучения клинических проявлений и исследованных показателей в основной и контрольной группах.

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS PRODUCED BY MEDICATION WITH EXFORGE AND DIFORSE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Kupnovytska I.G., Dzvin'yatska O.F., Klimentko V.I., Dron L.A., Romanishin N.N.

Key words: essential hypertension, blood pressure, Diforse, Exforge, variance analysis.

Therapeutical effect produced by medication with Exforge and Diforse (coated tablets, «Pharma Start», Ukraine) was studied in 90 patients with essential hypertension «Novartis Pharma Shtain AH, Switzerland for Novartis Pharma AH, Switzerland»). Active ingredients were amlodipine 10 mg and valsartan 160 mg. Both medications were proven to produce considerable therapeutic effects in control and test groups.

УДК: 616.24-002.5-08:615.357

Куліш М.В., Ярешко А.І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АТФ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

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

У 284 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням, із яких 1-ша група отримувала протитуберкульозні препарати (ПТП) з преднізолоном, 2-га – ПТП з преднізолоном і АТФ, а 3-тя – тільки ПТП, з метою визначення ефективності поєднання хіміотерапії з преднізолоном і АТФ, проведено клініко-статистичний аналіз впливу преднізолону і АТФ на показники гемограми, розсмоктування інфільтрації, абацілювання мокротиння і закриття каверн. Було встановлено, що преднізолон і АТФ є важливими патогенетичними засобом покращення переносимості хіміотерапії, які дозволяють досягти розсмоктування інфільтрації у 87,42% хворих 1-ї групи та 87,8% хворих 2-ї групи, тоді як в контрольній групі – у 70,41% ($p < 0,05$) осіб. В результаті проведеного лікування каверни закрилися у 82,52% та 82,93% хворих 1-ї та 2-ї групи відповідно, показники гемограми нормалізувалися у 86,18% та 90,62% пацієнтів відповідно, у 90,21% та 90,24% осіб відповідно припинилося бактеріовиділення. У хворих 3-ї (контрольної) групи ці показники виявилися нижчими – 63,27% ($p < 0,05$), 69,23% ($p < 0,01$) та 79,59% ($p > 0,05$) відповідно.

Ключові слова: туберкульоз легень, лікування, кортикостероїди, АТФ.

Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», номер держреєстрації 0110U008151.

Сьогодні протитуберкульозна хіміотерапія є основною в лікуванні хворих на туберкульоз легень, але є ряд факторів, які сприяють зниженню її ефективності [4,5,7]. Перш за все, це зростання кількості випадків хіміорезистентного туберкульозу [3,8], тому сьогодні велике значення в підвищенні ефективності лікування хворих на туберкульоз відводиться використанню патогенетичних засобів.

Відомо, що тривала туберкульозна інтоксикація призводить до порушень енергетичного обміну в організмі хворого [6]. Внаслідок гіпоксії тканин відбувається компенсаторне підсилення анаеробного гліколізу, накопичення недоокислених продуктів і як наслідок – зниження кількості аденозинтрифосфату (АТФ).

В Полтавському обласному клінічному протитуберкульозному диспансері протягом багатьох десятиків років використовується розроблений нашою кафедрою метод хіміогормонотерапії туберкульозу [1], який дозволяє прискорити розсмоктування легеневої інфільтрації, покращує переносимість протитуберкульозних препаратів, нормалізує біоритм функції наднирників і не пригнічує імунологічний захист організму.

Мета дослідження

Вивчення ефективності одночасного застосування преднізолону з АТФ в комплексному лікуванні вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 284 пацієнти, у яких рентгенологічно було діагностовано інфільтративний або дисемінований деструктивний туберкульоз легень. Всі пацієнти

були бактеріовиділювачами, що було підтверджено бактеріоскопічним і культуральним методами дослідження мокротиння.

В залежності від режиму лікування всі пацієнти були розподілені на три групи. В 1 групу ввійшли 146 хворих, які отримували протокольну хіміотерапію з призначенням преднізолону за схемою (20 мг через день, зранку, протягом 2 місяців з відміною препарату без зниження дози). Хворим 2 групи поряд з хіміотерапією і преднізолоном за схемою призначали таб. АТФ-лонг по 20 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця, 3 групу (контроль) склали 98 хворих, які отримували лише хіміопрепарати.

В 1-й групі було 30 (20,98%) жінок і 113 (79,02%) чоловіків, в 2-й – 10 (24,39%) і 31 (75,61%) відповідно, в контрольній – 19 (19,39%) та 79 (80,61%) відповідно ($p > 0,05$). Середній вік хворих 1-ї групи був $36,71 \pm 1,04$ років, 2-ї – $35,34 \pm 1,68$, а в контрольній – $40,79 \pm 1,26$ років ($p > 0,05$).

Серед хворих 1-ї групи інфільтративний туберкульоз рентгенологічно було встановлено у 50 (34,97%) хворих, дисемінований – у 93 (65,03%) пацієнтів. В 2-й групі – у 15 (36,59%, $p > 0,05$) та 26 (63,41%, $p > 0,05$) хворих відповідно. В 3-й групі – у 27 (27,55%, $p > 0,05$) та 71 (72,45%, $p > 0,05$) хворих відповідно. Отже, за статтю, віком, клінічними формами і поширеністю патологічного процесу групи були ідентичні.

Резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів була встановлена у 88 (61,54%) хворих 1-ї групи та 58 (59,18%, $p > 0,05$) осіб 3-ї групи, тоді як в 2-й групі хіміорезистентних хворих виявилось більше – 34 (82,93%, $p < 0,001$). Серед цих хворих монорезистентність МБТ була вияв-

лена у 33 (37,5%) хворих 1-ї групи, 13 (38,24%) осіб 2-ї та 24 (41,38%, $p>0,05$) пацієнтів контрольної групи. У 55 (62,5%) хворих 1-ї групи, 21 (61,77%) хворих 2-ї та 34 (58,62%, $p>0,05$) пацієнтів контрольної груп МБТ виявилися стійкими до двох і більше ПТП, серед них мультирезистентність складала – 19,32%, 20,59% та 12,07% ($p>0,05$) відповідно.

Всі пацієнти добровільно погодилися на участь в дослідженні. Ефективність лікування визначали за динамікою нормалізації гемограми, припиненням бактеріовиділення, розсмоктуванням інфільтративних та вогнищевих змін або їх ущільненням і загоєнням каверн. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2007 [2] з визначенням середньостатистичної величини, її середньої похибки та t-критерію Ст'юдента. Різницю між параметрами, що вивчалися, вважали достовірною при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У майже всіх хворих 1-ї та 2-ї груп протягом усього курсу лікування відмічалась хороша переносимість хіміопрепаратів, побічні реакції спостерігалися тільки у 19 (13,29%) та 3 (7,32%, $p>0,05$) осіб відповідно, тоді як у 25 (25,51%, $p<0,05$) пацієнтів контрольної групи відмічалися токсико-алергічні реакції.

При госпіталізації зміни в гемограмі спостерігалися у 123 (86,01%) хворих 1-ї групи, 32 (78,05%, $p>0,05$) осіб 2-ї групи та 86 (87,76%, $p>0,05$) пацієнтів 3-ї групи. Динаміка нормалізації показників гемограми хворих трьох груп відображена в таблиці 1, з якої видно, що нормалізація показників гемограми найшвидше відбувалася у хворих 2-ї групи і тільки у 3 (9,38%, $p<0,05$ порівняно з контролем) осіб цієї групи зміни показників гемограми зберігалися на момент виписки з стаціонару. Це свідчить про більш виражену адаптивну і дезінтоксикаційну дію преднізолону в поєднанні з прийомом АТФ.

Таблиця 1.
Динаміка нормалізації показників гемограми

група	1-ша група (n=123)		2-га група (n=32)		3-тя група (n=86)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 місяць	29	23,58	14	43,75**	12	13,95
2-3 місяці	55	44,72*	8	25,0*	21	24,42
4-5 місяців	16	13,01	5	15,63	21	24,42
6 і більше	6	4,87	2	6,24	6	6,98
не ефективно	17	13,82**	3	9,38*	26	30,23

Примітка: *показник вірогідно відрізняється від такого 1-ї групи ($p<0,05$); **показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p<0,001$); ***показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p<0,01$).

У хворих 2-ї групи бактеріовиділення припинялося на більш ранніх строках. Так, протягом перших 2 місяців лікування припинення бактеріовиділення було досягнуто у 82,93% хворих 2-ї групи, проти 65,73% ($p<0,01$) хворих 1-ї групи і 52,04% ($p<0,01$) пацієнтів контрольної групи.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування бактеріовиділення збереглося у 9,79% хворих 1-ї

групи та у 9,76% пацієнтів 2-ї групи, тоді як в 3-ї групі – у 20,41% ($p>0,05$) осіб продовжували виділятися МБТ.

Динаміка розсмоктування та ущільнення інфільтративних і вогнищевих змін в легенях за даними рентгенологічного обстеження хворих трьох груп відображена в таблиці 2.

Таблиця 2.
Динаміка розсмоктування та ущільнення інфільтративних і вогнищевих змін в легенях

група	1-ша група (n=143)		2-га група (n=41)		3-тя група (n=98)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2 місяці	42	29,37*	20	48,78*#	14	14,29
3-4 місяці	57	39,86	7	17,07***	34	34,69
5-6 місяців	20	13,99	8	19,51	16	16,33
7 і більше	6	4,2	1	2,44	5	5,1
не ефективно	18	12,58*	5	12,2***	29	29,59

Примітка: *показник вірогідно відрізняється від такого 1-ї групи ($p<0,05$); **показник вірогідно відрізняється від такого 1-ї групи ($p<0,001$); #показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p<0,001$); ***показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p<0,05$).

З табл. 2 видно, що інфільтративні зміни в легенях також швидше розсмоктувалися у хворих 2-ї групи. Такі результати дають підстави вважати, що призначення преднізолону в поєднанні з АТФ в комплексному лікуванні туберкульозу сприяє прискоренню розсмоктування запальної інфільтрації та покращенню біодоступ-

ності протитуберкульозних препаратів.

Результати розподілу хворих за строками загоєння каверн відображені в табл. 3, з якої видно, що у хворих 1-ї та 2-ї груп швидше і частіше відбувалося закриття порожнин розпаду, порівняно з пацієнтами 3-ї групи.

Таблиця 3.
Розподіл хворих за строками загострення каверн

група строк	1-ша група (n=143)		2-га група (n=41)		3-тя група (n=98)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2 місяці	35	24,48*	12	29,27 *	13	13,27
3-4 місяці	49	34,27	11	26,83	24	24,49
5-6 місяців	22	15,38	9	21,95	22	22,45
7 і більше	12	8,39	2	4,88	6	6,12
не ефективно	25	17,48 #	7	17,07 *	36	36,73

Примітка: *показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p < 0,05$);

#показник вірогідно відрізняється від такого 3-ї групи ($p < 0,001$).

Отже, призначене лікування дозволило покращити переносимість хіміотерапії, досягти розсмоктування інфільтрації у 87,42% хворих 1-ї групи та 87,8% хворих 2-ї групи, тоді як в контрольній групі – у 70,41% ($p < 0,05$) осіб. В результаті проведеного лікування каверни закрилися у 82,52% та 82,93% хворих 1-ї та 2-ї групи відповідно, показники гемограми нормалізувалися у 86,18% та 90,62% пацієнтів відповідно, у 90,21% та 90,24% осіб відповідно припинилося бактеріовиділення. У хворих 3-ї (контрольної) групи ці показники виявилися нижчими – 63,27% ($p < 0,05$), 69,23% ($p < 0,01$) та 79,59% ($p > 0,05$) відповідно.

Висновки

Результати дослідження показали, що АТФ в поєднанні з преднізолоном відіграють важливу роль в підвищенні ефективності лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень, покращують переносимість антимікобактеріальної хіміотерапії, знижують частоту і виразність побічних реакцій на протитуберкульозні препарати. Протизапальна дія преднізолону проявилася в прискоренні розсмоктування інфільтративних змін, що сприяє покращенню біодоступності протитуберкульозних препаратів в зоні патологічного процесу і забезпечує прискорення та підвищення частоти абацилювання та закриття каверн.

Додаткове призначення АТФ, в свою чергу,

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АТФ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Кулиш М.В., Ярешко А.Г.

Ключевые слова: туберкулез легких, лечение, кортикостероиды, АТФ.

У 284 больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением, из которых 1-я группа получала противотуберкулезные препараты (ПТП) с преднизолоном, 2-я - ПТП с преднизолоном и АТФ, а 3-я - только ПТП, с целью определения эффективности сочетания химиотерапии с преднизолоном и АТФ, проведен клинико-статистический анализ влияния преднизолона и АТФ на показатели гемограммы, рассасывание инфильтрации, абацилирование мокроты и закрытие каверн. Было установлено, что преднизолон и АТФ являются важными патогенетическими средствами улучшения переносимости химиотерапии, которые позволяют достичь рассасывания инфильтрации у 87,42% больных 1-й группы и 87,8% больных 2-й группы, тогда как в контрольной группе - у 70,41% ($p < 0,05$) человек. В результате проведенного лечения каверны закрылись у 82,52% и 82,93% больных 1-й и 2-й группы соответственно, показатели гемограммы нормализовались у 86,18% и 90,62% пациентов, у 90,21% и 90,24% больных соответственно прекратилось бактериовыделение. У больных 3-й (контрольной) группы эти показатели оказались ниже - 63,27% ($p < 0,05$), 69,23% ($p < 0,01$) и 79,59% ($p > 0,05$) соответственно.

сприяло нормалізації енергетичного обміну, здійснювало мембраностабілізуючу та антигіпоксичну дію, що проявилось в прискоренні нормалізації показників гемограми і розсмоктуванні інфільтративних змін в легенях вже в перші місяці лікування.

Література

1. А. с. 1321421 СССР, МПК А61 К 37/24. Способ лечения туберкулеза легких / Б. В. Нореико, А. Г. Ярешко; заявитель и патентообладатель Полт. мед. стомат. ин-т. – № 3242857/28-14; заявл. 29.12.80; опубл. 07.07.87, Бюл. № 25.
2. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. Я. Маринкин. – 2-е изд. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
3. Мельник В. М. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі невирішені питання / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 1. – С. 5-7.
4. Мельник В. М. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз та чинники, які погіршують її в сучасних умовах / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич, Л. В. Ареф'єва // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 55-59.
5. Петренко В. М. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежно від їх розміру та інтенсивності терапії / В. М. Петренко, Н. А. Литвиненко // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2005. – Т. 20, № 1-2. – С. 55-60.
6. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е. Н. Янченко. – СПб.: Гиппократ, 1999. – 335 с.
7. Феценко Ю. І. Нові випадки туберкульозу легень: результати лікування, причини недостатньої ефективності / Ю. І. Феценко, В. М. Петренко, С. О. Черненко [та ін.] // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 567-578.
8. Феценко Ю. І. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006-2010 роки / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 5-10.

Summary

EFFICIENCY OF ATP IN COMPLEX THERAPY OF FIRST DIAGNOSED DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Kulish M.V., Yareshko A.G.

Keywords: pulmonary tuberculosis, treatment, corticosteroids, ATP.

The clinical and statistical analysis aimed to study the effect produced by the combination of prednisolone and ATP on the hemogram parameters, infiltration resorption, reducing of sputum production, and cavern closure were carried out on 284 patients with the first diagnosed destructive pulmonary tuberculosis. They were divided into 3 groups, the 1st group took anti-TB drugs and prednisolone, the 2nd one took anti-TB drugs and both prednisolone and ATP, and the 3rd group were prescribed anti-TB drugs only. It was found prednisolone and ATP important pathogenetic means improving tolerability of chemotherapy, which can enable to reach infiltration resolving in 87,42% of patients in the 1st and 87,8% of patients in the 2nd group, whereas in the control group the percentage achieved was only 70 41% ($p < 0,05$). Due to the therapy cavern closure was observed in 82,52% and 82,93% patients of the 1st and the 2nd groups respectively, the hemogram parameters become normal in 86,18% and 90,62% patients, and 90,21% and 90,24% stopped bacterioexcretion. The patients of the control group showed lower findings – 63,27% ($p < 0,05$) and 69,23% ($p < 0,01$) and 79,59% ($p > 0,05$), respectively.

УДК616.12:615.22

Лавренко А.В.

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА ФАКТОР ГЛОБАЛЬНОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

У больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) уровень триглицеридов (ТГ) выше, а холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП) ниже в группе с высокой инсулинорезистентностью, определяемому по индексу НОМА. У лиц с высокой ИР отмечаются более тяжелые проявления ИБС: выше функциональный класс стенокардии напряжения и тенденция к более выраженному сердечной недостаточности. Лечение метформин (МФ) по 1,0 г в сутки на протяжении месяца приводит к снижению уровня ТГ и ХЛПВП преимущественно у лиц с высокой ИР. Предлагается рассмотреть вопрос о возможности применения в этой группе средств, снижающих ИР (метформина) еще до манифестации ИБС та СД2.

Ключевые слова: метаморфин, метаболический синдром, ИБС

Инсулинорезистентность (ИР) является основным патогенетическим механизмом возникновения не только скрытого и явного сахарного диабета 2 типа (СД2), но и других компонентов метаболического синдрома (МС), в том числе, дислипидемии и артериальной гипертонии (АГ), вследствие чего, МС правильнее было бы называть «синдромом инсулинорезистентности» [2]. Ожирение, которое является основным внешним признаком, по которому в настоящее время скринируют население в целях диагностики МС, на самом деле является только одним из многих факторов этиологии ИР [11], и то не всегда (вспомним о существовании т.н. доброкачественного ожирения без ИР и МС [6]). Имеется существенная разница в значении ИР для возникновения СД2 и других компонентов МС, в том числе дислипидемии. Если СД2 является «конечной точкой» развития ИР, проходящей стадию гиперинсулинемии, нарушения толерантности к углеводам [12], то дислипидемия возникает не у всех лиц с ИР и механизмы взаимосвязи между ИР и дислипидемией не так понятны [14].

Метформин (МФ) – препарат со сложным механизмом действия. С одной стороны, он блокирует неогликогенез в печени [5], с другой, является антагонистом провоспалительных ядерных транскрипционных факторов (ЯТФ) каппа В

(NFkB) [2]. Имеются сведения о том, что, являясь структурным аналогом асимметрического диметиларгинина, NFkB блокирует токсическое действие последнего. Все эти эффекты приводят к снижению уровня ИР и гликемии [5]. Изучение показателей АД и липидемии у лиц с метаболическим синдромом до и после лечения МФ может дать новые данные о роли ИР в формировании глобального кардиоваскулярного риска (ГКР), определяющего прогноз при МС, и возможности профилактики и лечения с помощью МФ.

Цель работы

Изучение влияния ИР и лечения метформин на факторы глобального кардиоваскулярного риска (ГКР): уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП, альфа-холестерин, а-ХОЛ) и триглицеридов крови (ТГ) у лиц с ожирением (ОЖ) и СД2, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) и АГ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры внутренней медицины №3 Научно-исследовательского института генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» и терапевтического отделения 1-й городской клинической

больницы г. Полтава. Обследовано 52 больных мужчин с явлениями ожирения, метаболического синдрома, АГ и ИБС. Средний возраст пациентов составил $55,6 \pm 1,2$ лет. МС диагностирован по модифицированным критериям американской ассоциации кардиологов (АТР III) [9]. СД2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года [4]. Все больные прошли тщательное общеклиническое обследование, что позволяло исключить симптоматические почечные и эндокринные гипертензии.

Все манипуляции с пациентами проводились по разрешению комиссии по биоэтике и этическим вопросам ВГУЗУ «УМСА» (протокол № 56 от 15.01. 2008 г.). В исследование не включали пациентов, которые перенесли в ближайшие 6 месяцев острый коронарный синдром, инсульт, хирургические вмешательства на сосудах или полостные операции, а также больных, с плохо контролируемой артериальной гипертензией (АГ), со стенокардией IV ФК, с сердечной недостаточностью 2Б и 3 стадией, с аритмиями, которые нуждались в специальном антиаритмическом лечении, с почечной (уровень креатинина больше 200 мкмоль/л) и печеночной (повышение содержания трансаминаз больше чем в 2 раза в сравнении с верхним пределом нормы) недостаточностью, с острыми заболеваниями (инфекции, острые заболевания или обострения хронических заболеваний, травмы), с некомпенсированным сахарным диабетом и состояниями, которые ограничивают возможности проведения терапии (деменция, алкогольная зависимость, наркомания, онкологические заболевания, психические заболевания), с анемией, во время беременности и лактации, непереносимостью метформина.

После скрининга, всем пациентам давали рекомендации по диете и изменению образа жизни, а также назначали стандартный комплекс медикаментозной терапии: изосорбида динитрат 20 мг 2 раза в сутки, ацетилсалициловую кислоту 75 мг, амлодипин 10 мг, метопролол 25 мг 2 раза в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в сутки. Эту терапию больные получали не менее месяца до и после назначения МФ (Сиофор, фирмы Berlin-Chemie Metarini) 500 мг 2 раза в сутки. ТГ определяли стандартной методикой с помощью тест систем (набор БИО – Lachema – Test, Чешская Республика). Холестерин липопротеидов высокой плотности, ХЛПВП (альфа-холестерол, норма для взрослых людей 0,9 – 1,9 ммоль/л) определяли стандартной методикой [3]. Концентрацию С-пептида (норма для взрослых людей 0,5 – 3,2 нг/мл) определяли в сыворотке иммуноферментным методом с помощью тест-систем (DRG, США). Уровень гликозилированного гемо-

глобина (Hb_{A1C}) определялся с помощью наборов реактивов фирмы «Био-Lachema-Test», Чехия [2]. Для оценки степени ИР использовали предложенную нами [4] видоизмененную малую модель гомеостаза с определением индекса ИР: С-пептид натощак (нг/мл) $\times Hb_{A1C}$ (мг фруктозы на 1 г гемоглобина) / 9,71 (средняя норма около 1,0, пределы колебаний от 0,66 до 17,6). Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программ "Microsoft Excel 2007", "Statistica for Windows. Version 6.0" (StatSoft, США) и "SPSS for Windows. Release 13.0". Предварительный статистический анализ включал проверку параметров на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилкса. Достоверность отличий в группах с количественными показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента, при анализе качественных признаков использовался критерий χ^2 . Использовались методы корреляционного анализа. Разницу между показателями считали статистически достоверной при вероятности ошибки $p < 0,05$. Данные в таблицах и в тексте приводятся в виде средних значений ($M \pm m$).

Результаты исследований

Для изучения взаимосвязи между ИР и ГФР все больные до назначения МФ были разделены на тертили: с высокой, средней и низкой ИР. В этих группах рассчитаны средние показатели АД, содержания в крови ТГ, а-холестерина, ИМТ (табл.1).

Рассматривая полученные данные, следует учитывать, что даже в группе, отмеченной нами, как «группа с низкой ИР», на самом деле, ИР в 3 раза выше, чем референтные значения здоровых людей, согласно методике [4]. Тем не менее, в группе, где средний показатель ИР в 12 раз выше нормального, нами найдены более высокие показатели ТГ на 9,3 %, β -липопротеидов – на 13% и более низкий уровень α – холестерина на 11 %, чем в 1 группе с более низкой степенью ИР. Имеется корреляция средней силы между степенью ИР и всеми указанными выше показателями дислипидемии (r , соответственно: 0,33, 0,36, и 0,31, $p < 0,05$) АД, как систолическое, так и диастолическое, и ИМТ во всех группах оказалось одинаково повышенным. Таким образом, ИР существенно влияет на такие ГФР как высокий уровень ТГ, β -липопротеидов, и низкий - α -холестерина.

Дополнительные данные о влиянии ИР на ГФР были получены при анализе тяжести клинических явлений ИБС в тех же группах (таблица 2).

Таблиця 1
Глобальные факторы риска у больных с различной степенью инсулинорезистентности

Индекс ИР/ Факторы риска	1 группа 3,0± 0, 42 (2,9-4,8) n=15	2 группа 5,9± 0, 62 (4,9-8,2) n=16	3 группа 12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	Досто- верность различий
Триглицериды	1,92±0,05	1,81± 0, 24	2,14±0,03	p1=0,34 p2=0,85 p3=0,02
α-холестерин	1,26±0,03	1,31 ± 0,06	1,43±0,03	p1=0,34 p2=0,15 p3=0,01
β-липопротеиды	2,21 ±0,15	2,24 ± 0,17	2,61 ± 0,06	p1=0,68 p2=0,16 p3=0,02
АД сист.	152±8,5	151±8,2	154±9,2	p1>0,61 p2=0,86 p23=0,66
АД диаст.	88±4,5	92±5,6	95±4,6	p1=0,89 p2=0,60 p3=0,40
Индекс массы тела	36,0 ±1,06	35,9 ±1,05	36,2 ±1,02	p1=0,87 p2=0,85 p3=0,72
С-пептид	5,03 ± 0,94	10,01 ± 0,65	15,1 ± 0,93	p1=0,59 p2=0,02 p3=0,15
Гликозилированный гемо- глобин	5,82 ±0,31	5,92± 0,25	7,76± 0,15	p1=0,68 p2=0,02 p3=0,02

Примечания: здесь и далее p1 – вероятность случайности различий между 1 и 2 группами, p2 – между 2 и 3 группами, p3 – между 1 и 3 группами.

Таблиця 2
Зависимость тяжести клинических проявлений ишемической болезни сердца от степени инсулинорезистентности

Индекс ИР/ Факторы риска		3,0± 0, 42 (2,9-4,8) n=15	12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	p<0,001
Стенокардия напряжения	ФК 1 ФК 2	5 10	1 20	χ ² =6,4 p1<0,02
Сердечная недостаточ- ность	NYHA 1 NYHA 2	12 3	8 13	χ ² =4,3 p1<0,1
Аритмии	Экстрасистолия Мерцательная аритмия	2 2	4 4	χ ² =2,4 p1>0,2

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что у лиц с высокой ИР имеются более тяжелые проявления ИБС: Более высокий ФК стенокардии напряжения и тенденция к более выраженной сердечной недостаточности. В целом, полученные данные свидетельствуют о важной роли ИР, как фактора, определяющего степень ГКР.

В таблице 3 представлены данные по влиянию МФ на АД и показатели липидемии.

Судя по результатам, приведенным в таблице 3, терапия МФ в дозе 1 г в течение месяца снижает уровень ТГ, β-липопротеидов и увеличивает содержание α - холестерина преимущественно у лиц с высокой ИР. Следует отметить, что хотя АД в обеих группах статистически значимо не снизилось, абсолютные значения средних уменьшились на 4-10 мм рт. ст. Необходимо добавить, что положительная динамика клинических показателей, описанная нами ранее [4], отмечена, в равной степени, в обеих исследуемых группах.

Обсуждение полученных результатов

Важным результатом нашей работы мы считаем установление связи ИР с дислипидемией. Эта взаимосвязь проявляется как до начала ле-

чения в виде повышенного содержания ТГ и сниженного - α-холестерина, так и в процессе лечения метформином: в более значительных положительных сдвигах у лиц с ранее высокой, но значительно снизившейся в процессе лечения ИР (табл. 1 и 3). Клинические наблюдения также указывают на более высокий ГКР у пациентов с высокой ИР, что проявляется в более тяжелых формах ИБС и значительном улучшении ее течения после терапии метформином (табл. 2).

ИР, как основа развития СД2, известна с 1939 года [10], но ее фундаментальная роль в развитии атеросклероза (АСК) стала более понятной лишь в последние годы [14]. Имеются существенные различия в том, как осуществляется влияние ИР на развитие СД2 и АСК. Если СД2 является «конечным пунктом» естественного развития ИР, которая последовательно и неминуемо проходит стадии гиперинсулинемии и нарушения толерантности к углеводам, часто длящиеся десятки лет и не всегда при жизни больного манифестирующими явным СД2, и необходимым условием этого движения является снижение функции бета-клеток поджелудочной железы, то развитие АСК связано с патогенным

влиянием ИР на эндотелий сосудов с развитием эндотелиальной дисфункции и активацией иммунной системы, в частности ее моноцитарно-

макрофагального звена. Эти влияния осуществляются через ядерный транскрипционный фактор каппа В (ЯТФ каппа В) [к].

Таблица 3

Влияние метформина на АД и показатели липидемии у больных с различной степенью инсулинорезистентности

Индекс ИР до лечения/ ГФР	МФ	3,0± 0, 42 (2,9-4,8) n=15	12,1±1,8 (8,3-24,0) n=21	p1,p2
Триглицериды	До	1,92±0,05	2,14±0,03	p1<0,05
	После	1,88±0,04	1,97±0,03	p2<0,05
	p	>0,8	<0,05	
β-липопротеиды	До	2,21 ±0,15	2,61 ± 0,061	p1 < 0,02 p2< 0,01
	После	2,18 ±0,08	2,40 ± 0,031	
	p	>0,8	<0,01	
α-холестерин	До	1,43±0,03	1,26±0,03	p1<0,05
	После	1,44±0,03	1,54±0,03	p2<0,05
	p	>0,8	<0,05	
АД сист.	До	152±8,5	154±9,2	p1>0,8
	После	148±8,5	144±9,2	p2>0,8
	p	>0,5	>0,5	
АД диаст.	До	88±4,5	95±4,6	p1>0,8
	После	82±3,5	90±2,6	p2>0,8
	p	>0,5	>0,5	
ИМТ	До	36,0 ±1,06	36,2 ±1,02	p1>0,2 p2<0,05
	После	35,5 ±1,06	35,0 ±1,02	
	p	<0,05	<0,01	
С-пептид	До	5,03 ± 0,94	15,1 ± 0,93	p1<0,001 p2<0,001
	После	3,61 ± 0,44	9,42± 0,93	
	p	p<0,05	p<0,001	
Гликозилированный гемоглобин	До	5,82 ±0,31	7,76± 0,15	p1>0,01 p2<0,01
	После	5,01 ± 0,94	7,02 ± 0,43	
	p	p<0,05	P <0,05	

Примечания: p1,p2 – см. табл. 1, то же – «до» и «после» лечения метформином.

Известно, что СД2 способствует раннему и тяжелому течению атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых (атеротромботических) осложнений (ССО). Многочисленные многоцентровые исследования, направленные на выяснение влияния различных режимов лечения гипергликемии и их мета-анализы [17] показали, что «жесткий» контроль уровня гликозилированного гемоглобина оказывает лишь умеренное влияние на риск развития ССО, что указывает на значение других факторов, не только гипергликемии, в их развитии. В то же время исследования, акцентированные на снижении АД и дислипидемии, как ведущих факторов профилактики ССО, дали значительно более высокие результаты в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности [14]. Это особенно заметно, когда группа больных АСК разделяется на подгруппы в зависимости от уровня ИР.

Reaven и коллеги [14] изучили показатели липидного обмена у 126 взрослых больных легкой АГ обоего пола с одинаковым уровнем АД, но различной чувствительностью к инсулину. Они установили, что в группе с выраженной ИР при одинаковом уровне холестерина и липопротеидов низкой плотности отмечается более низкое содержание липопротеидов высокой плотности и ТГ. Нелеченные больные АГ, не имевшие клинических признаков ССО, но с явлениями ИБС по критериям Миннесотского кода ЭКГ, имели высокую ИР [14].

ИР и гиперинсулинемия являются самыми ранними признаками повышенного риска как развития ССО и СД2, начиная с детского возраста [1]. Исходя из наиболее распространенных этиологических факторов ИР: преобладания жиров, не содержащих достаточного количества омега-3 ненасыщенных жирных кислот, низкой физической активности и повышенного потребления поваренной соли, средствами профилактики и лечения ИР следует считать коррекцию диеты и физические упражнения. Однако на практике эти мероприятия часто не приводят к достаточному эффекту [16]. Учитывая важную роль ИР в возникновении ССО, на наш взгляд, следует изучить возможность применения специфических средств лечения ИР: в частности, бигуанидов (метформина) у лиц с высокой ИР и дислипидемией еще до манифестации СД2 и клинических проявлений АСК.

Выводы

1. У больных ИБС с высокой ИР, определяемой по индексу НОМА, отмечается более высокий уровень ТГ, β-липопротеидов и более низкий α-холестерина.

2. В группе больных с высокой ИР отмечено более тяжелое течение ИБС: выше функциональный класс стенокардии напряжения и тенденция к более выраженной сердечной недостаточности

3. Метформин в дозе 1,0 в течение месяца

снижает уровень ТГ, β -липопротеидов и увеличивает содержание α - холестерина преимущественно у лиц с высокой ИР.

Литература

- Васюкова О. В. Проект международного консенсуса по ожирению у детей / О. В. Васюкова // Эндокринологический вестник. – 2007. – С. 8.
- Кайдашев И.П. NF-kB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И.П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – №3. – Электронный ресурс.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биологической и лабораторной диагностике / Камышников В.С. – Мн. : Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
- Лавренко А.В. Гликозилированный гемоглобин и С-пептид у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа, страдающих ишемической болезнью сердца / А.В.Лавренко, М.С.Расин, И.П.Кайдашев // Актуальні проблеми сучасної медицини, Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Т. 10, №3(31). – С.199-203.
- Diamanti-Kandarakis E. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome / E.Diamanti-Kandarakis, C.D.Christakou, E. Kandaraki, F.N. Economou // European Journal of Endocrinology. – 2010. – V. 162. –P. 193–212.
- Egger G. Obesity Chronic Disease, and Economic Growth : A Case for “Big Picture” / G. Egger Obesity // Advances in Preventive Medicine. – 2011. – V. 2011. – P. 149-158.
- Esler M.D. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomized controlled trial / M.D.Esler, H. Krum, P.A. Sobotka [et.al.] // Lancet. – 2010. – V. 376. – P. 1903-1909.
- Facchini F.S. Blood pressure, nsulin resistance, and urinary nitrate excretion / F.S. Facchini, C. DoNascimento, G.M. Reaven [et al.] // Hypertension. – 1999. – V.33. – P. 1008–1012.
- 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 / S. M. Grundy, H. B. Jr.Brewer, J.Cleeman // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 433-438.
- Himsworth H.P. The mechanism of diabetes mellitus. III. Human diabetes mellitus / H.P.Himsworth // Lancet. – 1939. – V.2. – P. 171–175.
- Hoehn K.L. Insulin resistance is a cellular antioxidant defense mechanism / K.L. Hoehn, A.B. Salmon, C. Hohnen-Behrens [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2009. – V. 106 (42). – P. 17787–17792.
- De Fronzo R.A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 / R.A. De Fronzo // Diabetologia. – 2010. – V. 53. – P. 1270-1287.
- Muniyappa R. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage / R. Muniyappa [et al.] // Am J Physiol. - 2 Endocrinol Metab. – 2008. – V. 294 (1). – P. 15–26.
- Reaven G. M. Relationships Among Insulin Resistance, Type 2 Diabetes, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease: Similarities and Differences / G. M. Reaven // The Journal of Clinical Hypertension. – 2011. – V. 13. – P. 238–243.
- Reaven G.M. Plasma insulin, C-peptide, and proinsulin concentrations in obese and nonobese individuals with varying degrees of glucose tolerance / G.M. Reaven, Y-Di.Chen, C.B. Hollenbeck [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 1993. – V.76. – P. 44–48.
- Tamura Y. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients / Y Tamura, Y Tanaka, F Sato [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1959. – V. 90 (6). – P. 3191–3196.
- Turnbull F.M. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes / F.M. Turnbull, C Abaira, R.J. Anderson [et al.] // Diabetologia. – 2009. – №.52. – P. 2288–2298.

Реферат

ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ НА ЧИННИК ГЛОБАЛЬНОГО КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ.

Лавренко А.В.

Ключові слова: метаморфин, метаболический синдром, ІХС.

У хворих на артеріальну гіпертонію (АГ) з метаболічним синдромом (МС) рівень тригліцеридів (ТГ) вищий, а холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛПВЩ) нижчий ніж в групі з високою інсулінорезистентністю судячи з індексу НОМА. У осіб з високою ІР спостерігаються важчі прояви ІХС: вище функціональний клас стенокардії напруги і тенденція до більш тяжкої серцевої недостатності. Лікування метформіном (МФ) по 1,0 на добу впродовж місяця призводить до зниження рівня ТГ і ХЛПВЩ переважно у осіб з високою ІР. Пропонується розглянути питання про можливість застосування у осіб з високою ІР засобів для зниження ІР (метформину) ще до маніфестації ІХС та ЦД2.

Summary

EFFECT OF METFORMIN ON FACTOR OF GLOBAL CARDIOVASCULAR RISK.

Lavrenko A.V.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, triglycerides, HDL cholesterol.

Patients with arterial hypertension (AH) and concomitant metabolic syndrome (MS) had higher triglycerides (TG) level, while HDL cholesterol is lower than in the patients with high insulin resistance (IR) by HOMA index. Persons with high IR demonstrate demonstrated more severe symptoms of CHD: higher functional class of exertion angina and tendency to more expressed cardiac insufficiency. The therapy with Metformin (MF) in a dosage of 1,0 g daily for a month resulted in the decline of TG, β -LP levels and high HDL only in persons with high IR. It was suggested to consider whether it is appropriate to apply IR medications for patients with IR before DM 2 type and CHD manifestation.

УДК 616.831 – 005.1 - 07

Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД

ВНДЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проблема церебро-васкулярних хвороб є надзвичайно гострою в наш час. Тому в даній роботі особлива увага приділялась аналізу клініко-патоморфологічних кореляцій, особливостям макроскопічних даних з урахуванням етіологічних чинників в гострому періоді ішемічних інсультів. Було проаналізовано 20 летальних випадків інсульту головного мозку. Для дослідження матеріал було взято зі скроневої, лобної, потиличної та тім'яної ділянок головного мозку (локалізації ішемічного вогнища). Взяття матеріалу проводилось через 8-12 годин після смерті хворих. Зразки мозкової тканини фіксувались 10% нейтральним формаліном. У всіх хворих діагноз інсульт був встановлений клінічно, підтверджений за допомогою МРТ чи КТ головного мозку, люмбальної пункції. Середній вік серед групи досліджуваних склав 73 р. $\pm 1,2$ р., переважали чоловіки (90%). 90% хворих мали гіпертонічну хворобу і нерегулярно приймали гіпотензивні препарати. У більшості випадків ішемічні інсульти спостерігались в лівій середній мозковій артерії, за механізмом розвитку у 55% зустрічались атеротромботичні варіанти розвитку мозкових інсультів. Отримані дані свідчать про значення контролю артеріального тиску, рівня холестерину, глюкози крові для попередження розвитку ішемічних інсультів.

Ключові слова: ішемічний інсульт, етіологія, діагностика, патоморфологія.

Дана робота виконується в рамках наукової теми кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії та медичної генетики ВНДЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Назва проекту: «Оптимізація та патогенетичне обґрунтування методів діагностики і лікування судинних та нейродегенеративних захворювань нервової системи з урахуванням клініко-гемодинамічних, гормональних, метаболічних, генетичних та імунно-запальних чинників», № держреєстрації 0111U 006303

Вступ

Відповідно до критеріїв ВООЗ, ішемічний інсульт визначають як «гостре вогнищеве неврологічне порушення з клінічними проявами, які зберігаються протягом більше 24 годин, ймовірно причиною якого служить ішемія головного мозку» [8].

Розвиток концепції патогенетичної гетерогенності ішемічного інсульту дозволяє диференційовано підійти до лікування різних підтипів мозкового інсульту [1, 6]. Вони визначаються за критеріями TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) [7].

Автори виділяють такі етіологічні чинники ішемічного інсульту:

- близько 20,9 % інфарктів пов'язані з макроангіопатіями (великі артерії), з яких понад 50 % складають стенози та оклюзії екстра- або інтракраніальних судин;
- причиною 25,6 % інсультів є кардіогенні емболії;
- 20,5 % випадків усіх ішемічних інсультів зумовлені мікроангіопатіями (малі судини), що спричиняють розвиток лакунарних інфарктів із формуванням дрібних осередків некрозу в глибоких відділах головного мозку;
- у 3,5 % випадків виявляється інша етіологія інсульту;
- у 6,9 % обстежених причини ішемічного інсульту конкурентні;
- часто (22,7 %) причини розвитку інсульту не вдається точно з'ясувати.

На теперішній час не існує золотого стандарту, який би дав змогу виявити причину гострого ішемічного інсульту в кожному випадку [5].

Інсульт – це та патологія, яка вражає працездатне населення, приводить до тривалої госпіталізації, значним економічним затратам. Мозковий інсульт займає 1-ше місце серед причин стійкої втрати працездатності – 53% [1, 2].

Проблема виникнення інсультів на сьогоднішній час є дуже актуальною, адже в Україні зареєстровано понад 3 млн людей з різними формами судинних захворювань головного мозку, що на 100 тис. населення складає 8219,3. За останні 10 років поширеність судинних захворювань головного мозку зросла в 2 рази [4], що можливо обумовлено збільшенням кількості людей похилого віку.

Сучасні методи нейровізуалізації дозволяють прижиттєво оцінити зміни речовини головного мозку, розміри вогнищ інсульту, їх локалізацію, але найбільш точним та достовірним для постановки діагнозу є патоморфологічне дослідження тканини головного мозку.

Мета дослідження

Аналіз клінічних та патоморфологічних особливостей різних підтипів ішемічного інсульту в гострий період; їх співставлення, виявлення та оцінка макроскопічних особливостей змін тканини головного мозку в залежності від переважання різних етіологічних факторів.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 20 летальних випадків ішемічних інсультів головного мозку. Дослідження проводилось на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро. Пацієнти проходили лікування в неврологічному відділенні 1-ої міської клінічної лікарні м. Полтави. Діагноз ішемічного інсульту встановлювали згідно сучасних Європейських методичних рекомендацій щодо діагностики ГПМК та науково-дослідних стандар-

ртів НДІ неврології та психіатрії [3]. Клініко-інструментальне обстеження включали:

- оцінку вітальних функцій (дихання, кровообіг) за алгоритмом ABC;
- тяжкість стану хворого та ступінь порушення свідомості за шкалою Глазго;
- неврологічний огляд (контрлатеральний геміпарез, гемігіпестезія, гомонімна геміанопсія, тотальна афазія, контрлатеральна аутопрогнозія, аназогнозія, диплопія, розлади мислення та дезорганізація, розлади координації рухів, вертіго, ністагм та ін.) - якщо гостра вогнищева симптоматика утримувалась більше 24 год;
- КТ (МРТ) дослідження головного мозку для визначення характеру інсульту, розмірів та локалізації вогнища ураження;
- загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, глюкоза крові, коагулограма, біохімічний аналіз крові;
- електрокардіограму, ехокардіоскопію, ультразвукове дослідження судин шії;
- консультації суміжних спеціалістів (кардіолог, окуліст, ЛОР)
- за показаннями проводилась люмбальна пункция.

Проводилось макроскопічне дослідження речовини головного мозку. При макроскопічному аналізі оцінювали локалізацію вогнища, його розміри, об'єм, наявність геморагічної трансформації інсульту. При цьому зверталась велика увага на наявність супутньої патології, оцінювали стан серцево-судинної, дихальної систем, роботу нирок, печінки.

Результати та їх обговорення

Діагноз ішемічний інсульт був встановлений та підтверджений нейровізуалізаційно у 100% випадків. Але, на жаль, клінічно підтип ішемічного інсульту не було встановлено. Вік хворих варіював від 64 до 84 р. Середній вік – 73р.± 1,2. Серед померлих переважали чоловіки (18 осіб - 90 % всіх хворих, $p < 0,05$ за Спірменом).

Найбільше хворих померло на першому тижні від початку захворювання у зв'язку з зростанням синдромів вклинення та набряку головного мозку. 60% були госпіталізовані через 3-6 годин від початку захворювання у важкому стані. На догоспітальному етапі жодному пацієнту тромболізіс не проводився.

Під час розтину макроскопічно у 100% пацієнтів підтверджено діагноз. У 18 (90%) померлих відмічалась артеріальна гіпертензія ($p < 0,05$ за Спірменом). анамністичні дані свідчили, ні один хворий з артеріальною гіпертензією регулярно не приймав гіпотензивні препарати, при цьому всі пацієнти перебували на диспансерному обліку з приводу гіпертонічної хвороби. Патоморфологічно у даних хворих була виражена гіпертрофія лівого шлуночку (товщина стінки > 2 см).

У 10% спостерігалась артеріальна гіпотензія, що могло обумовити гемодинамічний механізм

розвитку мозкового інсульту.

У 3 хворих в анамнезі був перенесений інфаркт міокарду лівого шлуночка, підтверджувалось також даними ЕКГ (рубцеві зміни). У зв'язку з важкістю стану хворим не проводилась ехокардіоскопія.

На момент госпіталізації у 7 пацієнтів мали місце зміни серцевого ритму, що мало відображення на ЕКГ (миготлива аритмія та фібриляція передсердь). Клінічно у цих хворих стан погіршився раптово. Розвиток захворювання у даних пацієнтів (55%) свідчить про кардіоемболічний варіант розвитку інсульту.

2 хворих (10%) страждали на цукровий діабет 2 типу в стадії субкомпенсації. Потрібно звернути увагу на те, що в анамнезі у цих пацієнтів був епізод гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у тому ж басейні. Постінсультна кіста була в 1 хворого.

Рівень глюкози крові за період перебування в неврологічному відділенні коливався від 14,2 до 24 ммоль/л. При цьому неврологічна симптоматика наростала поступово (згідно анамнезу хвороби та термінів пізньої госпіталізації). Під час розтину спостерігався виражений атеросклероз судин головного мозку.

Інфаркти зустрічались в різних ділянках мозку, частіше в білій речовині півкуль і підкіркових вузлах. Розміри їх були різними, від 3 до 8 см в діаметрі, захоплювали значну частину півкулі мозку, мали неправильну форму.

Розм'якшення мозку на секції мало дряблий вигляд, біло-жовтуватого кольору, навколо якого спостерігалась зона діapedезних крововиливів (рис. 1).



Рис.1 Цифрове фото. Вогнище ішемічного інсульту в басейні лівої середньої мозкової артерії

У 11 хворих (55%) під час патологоанатомічного дослідження спостерігався виражений атеросклероз судин головного мозку, аорти, серця, нирок. На розтині просвіт артерій був дещо розширений, але в дрібних артеріях переважало звуження судини за рахунок розростання внутрішньої оболонки. Вогнища некрозу були об'єм-

ними від 10 см^3 до 60 см^3 . Тому ретроспективно можна заключити, що у цих хворих спостерігався атеротромботичний механізм розвитку гострого порушення мозкового кровообігу. Розподіл ішемічних інсультів в залежності від патогенетичного механізму розвитку проілюстровано на рис. 2.

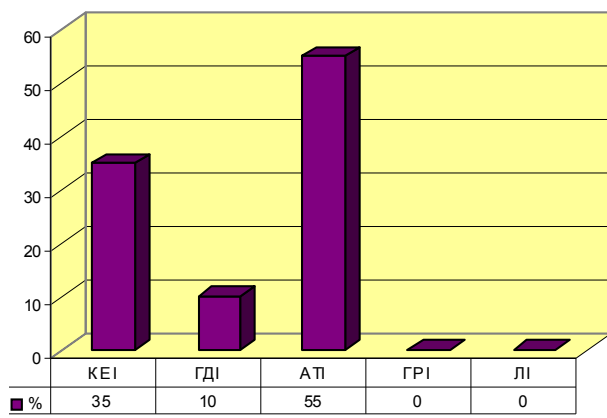


Рис. 2 Розподіл ішемічних інсультів в залежності від патогенетичного механізму розвитку. КЕІ – кардіоемболічний інсульт, ГДІ – геодинамічний інсульт, АТІ – атеротромботичний інсульт, ГРІ – гемореологічний інсульт, ЛІ – лакунарний інсульт.

У більшості померлих (50%) спостерігався інсульт в басейні лівої середньої мозкової артерії (ЛСМА), у 6 (30%) – в басейні правої середньої мозкової артерії (ПСМА). Середня мозкова артерія є анатомічним продовженням внутрішньої сонної артерії (ВСА), тому найчастіше тромбоемболіи потрапляють до неї з ВСА.

Потрібно звернути увагу, що тільки у 1 (5%) хворого розвинувся мозковий інсульт у вертебро-базиллярному басейні (ВББ). При проведенні патоморфологічного дослідження виявлені змішані інсульти, які вражали 2 басейни одночасно. Зустрічались наступні комбінації: у 1 хворого – ЛСМА+ВББ, у 1 хворого – ПСМА+ВББ (рис. 3)

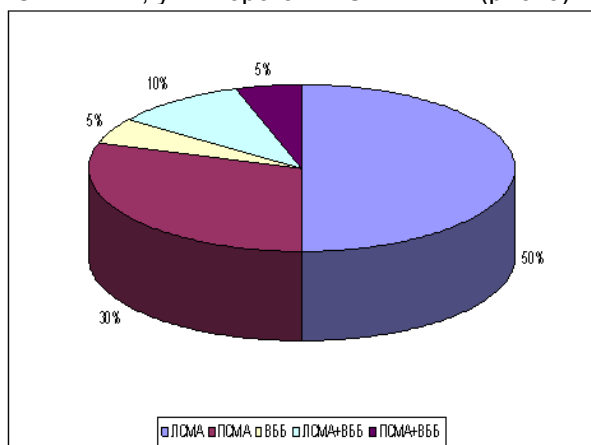


Рис. 3 Розподіл мозкових інсультів в залежності від ураженого басейну

В 55% випадків у вогнищах наявна вторинна геморагія, з проривом крові в шлуночкові системи. Саме у цих хворих спостерігалась гіпербілірубінемія.

Всі померлі мали морфологічні ознаки набряку мозку (рис. 4), що в основному призводило до летальних випадків хворих.

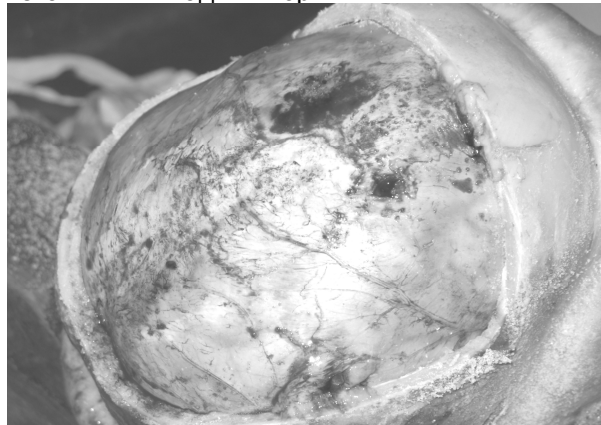


Рис. 4. Цифрове фото. Виразений набряк головного мозку

Висновки

Отримані дані клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та патоморфологічний аналіз довели, що у хворих (50%) переважали інсульти в басейні середньої мозкової артерії. Провідним патогенетичним підтипом був атеротромботичний варіант ішемічного інсульту. 90% хворих страждали на артеріальну гіпертензію та нерегулярно приймали гіпотензивні препарати. Прогностично неблагоприємними параметрами встановлені наступні: наявність супутньої патології, особливо цукрового діабету; поєднання ураження двох басейнів; пізні терміни госпіталізації хворих.

Для первинної профілактики ішемічних інсультів потрібно звернути увагу на санітарно-просвітницьку роботу дільничних лікарів серед населення щодо факторів ризику розвитку мозкових інсультів (особливо в похилому віці), контроль пацієнтами артеріального тиску та рівня глюкози крові.

Література

1. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Український медичний часопис. – 2011. – Т. IX–X, №5. [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/19153/epidemiologiya-cerebrovaskulyarnix-zaxvoryuvan-v-ukraini>.
3. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу (Методичні рекомендації) // НДІ неврології та нейрохірургії України. – К., 2005. – 63 с.
4. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т.С. Міщенко // Нейро News. – 2008. – № 3. – С. 76-77
5. Яворская В.А. Патогенетическая классификация острого ишемического инсульта / В.А. Яворская, О.Б. Бондарь, Ю.В. Фломин // Украинский неврологический журнал. – 2008. – №1. – С. 5-11.
6. Caplan L.R. Stroke treatment: promising but still struggling / L.R. Caplan // JAMA. – 1998. – V. 279. – P. 1304-1306.
7. Grau A.J. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke / A.J. Grau, C. Weimar, F. Buggle [et al.] // Stroke. – 2001. – V. 32. – P. 2559-2566.
8. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy: report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders // Stroke. – 1989. – V. 20. – P. 1407-1431.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРЫЙ ПЕРИОД
Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В.

Ключевые слова: ишемический инсульт, этиология, диагностика, патоморфология.

Проблема цереброваскулярных болезней является чрезвычайно острой в наше время. Поэтому в данной работе особое внимание уделялось анализу клинико-патоморфологических корреляций, особенностям макроскопических данных в зависимости от преобладания этиологических факторов в остром периоде мозгового инсульта. Было проанализировано 20 летальных случаев инсульта головного мозга. Для исследования материал был взят из височной, лобной, затылочной и теменной участков головного мозга. Взятие материала проводилось через 8-12 часов после смерти больных. Образцы мозговой ткани фиксировались 10% нейтральным формалином. У всех больных диагноз инсульт был установлен клинически, подтвержден с помощью МРТ или КТ головного мозга, люмбальной пункции. Средний возраст среди группы испытуемых составлял 73 г. $\pm 1,2$, преобладали мужчины (90%). 90% больные имели гипертоническую болезнь и нерегулярно принимали гипотензивные препараты. В большинстве случаев ишемические инсульты наблюдались в бассейне левой средней мозговой артерии, по механизму развития у 55% встречался атеротромботический вариант развития мозговых инсультов. Полученные данные свидетельствуют о значении контроля артериального давления, уровня холестерина, глюкозы крови для предупреждения развития ишемических инсультов.

Summary

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE OF ISCHEMIC STROKE IN ACUTE PERIOD

Lytvynenko N.V., Melashchenko H.V.

Key words: ischemic stroke, etiology, diagnosis, pathomorphology.

We analyzed 20 fatal cases of brain stroke. Autopsy material for studying was taken from the temporal, frontal, occipital areas of the brain in 8-12 hours since the death of patients. Samples were fixed with 10% neutral formalin. Stroke was diagnosed clinically and the diagnosis was confirmed with MRI or CT of the brain and by lumbar puncture. The average age of the patients under examination was 73, and males dominated. 90% of patients had essential hypertension but did not take antihypertensive drugs regularly. Most cases of ischemic strokes were observed in the left middle cerebral artery, the mechanism of the 55% presented atherothrombotic variation of stroke. The findings prove the significance of monitoring of blood pressure, cholesterol, blood glucose to prevent of cerebrovascular disease.

УДК: 616.5-002.2:575

Левченко Л.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вірусні інфекції є одним з неспецифічних факторів, що побільшує дію тригерів при atopічному дерматиті (АД), та найбільш значущим фактором ризику розвитку atopічного синдрому. Метою дослідження стало визначення особливостей перебігу АД та порівняння імунологічних показників у дітей, хворих на АД залежно від резистентності організму. Обстежено 27 дітей, хворих на АД, що часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні захворювання (ГРВІ) (перша група), та 23 дитини, хворих на АД, з нормальною резистентністю організму (друга група). Аналіз результатів обстеження встановив, що в першій групі достовірно частіше виявлені: перебіг АД середньої тяжкості ($p=0,003$), супутні алергічний риніт та/або бронхіальна астма ($p=0,036$); статистично значимо вищі показники: відносної кількості лейкоцитів ($p=0,013$), відносної кількості еозинофілів ($p=0,015$); хворі з високою відносною кількістю лімфоцитів ($p=0,046$) та відносною кількістю еозинофілів ($p=0,085$) порівняно з другою групою. Отримані дані свідчать про важливу роль частих ГРВІ у дітей хворих на АД у визначенні перебігу захворювання.

Ключові слова: atopічний дерматит, діти, гострі респіраторно-вірусні інфекції.

Дана робота є фрагментом планової НДР НДІ ГОРПФ ВДНЗУ «УМСА» „Вивчення генетичних особливостей розвитку алергічного запалення та формування органів-мішеней”, № ДР 011U003032

У структурі загальної захворюваності серед хворих на дерматози atopічний дерматит (АД) складає від 5 до 30%. Ріст захворюваності, хронічний рецидивуючий перебіг, недостатня ефективність існуючих методів лікування і профілактики ставлять АД у ряд найбільш актуальних питань сучасної медицини [6]. Складність пробле-

ми АД також зумовлена початком «алергічного маршу», коли захворювання прогресує від шкірних до респіраторних проявів алергії: алергічного риніту (АР), бронхіальної астми (БА) [9, 17]. АД розглядається як мультифакторіальне захворювання, з аномальною імунною відповіддю на алергени оточуючого середовища і власного

організму, виникнення якого значною мірою пов'язане зі спадковою схильністю [2, 11]. Вірусні інфекції є одним з неспецифічних факторів, що побільшує дію тригерів при АД [15], та найбільш значущим фактором ризику розвитку atopічного синдрому, особливо у дітей зі спадковою схильністю до алергії. Віруси взаємодіють з білками і клітинами секретів слизових, пошкоджують епітелій, спричиняють загальнотоксичну дію на організм. У результаті формується запалення та atopічний статус у дитини [10].

Мета дослідження

Визначити особливості перебігу АД та порівняння імунологічних показників у дітей хворих на АД залежно від резистентності організму.

Матеріали та методи

Обстежено 50 дітей (29 дівчаток і 21 хлопчик) віком від 2 до 7 років, хворих на АД, на стадії клінічної ремісії захворювання та в динаміці. Діагноз АД встановлювали на основі діагностичного алгоритму, створеного на основі критеріїв діагностики Hanifin, Rajka (1980), який прийнятий в Україні та затверджених МОЗ України. Обстеження включало оцінку тяжкості АД за індексом SCORAD, проведення загального аналізу крові (автоматичний гематологічний аналізатор «Cobas Micros OT», «Hoffmann-La Roche», Швейцарія) та скарифікаційних алергологічних проб на побутові, харчові, епідермальні, пилкові та грибові алергени з використанням стандартних наборів згідно з рекомендаціями виробників (TOB «Імунолог», Вінниця, Україна). Залежно від сприйнятливості організму до інфекції у дітей, хворих на АД, з усієї групи виділено 27 дітей, що часто хворіють на гострі респіраторно-вірусні захворювання (ГРВІ) – перша група. Другу групу склали 23 дитини, хворих на АД, з нормальною резистентністю організму. Оцінку частоти ГРВІ та визначення групи дітей, що часто хворіють, проводили на основі рекомендацій, з урахуванням кратності захворювання за рік залежно від віку дитини (діти віком від 1 до 3 років з кратністю ГРВІ – 6 і більше разів на рік, діти від 3 до 5 років – 5 і більше разів на рік, діти старші за 5 років – 4 і більше разів на рік) [12]. Оцінку стану імунітету дітей проводили відповідно наданої письмової згоди батьків на проведення обстеження та ухвали комісії з етичних питань та біоетики. Обстеження проводили за умови відсутності у пацієнта загострення основного чи супутніх хронічних, гострих інфекційних захворювань, прийому медикаментів.

Забір венозної крові для дослідження здійснювали натщесерце одноразовими пластиковими шприцями в скляну пробірку з гепарином (25 ОД/мл). Для отримання суспензії моноклеарів периферичної крові відповідно до стандартної методики [7], підготовану кров центрифугували на градієнті густини 1,077 г/мл (TOB НВЛ «Гранум», Харків), отриманий лейкоконцентрат відмивали в забуференому фізіологічному розчині, ресуспендували, повторно відмивали, та визна-

чали кількість клітин ($3-4 \cdot 10^6$ /мл). Для оцінки стану імунітету були визначені експресії молекул CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 методом проточної цитофлюориметрії з використанням моноклональних антитіл – МКAT – LT-3, LT-4, LT-8, LT-16, LT-20, мічених флюорисцеїнізотіоціанатом (TOO «Сорбент», Росія). Оцінку флюоресценції клітин проводили на проточному цитофлюориметрі «EPICS XL-MCL» («Beckman Coulter», США). Визначали фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАГ) на основі здатності фагоцитів (нейтрофілів) захоплювати частинки латексу; та кисень-активуючу здатність нейтрофілів за НСТ-тестом (НСТ) на основі здатності зрілих гранулоцитів відновлювати за рахунок активних форм кисню фарбник - нітросиній тетразолій до нерозчиненої форми - диформазану за стандартними методиками. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці визначали на основі здатності поліетиленгліколю осаджувати агреговані імунні глобуліни і імунні комплекси за стандартною методикою. Виявлення в сироватці рівню імуноглобулінів (Ig) A, M, G за допомогою тест-системи TOB НВЛ «Гранум» (Україна). Рівень загального IgE в сироватці визначали за принципом двосайтового (сендвич) імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи TOB НВЛ «Гранум» (Україна). Кількісне визначення інтерлейкіну-10 проводили за принципом «сендвич»-варіанту твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів ООО «Протеиновый контур» (Росія). Оптичну густину досліджуваних зразків визначали на імуноферментному аналізаторі «Stat fax 303 plus» (USA). Статистичний аналіз проведений за допомогою статистичного пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA) згідно з рекомендаціями [8]. Для всіх процедур статистичного аналізу критичний рівень значимості (p) приймали рівним 0,05; при $0,05 < p \leq 0,1$ зазначали тенденцію до відмінності.

Результати дослідження

Під час спостереження в динаміці за перебігом захворювання у дітей, хворих на АД, виявлено індекс SCORAD, що відповідав легкому ступеню тяжкості (від 0 до 20 балів) у 16 хворих (32 %), та в середньому складав $18,44 \pm 0,32$ балів, середньому ступеню тяжкості (від 20 до 40 балів) – у 31 хворих (62 %), та в середньому складав $27,21 \pm 0,78$ балів, при важкому ступеню тяжкості (понад 40 балів) у 3 хворих (6 %), та в середньому складав $39,17 \pm 0,17$ балів.

При вивченні сімейного алергічного анамнезу у обстежених хворих на АД нами виявлена наявність різноманітних проявів алергії в сім'ї у 88%. Наявність алергічних захворювань у родичів I-II ступеню спорідненості з боку матері виявлена в 54%, з боку батька – у 26%, з боку обох батьків – у 8% усіх обстежених дітей хворих на АД. Не виявлено даних про обтяжений алергологічний анамнез у 12% хворих на АД.

У 30% перебіг АД був пов'язаний з різними

нозологічними формами алергічної патології. У 14% обстежених дітей хворих на АД був установлений супутній діагноз АР та/або БА (4% та 2% відповідно), повна триада atopії виявлена у 8% обстежених нами хворих на АД. Інші алергічні прояви (кропив'янка, алергічний кон'юнктивіт) були зафіксовані в 16% хворих на АД. Цікаво, що у 42,9% хворих на АД з АР були виявлені аденоїдні вегетації (АВ). Загалом, у 28% обстежених дітей хворих на АД були присутні АВ I-III ступенів. Катамнестичне спостереження за дітьми хворими на АД показало збільшення кількості супутніх АР та/або БА до 34%.

При алергологічному обстеженні хворих на АД у 82% дітей були виявлені позитивні шкірні проби на побутові, епідермальні, пилокві, харчові та грибкові алергени. При чому, у 12% мала місце сенсibiliзація до однієї групи алергену, у 22% - до двох груп, у 28% - до трьох груп, у 14% - до чотирьох груп, а в 6% - до всіх п'яти груп алергенів. У спектрі сенсibiliзації дітей хворих

на АД переважала чутливість до харчових алергенів – у 72% дітей, виявлені реакції від 0,5 балів (сумнівні) до 3 балів (різко-позитивні), в середньому – $1,13 \pm 0,08$ балів. У 60% виявлена чутливість до побутових алергенів, з реакціями 0,5 – 3 балів, в середньому – $1,15 \pm 0,15$ балів. На третьому місці виявлена чутливість до епідермальних алергенів (у 52% дітей), з реакціями від 0,5 балів до 4 балів (дуже різко-позитивні), в середньому – $1,44 \pm 0,21$ балів. Чутливість до пилових та грибкових алергенів виявлена в 32% та 6% відповідно, у вигляді реакцій 0,5 – 2 балів, в середньому – $0,75 \pm 0,1$ балів та $1,17 \pm 0,44$ балів відповідно. У 18% дітей шкірні проби були негативними до всіх використаних алергенів.

Для порівняння груп хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ (27 хворих) та хворих на АД з нормальною резистентністю (23 хворих) за особливостями перебігу захворювання та супутньою патологією був проведений аналіз, що виявив вірогідні відмінності (табл. 1).

Таблиця 1
Порівняння груп хворих на АД залежно від резистентності організму за клінічними особливостями

Наявність ознаки		Група хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ, (n=27)	Група хворих на АД з нормальною резистентністю, (n=23)	p*
Легкий перебіг АД	так	2	14	0,0001
	ні	25	9	
Перебіг АД середньої тяжкості	так	22	9	0,0033
	ні	5	14	
Супутні АР та/або БА	так	13	4	0,0355
	ні	14	19	
Супутній АР	так	12	4	0,0673
	ні	15	19	
Супутня БА	так	4	1	0,3573
	ні	23	22	
Супутні АВ	так	10	4	0,2060
	ні	17	19	
Супутні АВ+АР та/або БА	так	6	1	0,1068
	ні	21	22	
Супутні АВ+АР	так	4	1	0,3573
	ні	23	22	
Супутні АВ + БА	так	2	1	1,000
	ні	25	22	
Позитивні шкірні проби	так	24	17	0,2697
	ні	3	6	

p* - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера (двосторонній критерій).

Таблиця 2
Вірогідні відмінності за імунологічними показниками хворих на АД залежно від резистентності організму

Показник	Група хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ, (n=27)	Група хворих на АД з нормальною резистентністю, (n=23)
середнє значення (M ± m)		
ФАГ, %	$55,44 \pm 2,14$	$48,74 \pm 1,67$
U, p*	U _(n=27, n=23) = 184,5; p=0,013	
відносна кількість лейкоцитів, 10^9 /л	$8,69 \pm 0,42$	$7,20 \pm 0,50$
U, p*	U _(n=27, n=23) = 184,5; p=0,013	
відносна кількість еозинофілів, %	$6,67 \pm 1,33$	$3,17 \pm 0,79$
U, p*	U _(n=27, n=23) = 186,5; p=0,015	
значення вище норми у порівнянні з показниками відносно здорових осіб		
відносна кількість лімфоцитів, n (%)	8 (29,6%)	2 (8,7%)
p**	0,0458	
відносна кількість еозинофілів, n (%)	9 (33,3%)	2 (8,7%)
p**	0,0850	

U, p* - відмінності між групами за критерієм Манна-Уїтні p** - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера (двосторонній критерій).

Як видно з проведеного аналізу, між групами хворих на АД з різною резистентністю організму були виявлені достовірні відмінності за перебігом захворювання: легкий перебіг АД частіше був у хворих на АД з нормальною резистентністю організму ($p=0,0001$), натомість, у хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ частіше відмічено перебіг середньої тяжкості ($p=0,0033$). Також відмічена статистично значима відмінність між групами за частотою супутніх АР та /або БА ($p=0,0355$); та відмінність на рівні статистичної тенденції за частотою супутнього АР ($p=0,0673$). Статистично значимих відмінностей між групами хворих на АД з різною резистентністю організму за частотами супутніх БА ($p=0,3573$), супутніх АВ ($p=0,2060$) та їх поєднання з супутніми АР та/або БА ($p=0,1068$), АР ($p=0,3573$), БА ($p=1,000$) та кількістю позитивних шкірних проб не виявлено.

Отримані результати можливо пояснити тим, що приєднання ГРВІ спричинює розвиток порушень в системі імунної регуляції у дітей з АЗ. А вірусні інфекції у дітей є частою причиною загострень АЗ і наступного зростання рівню сенсibilізації [1]. Підвищена сприйнятливості до вірусних інфекцій обумовлює формування поєднаної респіраторної (АР, БА) та шкірної алергії (т.з., дермореспіраторного синдрому) у дітей хворих на АД. Характерною особливістю цього синдрому є розширення спектру етіологічно значимих алергенів з формуванням полівалентної сенсibilізації організму [3]. Тому АД у дитячому віці розглядають АД як «вхідні ворота» для послідовного розвитку atopії [16].

У попередніх роботах нами описано результати імунологічного дослідження хворих на АД [5]. Для порівняння імунологічних показників у групах хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ та хворих на АД з нормальною резистентністю нами були розраховані середні значення імунограм та частотний аналіз показників. Аналіз відмінностей між групами проводився з використанням критерію Манна-Уїтні, співставлення частотних характеристик – за допомогою точного методу Фішера. У таблиці 2 наведені результати аналізу показників, за якими групи достовірно відрізнялися.

Як видно з таблиці 2, у групі хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ були статистично значимо вищі показники: ФАГ ($U_{(n=27;n=23)} = 184,5$; $p=0,013$), відносна кількість лейкоцитів ($U_{(n=27;n=23)} = 184,5$; $p=0,013$), відносна кількість еозинофілів ($U_{(n=27;n=23)} = 186,5$; $p=0,015$). За частотним аналізом виявлені статистично значимі відмінності групи хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ: за кількістю хворих з високою відносною кількістю лімфоцитів ($p=0,0458$) та кількістю хворих з високою відносною кількістю еозинофілів ($p=0,0850$), порівняно з групою хворих на АД з нормальною резистентністю. Відмінності між групами хворих на АД залежно від резистентності організму за іншими імунологічними показниками за середніми значеннями та частотними

характеристиками не були статистично значущими.

Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які відзначають лімфоцитоз та еозинофілію як одні з найчастіших імунологічних порушень у дітей, що часто хворіють [4]. Відомі результати дослідження впливу інфекційного агента на імунні показники шляхом вивчення взаємозв'язку бактеріального ендотоксину з показниками імунітету у хворих на АД, де визначались прямі залежності кількості ендотоксину з кількістю лейкоцитів, лімфоцитів, еозинофілів [14]. Тож, в отриманих нами результатах вірогідно вищі значення показників відносної кількості лейкоцитів ($8,69 \pm 0,42$ %), еозинофілів ($6,67 \pm 1,33$ %) та більша кількість хворих з підвищеними значеннями відносної кількості лімфоцитів (29,6 %) і відносної кількості еозинофілів (33,3%) у групі хворих на АД зі схильністю до частих ГРВІ у порівнянні з хворими на АД з нормальною резистентністю організму, можливо, відображають загальнотоксичний вплив компонентів вірусної стінки на організм та дозволяють допустити участь вірусної інфекції у перебігу АД в дітей. В основі взаємодії між частою респіраторною інфекцією та алергією лежать особливості імунного реагування та локальне алергічне запалення, яке сприяє проникненню вірусів у респіраторний епітелій, що, в свою чергу, посилює процеси сенсibilізації та алергічне персистуюче запалення [13].

Отже, отримані результати дослідження показали, що часті ГРВІ у дітей, хворих на АД, грають важливу роль у визначенні перебігу захворювання та можуть спричинювати прогресування АД з подальшим розвитком «атопічного маршу».

Література

1. Балаболкин И.И. Атопия и аллергические заболевания у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 99–102.
2. Балаболкин И.И. Влияние генетических факторов на развитие atopического дерматита у детей / И.И. Балаболкин, Е.С. Тюменцев // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 125–129.
3. Балаболкин И.И. Сочетанные проявления респіраторной и кожной аллергии у детей / И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова // Медицинский совет. – 2008. – №5–6. – С. 28–37.
4. Горенькова А.В. Клинико-иммунологические особенности часто болеющих детей [Электронный ресурс] / А.В. Горенькова, В.А. Терновская. – Режим доступу: <http://medafarm.ru/php/content.php?id=7262>.
5. Левченко Л.Ю. Роль мікробного фактору та толл – подібних рецепторів у патогенезі atopічного дерматиту / Л.Ю. Левченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т. 10, № 4 (32). – С. 228–232.
6. Мельниченко А.Б. Новое в наружной терапии atopического дерматита / А.Б. Мельниченко, Н.Г. Кочергин, У.Г. Былалова // Дерматовенерология. Косметология. – 2011. – № 2 (49). – С. 36–39.
7. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін.] ; За ред. І.П.Кайдашева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Ревякина В. А. От atopического дерматита до бронхиальной астмы у детей / В. А. Ревякина, Т. А. Филатова // Лечащий врач: Журнал для практикующего врача. – 2006. – № 1. – С. 16–20.
10. Титов Л.П. Противовирусный иммунитет: молекулярно-клеточные механизмы, закономерности развития и иммунопа-

- тология / Л.П. Титов, И.А. Карпов // Белорус. мед. журн. – 2008. – №3. – С. 28–35.
11. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей – современные клинико – патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина, Н.К. Левчик // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8, № 5. – С. 98–105.
 12. Часто болеющие дети: возможности комплексной реабилитации / И.Б. Ершова, А.А. Высоцкий, В.И. Ткаченко [и др.] // Дитячий лікар. – 2009. – №1. – С. 58–62.
 13. Черняк Б.А. Взаимосвязь респираторной аллергии и ОРЗ у часто болеющих детей / Б.А. Черняк, Т.Б. Павлова, И.И. Воржева // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 47–53.
 14. Шамов Б.А. Эндотоксин и показатели иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом / Б.А. Шамов // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 38–41.
 15. Сепиашвили Р.И. Этиология и факторы риска развития атопического дерматита / Р.И. Сепиашвили, Д.Ш. Мачарадзе, Т.А. Славянская [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2008. – № 2. – С. 205–217.
 16. Illi S. Natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 year and the association with asthma / S. Illi, E. Von Mutius, S.Lau [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2004. – V. 113, № 5. – P. 925–931.
 17. Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma / T. Zheng, J. Yu, M. H. Oh [et al.] // Allergy Asthma Immunol Res. – 2011. – V. 3, № 2. – P. 67–73.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА Левченко Л.Ю.

Ключевые слова: атопический иммунитет, дети, острые респираторно-вирусные инфекции.

Вирусные инфекции - один из неспецифических факторов, усиливающих действие триггеров при атопическом дерматите (АД), и наиболее значимый фактор риска развития атопического синдрома. Целью исследования стало определение особенностей течения АД и сравнение иммунологических показателей у детей больных АД в зависимости от резистентности организма. Обследовано 27 детей с АД, часто болеющих острыми респираторно-вирусными заболеваниями (ОРВИ) (первая группа), и 23 больных с АД с нормальной резистентностью организма (вторая группа). Анализ результатов обследования показал, что в первой группе достоверно чаще выявлены: течение АД средней тяжести ($p=0,003$), сопутствующие аллергический ринит и/или бронхиальная астма ($p=0,036$); статистически значимо более высокие показатели: относительного количества лейкоцитов ($p=0,013$), относительного количества эозинофилов ($p=0,015$); больные с высоким относительным количеством лимфоцитов ($p=0,046$) и относительным количеством эозинофилов ($p=0,085$) сравнительно со второй группой. Полученные данные свидетельствуют о важной роли частых ОРВИ у детей с АД в определении течения заболевания.

Summary

FEATURES OF COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN DEPENDING ON THEIR BODY RESISTANCE Levchenko L.Yu.

Key words: atopic dermatitis, children, acute respiratory viral infection.

Viral infections are one of the nonspecific factors strengthening the action of triggers in atopic dermatitis (AD) and the most significant risk factors in the development of atopic syndrome. The purpose of this research is to determine the features of the course of the disease and to compare immunological indices in children with AD depending on their body resistance. 27 children with AD, who often fall ill with acute respiratory-viral diseases (1 group), and 23 patients with AD who demonstrate normal body resistance of organism (2 group) were surveyed. The analysis of findings has revealed the 1st group reliably showed moderate AD ($p=0,003$), concomitant allergic rhinitis and / or bronchial asthma ($p=0,036$); statistically meaningful higher indices of relative amount in leukocytes ($p=0,013$), eosinophils ($p=0,015$). The obtained data suggest an important role of frequent viral respiratory infections in children with AD for determining the clinical course of the disease.

УДК 616.98:578.828.6:616-018

Меленко С.Р.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці,

На підставі обстеження 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД встановлено, що при цій патології суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане ураження судинної стінки. У міру прогресування імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників достовірно зростає. 3-місячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Включення до антиретровірусної терапії дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну, Е-селектину, фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотеліальна дисфункція, тромбомодулін, Е-селектин, фактор Віллебранда, дипіридамол.

Останнім часом у наукових публікаціях з'явилися повідомлення про вивчення стану ендотелію судин при різноманітних патологічних процесах [5, 8]. Серед патогенетичних механізмів, які зумовлюють порушення гомеостазу при ВІЛ-інфекції, важливе місце має безпосереднє ураження ендотелію судин ВІЛ і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються

мів, які зумовлюють порушення гомеостазу при ВІЛ-інфекції, важливе місце має безпосереднє ураження ендотелію судин ВІЛ і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються

цитотоксичним ефектом відносно клітин судинної стінки (цитомегаловірус, віруси гепатитів В і С та ін.) [4, 7]. Доказом цього можуть бути дослідження, в яких виявляли ВІЛ в ендотеліальних клітинах з розвитком їх апоптозу [2]. Також важливе значення відіграє імунodefіцит, який є невід'ємним супутником ВІЛ-інфекції.

Визначення специфічних маркерів, що при ураженні ендотелію виділяються в розчинній формі у кров'яне русло, можна вважати перспективним і альтернативним методом діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію [1, 3].

Мета дослідження

Вивчення вмісту зазначених маркерів ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ВІЛ-інфекцію, їх змін залежно від клінічної стадії недуги та під впливом різних методів лікування.

Досліджено вміст маркерів ендотеліальної дисфункції у різні клінічні періоди ВІЛ-інфекції у 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, а також перебіг ендотеліальної дисфункції при антиретровірусній терапії (АРТ). Встановлено, що істотних змін зазнавали усі показники ендотеліальної дисфункції. Так, у представників кожної підгрупи концентрація тромбомодуліну суттєво перевищувала показники здорових осіб, становлячи при I і II клінічній стадії ВІЛ-інфекції (12,17±0,38) мкг/л, а при III і IV – (17,38±0,40) мкг/л, при нормі (4,83±0,35) мкг/л ($p<0,02-0,005$). Важливо, що разом з поглибленням імунodefіциту достовірно зростала й концентрація зазначеного маркера ($p<0,02$).

Подібна закономірність стосувалася й інших досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції. Зокрема, у представників першої підгрупи вміст Е-селектину зростав до (135,96±4,17) мкг/л, майже удвічі перевищуючи норму – (68,98±2,33) мкг/л ($p<0,01$), а хворих другої підгрупи – ще значніше – аж до рівня (178,22±2,92) мкг/л ($p2-1<0,02$).

Концентрація фактора Віллебранда також суттєво змінювалася у пацієнтів першої – (202,65±4,33) % і другої досліджуваної підгрупи – (221,11±2,57) %, значно перевищуючи рівень здорових осіб – (164,50±6,30) % ($p<0,02$). При цьому в міру прогресування імунodefіциту концентрація зазначеного показника достовірно зростала ($p2-1<0,05$).

Через 3 міс. симптоматичної терапії жоден із досліджуваних маркерів ендотеліальної дисфункції суттєво не змінився ($p>0,05$), що вказує на відсутність впливу зазначеного лікування на стан ендотелію.

Разом з цим, включення до такої терапії антиагреганту дипіридамолу забезпечувало часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда у 1-й і 2-й підгрупах до (8,66±0,49) і (14,25±0,85) мкг/л; (120,39±4,11) і (152,50±7,33) мкг/л та (181,29±5,81) і (204,33±13,68) % відповідно.

Тримісячне лікування антиретровірусними препаратами також забезпечувало лише тенденцію до зниження досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції, оскільки вони й досі суттєво відрізнялися від значень здорових осіб ($p<0,05-0,02$).

Натомість у хворих, які перебували у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції, на фоні АРТ разом з дипіридамолом, вже через 3 міс. рівень тромбомодуліну знизився до (6,50±1,50) мкг/л, а фактора Віллебранда – до (173,62±14,15) %, що практично не відрізнялося від норми – відповідно (4,83±0,35) мкг/л і (164,50±6,30) %, ($p>0,05$). Щоправда рівень Е-селектину у цій підгрупі пацієнтів та усі аналізовані показники у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції (2-а підгрупа) характеризувалися такою ж чіткою тенденцією до зниження, попри відсутність їх нормалізації – зберігалася статистично значима різниця порівняно з групою здорових осіб ($p<0,05-0,02$).

Встановлене достовірне зниження рівнів тромбомодуліну та Е-селектину порівняно з відповідним показником до лікування ($p<0,05$). І тільки фактор Віллебранда був менш чутливим показником стосовно достовірної різниці між значеннями 1-ї і 2-ї підгрупи пацієнтів, які отримували тільки АРТ, або АРТ разом з дипіридамолом ($p2-1>0,05$), а також більш інертним порівняно зі значенням до лікування ($p<0,05$).

Слід відзначити, що АРТ забезпечувала статистично достовірне зниження рівня тромбомодуліну у 2-й підгрупі хворих порівняно з відповідним показником в осіб, які лікувалися тільки симптоматичними засобами і дипіридамолом ($p<0,05$). Таку ж вагому різницю встановили і стосовно вмісту Е-селектину у 1-й підгрупі хворих, які не отримували дипіридамолу, та в осіб обох підгруп, які лікувалися з використанням цього антиагреганту.

Представлені дані клінічного спостереження.

Хворий Ш., 33 роки, звернувся в обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом зі скаргами на значну загальну слабкість, в'ялість, втомлюваність, схуднення до 12 кг за 3 місяці, зниження працездатності, гіркоту в роті, поганий апетит, пронос протягом 3 місяців, зниження пам'яті, біль голови, апатію, похолодання і затерпання рук і ніг. З анамнезу відомо, що діагноз ВІЛ-інфекції підтверджений у 1997 р. У минулому активний ін'єкційний наркоман. При серологічному дослідженні крові в 2007 р. виявлено антитіла до HCV.

При об'єктивному обстеженні: вживаність знижена, очі запалі, синці під очима, акроціаноз, поширений оніхомікоз. Шкіра волога, температура тіла 36,6 °С. Збільшені підщелепні, шийні, задньопотиличні, надключичні, пахвинні, пахові лімфатичні вузли, чутливі при пальпації, щільні. Серцево-судинна система: пульс 86 за 1 хв, тони серця приглушені. Артеріальний тиск 100 і 70 мм рт. ст. При аускультатії легень – дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, не болю-

чий при пальпації. Печінка при пальпації виступає на 2,5 см з-під краю реберної дуги чутлива. Селезінка не пальпується. Випорожнення рідкі, 6 разів на добу протягом 3 місяців. Клінічний діагноз – ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія. Хронічний гепатит С.

Загальний аналіз крові: ер. – $4,0 \times 10^{12}$ л-1, гем. – 95 г/л, КР – 0,9; лейкоц. – $5,3 \times 10^9$ л-1, еоз. – 0 %, п. – 3 %, с. – 71 %, л. – 16 %, м. – 10 %; ШОЕ – 6 мм/год. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 43 мкмоль/л, АлАТ – 1,44 ммоль/(л×год), АсАТ – 1,13 ммоль/(л×год). Імунологічне дослідження: лімфоцити – $0,22 \times 10^9$ л-1: 0 – лімфоцити 48,5 %, Т загальні – 42,2 %, Т неовні – 21,7 %, Т «активні» – 13,8 %, хелпери – 20,9 %, супресори – 12,2 %, D-клітини – 0,7 %, В-клітини – 4,9 %. IgA – 0,58 г/л, IgM – 3,3 г/л, IgG – 4,1 г/л, ЦІК – 120 од., лізоцим – 2,8 мг/л. Кількість CD4-лімфоцитів, встановлена проточним цитофлюориметром, становила 130 клітин в 1 мм³ крові. При дослідженні коагулограми: значне подовження протромбінового часу, часу рекальцифікації. При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції: тромбомодулін – 19,1 нг/мл, Е-селектин – 195,6 нг/мл, ФВ – 226,4 %.

Хворому була призначена АРТ першого ряду та дипіридамом по 75 мг одноразово на ніч, 1 раз на 2 доби протягом 3 міс. Через 3 місяці такої терапії загальний стан значно покращився: у ліжку перебуває менше 50 % денного часу, пронос не турбує, затерпання кінцівок майже не турбує. У результаті покращання апетиту та нормалізації випорожнень маса тіла за 3 міс. зросла на 6 кг. У хворого відновився інтерес до життя, бажає спілкування з близькими і лікарем. Об'єктивний статус засвідчує нормальну температуру тіла, утримування генералізованої лімфаденопатії, зникнення акроціанозу. Пульс 74 за 1 хв, тони серця приглушені. Артеріальний тиск 110 і 70 мм рт. ст. При аускультії легень – дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт м'який, не болючий; нижній край печінки пальпується на 2 см нижче реберної дуги, щільний, помірно болючий. Пальпується нижній полюс селезінки.

Загальний аналіз крові: ер. – $3,8 \times 10^{12}$ л-1, гем. – 105 г/л, КР – 0,9; лейкоц. – $5,9 \times 10^9$ л-1, еоз. – 1 %, п. – 8 %, с. – 53 %, л. – 21 %, м. – 17 %; ШОЕ – 14

мм/год. Біохімічний аналіз крові практично не змінився: білірубін – 38 мкмоль/л, АлАТ – 1,58 ммоль/(л×год), АсАТ – 1,35 ммоль/(л×год). Імунологічне дослідження засвідчило зростання числа лімфоцитів до $0,83 \times 10^9$ л-1: 0 лімфоцити – 28,3 %, Т загальні – 45,3 %, Т неовні – 17,5 %, Т «активні» – 18,3 %, хелпери – 24,4 %, супресори – 12,2 %, D-клітини – 2,1 %, В-клітини – 7,6 %. IgA – 0,77 г/л, IgM – 3,1 г/л, IgG – 4,3 г/л, ЦІК – 94 од., лізоцим – 3,1 мг/л. Кількість CD4+лімфоцитів, встановлена методом проточної цитофлюориметрії, зросла до 280 клітин в 1 мм³ крові. Значення усіх маркерів ендотеліальної дисфункції суттєво знизилися: тромбомодулін – до 11,3 нг/мл, Е-селектин – 116,5 нг/мл, ФВ – до 204,8 %.

Підвищений рівень тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Вільлебранда в обстежених пацієнтів, очевидно, є наслідком порушення структури гемокапілярів і/або підвищення експресії та виділення цих факторів з клітин ендотелію як мікроциркуляторного русла тканин організму [6]. Отже, отримані дані підтверджують гіпотезу про розвиток ендотеліальної дисфункції при ВІЛ-інфекції/СНІДі.

Література

1. Андрейчин М. А. Тромбомодулін і фактор Вільлебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С / М. А. Андрейчин, В. В. Кубацький // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
2. Бойчук С. В. Роль ендотеліальних кліток в регуляції апоптозу інфікованих ВІЧ-1 CD4+ лімфоцитів / С. В. Бойчук, І. Г. Мустафін, М. В. Макарова // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 523-530.
3. Декларативний патент на корисну модель 55834. Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі / С. Р. Меленко, В. Д. Москалюк. – № у 2010 07574; Заявлено 17.06.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24/2010. – 3 с.
4. Cacoub P. Anti-endothelial cell auto-antibodies in HIV mixed cryoglobulinemia / P. Cacoub, P. Ghillani, R. Revelen // J. Hepatol. – 2009. – V. 31, № 4. – P. 598-603.
5. Domingues A. Hemostasis in HIV / A. Domingues, G. Gamallo, R. Garsia // J. Clin. Pathology. – 2008. – V. 47, № 11. – P. 999-1003.
6. Kaplanski G. Increased levels of soluble adhesion molecules in the serum of patients with HIV-infection. Correlation with cytokine concentrations and activations of endothelial cells / G. Kaplanski, C. Farnier, M. J. Payan [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – V. 42, № 11. – P. 2277-2284.
7. Solages A. Influence of HIV infection and hepatitis C on endothelial function / A. Solages, D. Thornton, P. Ray [et al.] // Conf. Retrovir. Opportunistic Infect. – 2004. – №8-11. – P. 11.
8. Lip Y. H. Von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? / Y. H. Lip, A. Blann // Cardiovascular Research. – 2007. – V. 34, № 2. – P. 255-265.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ
Меленко С.Р.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, эндотелиальная дисфункция, тромбомодулин, Е-селектин, фактор Виллебранда, дипиридамом.

На основании обследования 127 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом установлено, что при этой патологии существенно возрастает концентрация тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда, что указывает на ВИЧ-индуцированное поражение сосудистой стенки. По мере прогрессирования иммунодефицита концентрация всех указанных показателей достоверно возрастает. 3-месячная симптоматическая терапия не влияет на состояние эндотелия. Включение в антиретровирусную терапию дипиридамола максимально оптимизирует состояние эндотелия: уровень тромбомодулина, Е-селектина, фактора Виллебранда при II клинической стадии ВИЧ-инфекции нормализуется, а при III-IV стадиях - достоверно снижается, хотя и не достигает значений здоровых лиц.

Summary

CLINICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTION COURSE AND CONCOMITANT ENDOTHELIAL DYSFUNCTION.

Melenko S.R.

Key words: HIV-infection/ AIDS, endothelial dysfunction, thrombomodulin, E-selectin, von Willebrand factor, dipyridamole.

The inspection of 127 patients with HIV-infection / AIDS enables to find out this pathology is accompanied with substantial grows of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand factor, which indicates HIV-induced damage of vascular wall. As the immunodeficiency progress the concentration of all above mentioned indices reliably grows. The 3-month symptomatic therapy does not influence on the state of endothelium. Incorporating of dipyridamole into antiretroviral therapy of considerably promotes the endothelial state: the levels of thrombomodulin, E-selectin, von Willebrand factor in the II clinical stage of HIV-infection become normal, and at III-IV stages this reliable decreases though does not reach the parameter typical for healthy persons.

УДК 616.37- 002-036.11

Ниточко О.И.

ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИН-1 - ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет

Уровень продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1) мононуклеарными клетками у пациентов с профессиональным контактным дерматитом, вызванным солями хрома был существенно (в 3,8 раз) выше, чем у практически здоровых. Включение в комплекс лечебных мероприятий липоевой кислоты и пентоксифиллина сопровождалось снижением стимулируемых бактериальным липополисахаридом ИЛ-1 – зависимой реакции бласттрансформации лимфоцитов и редукцией клинических проявлений заболевания. Данные изменения были существенно более выраженными, чем в условиях традиционного лечения.

Ключевые слова: аллергический профессиональный контактный дерматит, соли хрома, цитокины, альфа-липоевая кислота, пентоксифиллин

В патогенезе профессионального дерматита, вызванного контактом с солями хрома важная роль принадлежит увеличению продукции провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина-1 (ИЛ-1) [3, 7]. ИЛ-1 представляет собой семейство цитокинов, опосредующих широкий спектр изменений в организме при развитии воспалительного процесса и продуцируется моноцитами и макрофагами [1, 7]. Поэтому важным является исследование функционального состояния клеток-продуцентов ИЛ-1 у пациентов с профессиональным контактным дерматитом. Ранее данный вопрос у рабочих прецизионного машиностроительного производства не исследовался.

Целью данной работы было определение уровня продукции мононуклеарными клетками ИЛ-1 в крови у работников прецизионного машиностроительного производства, у которых был диагностирован аллергический контактный дерматит, вызванный соединениями хрома. Дополнительной задачей работы было исследование ИЛ-1- продуцирующей активности системы мононуклеаров в условиях включения в комплекс лечебных мероприятий альфа-липоевой кислоты и пентоксифиллина (ПТФ). Данные препараты оказывают трапевтическое действие за счет повышения антиоксидантного потенциала тканей, а также снижения продукции провоспалительных цитокинов [4, 5, 6].

Материалы и методы исследования

В исследовании наблюдали 27 рабочих ма-

шиностроительного прецизионного предприятия «Микрон», которым в комплекс лечебных мероприятий включали альфа - липоевую кислоту и ПТФ. При этом применяли пентоксифиллин («Sigma», США) (5- 10 внутривенных инфузий из расчета 0,1- 0,2 г на одну инфузию), а также препараты липоевой кислоты «ASTA Medica AG», Германия из расчета 0,01- 0,02 г в сутки.

Традиционное лечение в отдельной группе пациентов проводили с применением десенсебилизирующей, а также дезинтоксикационной терапии с обязательным устранением пациентов от контакта с аллергеном.

Стаж работы на предприятии составил не менее 3,5 лет и в среднем составил $11,3 \pm 2,1$ года. У всех пациентов был поставлен диагноз аллергического контактного дерматита, индуцированного солями хрома. Пациенты были заняты на участках гальванизации, машиносборочного и юстировочного цехов, а также использовали в технологическом процессе цемент. Стаж работы на предприятии составил в среднем $14,5 \pm 2,7$ года. Средний возраст пациентов составил $47,8 \pm 3,4$ года.

Группой контроля служили 25 рабочих завода, у которых также диагностировали контактный аллергический дерматит и которым осуществляли традиционное лечение. Кроме того, 27 инженерно- технических работника завода, которые относились к категории практически здоровых, составили группу сравнения. Обе группы не отличались от основной группы по показателю возраста.

Методика определения ИЛ-1 осуществлялась по [1, 2] с некоторыми модификациями и заключалась в выделении мононуклеарных клеток из крови в градиенте плотности фикокол-верографин. Для разделения прилипающих и неприлипающих клеток суспензию мононуклеаров с концентрацией 2×10^6 на 1 мл среды RPMI-1640 с 10% инактивированной АВ (IV) сыворотки разливали по 0,2 мл в лунки пластиковых плоскодонных планшет и культивировали в течение 45 мин при 37°C и 5% содержания CO_2 . Собирали неприлипающие клетки (93,5% лимфоцитов) и хранили при 4°C до использования. Прилипающие клетки (более 90% моноцитов) осторожно промывали несколько раз средой 199. Во все лунки добавляли по 0,1 мл среды RPMI-1640 содержащей 0,1% полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000 "Serva", Германия) и 50 мкг/мл гентамицина. Клетки активировались липополисахаридом (ЛПС) *E. coli* 055 ("Serva", Германия) импульсным методом. Для этого в часть лунок с моноцитами вносили по 0,02 (20 мкг/мл) ЛПС, в другие- 0,02 мл среды RPMI-1640 и инкубировали при 37°C и 5% содержания CO_2 в течение различных интервалов времени (0,5 и 1,5) [1]. По окончании культивирования отсасывали всю жидкость и лунки с клетками промывали средой 199. Затем к монослою моноцитов добавляли по 0,2 мл неприлипающих клеток (лимфоцитов) с концентрацией 2×10^6 /мл среды PM-1640 с 20 мМ глутамин, 10% инактивированной АВ (IV) сыворотки и 50 мкг/мл гентамицина. В клеточную смесь, состоящую из активированных или интактных моноцитов и лимфоцитов добавляли субоптимальную дозу (1мкг/мл) фитогемагглютина (ФГА, "Серва", Германия) в объеме 0,02 мл. Планшеты помещали в термостат при 37°C с 5% CO_2 и культивировали в течение 72 ч. После окончания реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) готовили мазок клеток, в которых морфологически определяли бластные клетки. Активность ИЛ-1 выражали индексом стимуляции пролиферации лимфоцитов (ИСПЛ) и определяли по формуле: $\text{ИСПЛ} = \text{О/К}$, где О- процент бластных клеток в пробах, содержащих моноциты, активированные ЛПС импульсным методом, и ФГА- стимулированные лимфоциты; К- относительное число бластных клеток в пробах содержащих неактивированные (интактные) моноциты и ФГА- стимулированные лимфоциты. Иммунологические исследования осуществляли на первые и 7-е сутки с момента начала лечебных мероприятий.

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием общепринятых в медико- биологических исследованиях критериев оценки различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение ИСПЛ в группе пациентов с традиционным лечением показало, что к концу первых суток с начала лечения уже при длительности

инкубации с ЛПС в течение 0,5 ч отмечалась выраженная тенденция к стимуляции РБТЛ у пациенток - число бластных клеток составило $27,2 \pm 3,2\%$, а в группе сравнения- $21,3 \pm 3,3\%$ ($P > 0,05$) (Рис. 1, А). Увеличение продолжительности инкубации до 1,5 ч имело своим следствием возрастание ИСПЛ в 3,8 раза - число бластных клеток у пациентов составило $229,3 \pm 18,9\%$, в то время как у практически здоровых - $61,0 \pm 4,5\%$ ($P < 0,05$). Определение данного показателя на 7-й день с момента начала традиционного лечения показало, что ИСПЛ в этот период также оставался весьма высоким - 2,6 (у пациентов число бластных клеток составило $155,3 \pm 12,1$ и у практически здоровых- $59,4 \pm 5,3\%$ ($P < 0,05$)).

В группе пациентов с применением разработанного лечения (альфа- липоевая кислота+ ПТФ) обнаружено, что к концу первых суток с момента начала лечения, при продолжительности инкубирования моноцитов, обработанных ЛПС, в течении 0,5 ч не отмечалось влияния на РБТЛ иммунокомпетентных клеток: количество бластных клеток составило в контроле (активированные моноциты практически здоровых)- $18,8 \pm 3,2\%$ и у пациентов с аллергическим контактным дерматитом - $21,2 \pm 2,7\%$ ($P > 0,05$) (Рис. 1, Б). Продолжительность инкубации с ЛПС в течение 1,5 ч вызывало отчетливую способность усиливать пролиферацию лимфоцитов в ответ на субоптимальную дозу ФГА, что проявлялось увеличением показателя ИСПЛ в среднем до 2,2 - возрастанием числа бластных клеток до $128,5 \pm 11,8$ в сравнении с $54,5 \pm 4,8$ в контроле (практически здоровые) ($P < 0,05$). На 7-й день с момента начала лечения наблюдалось снижение индекса ИСПЛ- до 1,2 -при этом число бластных клеток у пациенток составило $68,2 \pm 5,5\%$, а в контроле- $56,4 \pm 4,7\%$ ($P > 0,05$) (Рис. 1, Б).

По оси ординат- I – и II- первые сутки с момента начала лечения, длительность инкубации соответственно – 0,5 и 1,5 ч III- 7-е сутки с начала лечения, длительность инкубации – 1,5 ч. РЛ- разработанное лечение и ТЛ- традиционное лечение.

#- $P < 0,05$ в сравнении с соответствующим показателем в группе наблюдения (ANOVA+ Newman- Keuls test).

Таким образом, проведенные исследования показали, что в условиях развития контактного аллергического дерматита у рабочих, контактирующих с солями хрома, у пациентов наблюдается возрастание продукции ИЛ-1 моноцитами крови. Данный эффект проявляется выраженным увеличением продукции цитокина до начала лечения, что соответствует ранее представленным данным [5], свидетельствующим о важном патогенетическом значении ИЛ-1 в формировании профессиональных аллергических дерматитов в ответ на действие соединений металлов. Важным является тот момент, что ранее

речь шла об идентификации воспалительных изменений кожи как источника цитокинов. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что профессиональный контактный аллергический дерматит возможно рассматривать как системный процесс гипер-

продукции цитокинов, в котором принимают участие мононуклеарные клетки крови, поскольку их инкубация с ЛПС сопровождается активированием ИЛ-1 зависимых изменений со стороны лимфоцитов [3].

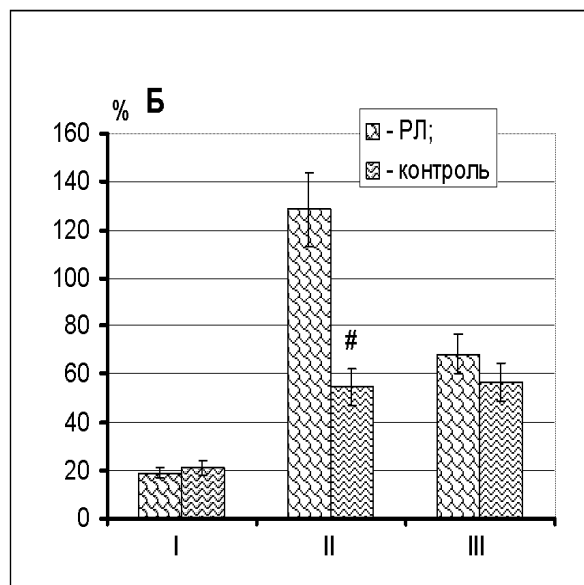
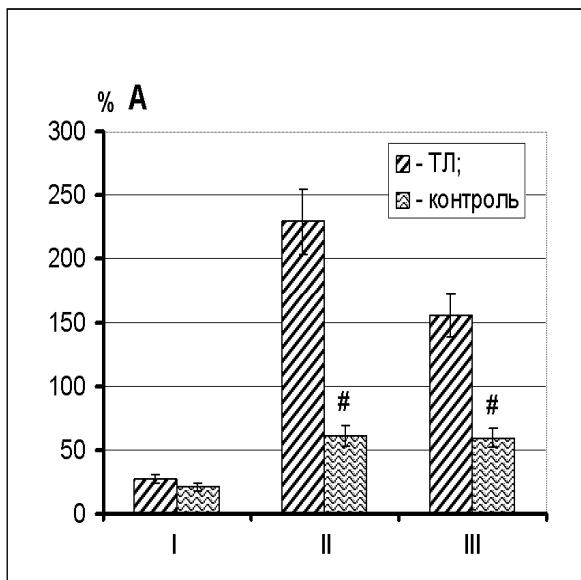


Рис. 1. Изменения ИЛ-1-продуцирующей активности мононуклеарных клеток в различных условиях лечения аллергического контактного дерматита. Обозначения: по оси абсцисс – число бластных клеток в % по отношению к общему числу мононуклеарных клеток, принятому за 100%.

Благоприятная динамика со стороны исследуемых иммунологических показателей, а также клинических проявлений аллергического дерматита в условиях применения разработанного лечения, включающего применение альфа-липовой кислоты и ПТФ связана с некоторым снижением содержания ИЛ-1 в плазме крови, в то время как у пациентов, получавшим традиционное лечение, подобный эффект был выражен в значительно меньшей степени.

Приведенные данные свидетельствуют о противовоспалительном и противоаллергическом характере влияния комплексного лечения с применением альфа-липовой кислоты и ПТФ, которое может быть реализовано посредством снижения продукции цитокинов и, в частности ИЛ-1, мононуклеарными клетками. Поэтому применение в комплексе лечебных мероприятий альфа-липовой кислоты и ПТФ возможно рекомендовать при профессиональных аллергических дерматитах, вызванных не только соединениями хрома, но и солями других металлов, которые сегодня широко применяются в условиях машиностроительного производства.

Можно также полагать, что применение разработанного лечебного комплекса представляется перспективным в контексте разработки методов лечения заболеваний, в патогенезе которых имеет значение повышенная продукция цитокинов.

Выводы:

1. Развитие аллергического дерматита, вызванного контактом рабочих с солями хрома в условиях машиностроительного производства, связаны с высокой способностью мононуклеарных клеток продуцировать ИЛ-1.

2. Применение в комплексе лечебных мероприятий альфа-липовой кислоты и пентоксифиллина обеспечивает повышение эффективности лечения, обеспечивает снижение активности мононуклеарной системы в отношении продукции ИЛ-1.

Литература

1. Адаменко Г.П. Метод определения интерлейкина-1 в культуре лимфоцитов и активированных импульсным способом моноцитов крови человека / Г.П. Адаменко // Лаб. дело. – 1990. – № 5. – С. 42-45.
2. Адаменко Г.П. Клинико-лабораторная оценка цитокинов при воспалительных заболеваниях кожи / Г.П. Адаменко, В.М. Козин // Вестник дерматологии и венерологии. – 1993. – №3. – С. 11-15.
3. Иванов О.Л. Аллергический контактный дерматит и ассоциированные аллергодерматозы: современные представления об этиологии, патогенезе и диагностике / О.Л. Иванов, А.Н. Львов, Е.С. Феденко, С.С. Землякова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 4. – С. 47-51.
4. Дьяченко Ю.Ю. Современные аспекты фармакотерапии аллергодерматозов / Ю.Ю. Дьяченко // Новая аптека. – 2011. – № 6. – С. 87-89.
5. Clark S.C. Management of occupational dermatitis / S.C. Clark, M.J. Zirwas // Dermatol. Clin. – 2009. – V. 27, №3. – P. 365-383.
6. Meiners I. Pentoxifylline and propentophylline are inhibitors of TNF-alpha release in monocytes activated by advanced glycation endproducts / I. Meiners, S. Hauschildt, K. Nieber, G. Munch // J. Neural. Transm. – 2004. – V. 111, №3. – С. 441-447.
7. Pellegrino M. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta. Two possible mediators of allergic inflammation / M. Pellegrino, B. Minervini // Minerva Pediatr. – 1996. – V. 48, №7-8. – P. 309-312.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИН-1 - ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОМ

Ниточко О.И.

Ключевые слова: аллергический профессиональный контактный дерматит, соли хрома, цитокины, альфа-липоевая кислота, пентоксифиллин.

Уровень продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1) мононуклеарными клетками у пациентов с профессиональным контактным дерматитом, вызванным солями хрома, был существенно (в 3,8 раз) выше, чем у практически здоровых. Включение в комплекс лечебных мероприятий липоевой кислоты и пентоксифиллина сопровождалось снижением стимулируемых бактериальным липополисахаридом ИЛ-1 – зависимой реакции бласттрансформации лимфоцитов и редукцией клинических проявлений заболевания. Данные изменения были существенно более выраженными, чем в условиях традиционного лечения.

Summary

PECULIARITIES OF BLOOD MONONUCLEAR CELLS INTERLEUKIN-1-PRODUCTION IN PATIENTS WITH OCCUPATIONAL ALLERGIC DERMATOSIS

Nitochko O.I.

Key words: allergic occupational contact dermatitis, chromium salts, cytokines, alpha-lipoic acid, pentoxifyllin.

The level of interleukin-1 (IL-1) production by blood mononuclears in patients with professional contact dermatitis caused by chromium salts was substantially (in 3,8 times) increased when compared with healthy control. Administration of lipoic acid and pentoxifyllin resulted in pronounced decrease of bacterial lipopolysaccharide stimulated IL-1 which might be seen as depended reaction of lymphocytes blast transformation along with the lessening of clinical manifestations of the disease. These changes were more manifested in comparison with that one observed in patients treated conventionally.

УДК: 616.379-008.64.8-036.22-8

Орлик О.С.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ СУДИННИМИ ТА НЕВРОЛОГІЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра діабетології, м.Київ

У статті представлені результати вивчення взаємозв'язку між ступенем тяжкості діабетичної полінейропатії і наявністю у пацієнтів мікро-і макросудинних ускладнень (діабетичної нефро-і ретинопатії, інфаркту міокарда та інсульту). Нами були обстежені 1510 хворих на цукровий діабет (ЦД), що проходили лікування в 62 медичних центрах всіх регіонів України. Критерієм поділу груп з'явилася ступінь вираженості неврологічних симптомів за шкалою NSS (Neurological Symptoms Score). Пацієнти з індексом до 5 балів за шкалою NSS мали легку ступінь ДПН, у хворих з показниками від 5 до 10 балів мала місце середня ступінь вираженості ДПН, в той же час пацієнти з показником понад 10 балів за шкалою NSS склали групу з найважчою ДПН. В результаті дослідження був встановлений статистично значуща зв'язок між ступенем прояву діабетичної полінейропатії і наявністю у пацієнтів судинних ускладнень, таких як діабетична нефро-і ретинопатія, інфаркт міокарда та інсульт.

Ключові слова: полінейропатія, ретинопатія, нефропатія, інфаркт міокарда, інсульт.

Вступ

Цукровий діабет — це важке хронічне захворювання, що характеризується порушенням усіх видів обміну речовин, та, насамперед, вуглеводного. Цукровий діабет (ЦД) широко розповсюджений в усіх країнах світу. За даними ВОЗ, у світі нараховується більш ніж 250 млн хворих на ЦД. У Сполучених Штатах Америки та країнах Європи розповсюдженість цього захворювання становить 5-6% та має прогресивну тенденцію до подальшого зростання, особливо це стосується вікових груп старших за 40 років. Згідно даним 2002 року, ЦД був віднесений до шести головних причин смертності в США. В Україні на офіційному обліку, за даними МОЗ, знаходиться більш 1,2 мільйона хворих на ЦД. Підраховано, що серед жителів розвинених країн кожен з 12

людей старших 65 років страждає на ЦД [2,7].

Діабетична полінейропатія (ДПН) – найбільш розповсюджене ускладнення ЦД, яке характеризується вираженим больовим синдромом, прогресуючою загибеллю нервових волокон, що призводить до втрати чутливості та ранньої інвалідизації пацієнтів [4].

У багатьох ендокринологічних центрах світу проводились дослідження чинників, що призводять до розвитку ДПН [6,8]. Проаналізовано роль у цьому процесі віку хворих, тривалості ЦД, показників артеріального тиску, рівня загального холестерину, тригліцеридів, вживання алкоголю, куріння тютюну, наявності інших супутніх патологій та ускладнень ЦД [5]. Проте на нашу думку, недовіками проведених досліджень є відсутність єдиних критеріїв діагностики ДПН і невеликі когорти обстежених хворих, що і послужило

причиною отримання дещо суперечливих результатів. Разом із цим, дані щодо частоти ДПН, розповсюдженості ДПН різного ступеня, значення різних прогностичних чинників у формуванні та прогресуванні цього ускладнення ЦД в Україні відсутні. До того ж в наукових джерелах бракує даних про взаємозв'язок між ступенем прояву ДПН та наявністю в анамнезі хворих мікро- та макросудинних ускладнень ЦД [1,3].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження було встановити зв'язок між ступенем прояву діабетичної полінейропатії та наявністю у пацієнтів таких ускладнень як діабетична нефропатія, діабетична ретинопатія, гостре порушення мозкового кровообігу та інфаркт міокарда.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 1510 пацієнтів хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу з наявністю ДПН, що проходили лікування в 62 медичних центрах всіх регіонів України. З них 44% були чоловіки, 72% (1086) хворих на ЦД 2 типу. Середній вік становить $54 \pm 0,7$ року. Індекс маси тіла – $27,9 \pm 0,3$ кг/м². Більшість (67%) хворих мали артеріальну гіпертензію. Середні показники артеріального тиску становили: систолічний – $143,2 \pm 0,5$ мм рт.ст., діастолічний – $87,2 \pm 0,3$ мм рт.ст..

Тривалість захворювання з моменту постановки діагнозу становила $10,15 \pm 0,4$ року, діабетичної нейропатії – $6,29 \pm 0,2$ роки. У багатьох хворих мали місце мікро- та макросудинні ускладнення цукрового діабету: у 33% - діабетична хвороба нирок, 59% - ретинопатія, 5,7% - інфаркт міокарду в анамнезі, 10,8% - інсульт.

Для оцінки ступеня тяжкості діабетичної нейропатії нами було проведено обстеження хворих із застосуванням спеціальної шкали неврологічних симптомів NSS-Neurological Symptoms Score. Пацієнти з індексом до 5 балів за шкалою NSS мали легку ступінь ДПН, у хворих з показниками від 5 до 10 балів мала місце середня ступінь прояву ДПН, а хворі із показниками більше 10 балів за шкалою NSS страждали на важку форму ДПН. Як відомо, основними симптомами прояву ДПН, які оцінюються за шкалою NSS, є поколювання, пекучість, оніміння, ниючий біль, гіперестезія у ступнях.

Результати та їх обговорення

Для дослідження зв'язку ступеня ДПН із діабетичною нефропатією розподіл хворих на групи здійснювали за ознакою наявності або відсутності останньої. У 485 хворих було діагностовано діабетичну нефропатію, у 1025 її не виявили. Частоту ДПН різного ступеня залежно від наявності або відсутності діабетичної нефропатії наведено на рис. 1.1.

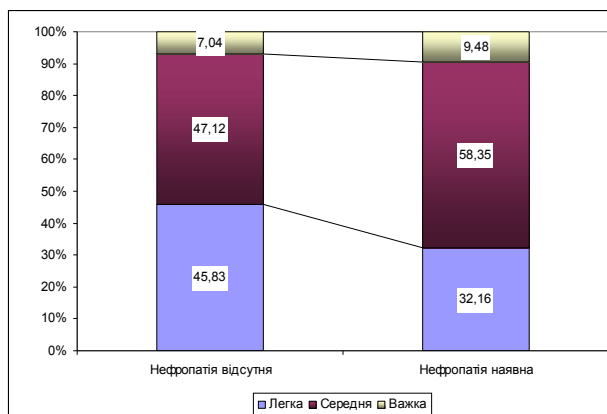


Рис. 1.1. Частота діабетичної нейропатії різного ступеня у хворих із наявністю або відсутністю діабетичної нефропатії.

За результатами статистичного аналізу показників виявлено статистично значимі збільшення ризику розвитку ДПН середнього ступеня на 11,24 % ($\chi^2=22,91$; $p<0,0001$) та ДПН тяжкого ступеня на 2,44 % ($\chi^2=9,78$; $p=0,0018$) у пацієнтів із нефропатією в анамнезі.

Отже, виявилось, що у хворих на цукровий діабет із наявністю діабетичної нефропатії частота ДПН середнього та тяжкого ступеня загалом є більшою, ніж серед пацієнтів без нефропатії.

Для дослідження зв'язку ступеня ДПН із діабетичною ретинопатією розподіл хворих на групи здійснювали за ознакою наявності або відсутності останньої. У 879 хворих було діагностовано дане ускладнення, у 631 його не виявили. Частоту ДПН різного ступеня залежно від наявності або відсутності діабетичної ретинопатії наведено на рис.1.2.

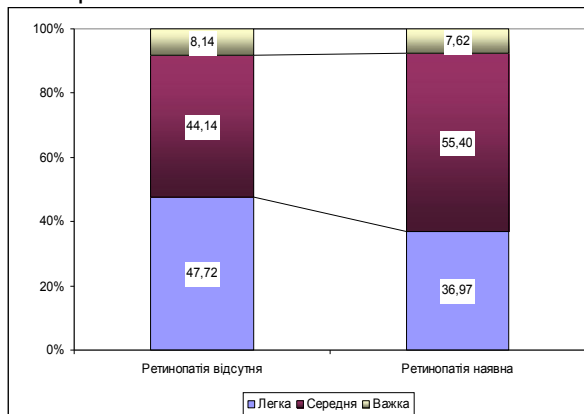


Рис. 1.2. Частота діабетичної нейропатії різного ступеня у хворих на цукровий діабет залежно від наявності або відсутності діабетичної ретинопатії.

Результати статистичного аналізу показників засвідчили, що у хворих на ЦД із діабетичною ретинопатією частота ДПН середнього ступеня була вірогідно більшою 11,26 % ($\chi^2=19,13$; $p<0,0001$), а тяжкої ДПН – дещо меншою на 0,52 % ($\chi^2=0,68$; $p=0,35$), ніж серед пацієнтів без ретинопатії.

Отже, як і для пацієнтів із діабетичною неф-

ропатією, у хворих на цукровий діабет із наявністю діабетичної ретинопатії загальна частота ДПН середнього та тяжкого ступеня виявилася більшою, ніж серед пацієнтів без цього ускладнення.

Для виявлення зв'язку між ступенем прояву ДПН та наявністю в анамнезі інфаркту міокарда розподіл хворих відбувся таким чином: пацієнти, що мали в анамнезі інфаркт міокарда - 60 хворих та хворі на ЦД без інфаркту міокарда в анамнезі - 1427 осіб. Частоту діабетичної нейропатії залежно від наявності або відсутності в анамнезі хворого інфаркту міокарда наведено на рис. 1.3.

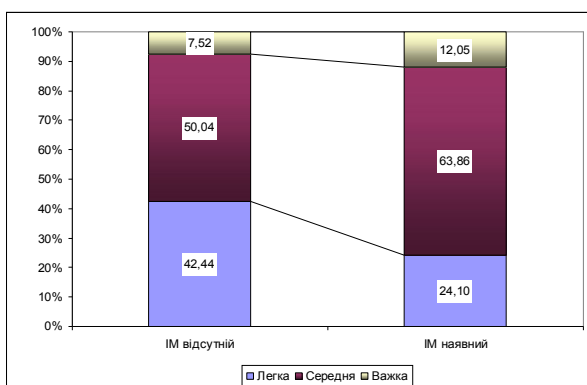


Рис. 1.3. Частота діабетичної нейропатії різного ступеня у хворих на цукровий діабет залежно від наявності або відсутності в анамнезі інфаркту міокарда.

За результатами статистичного аналізу показників виявлено статистично значущі більшу частоту ДПН середнього ступеня (на 13,82 %; $\chi^2=9,56$; $p=0,002$) і тяжкої ДПН на 4,53 %; ($\chi^2=7,22$; $p=0,007$) у пацієнтів з інфарктом міокарда в анамнезі порівняно з хворими без такого.

Можна зазначити, що у хворих на цукровий діабет з інфарктом міокарда в анамнезі частіше відзначалась ДПН середнього та важкого ступенів.

Для вивчення можливого зв'язку між ступенем прояву ДПН та наявністю в анамнезі інсульту пацієнтів розділили на тих, що перенесли інсульт (60 обстежених), та на пацієнтів, що не мали в анамнезі інсульту (1450 хворих). Частоту діабетичної нейропатії залежно від наявності або відсутності в анамнезі хворого інсульту наведено на рис. 1.4.

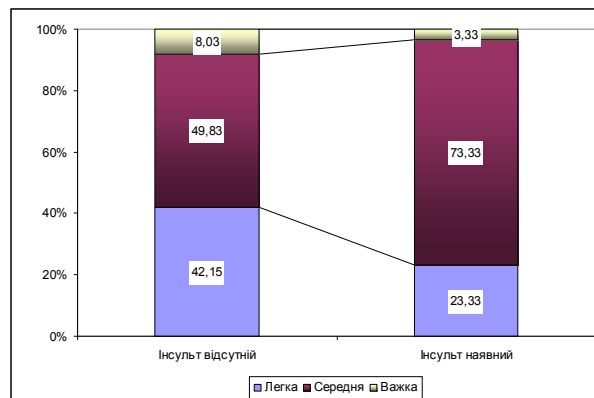


Рис. 1.4 Частота діабетичної нейропатії різного ступеня у хворих на цукровий діабет залежно від наявності або відсутності в анамнезі інсульту.

Як засвідчили результати статистичного аналізу показників, ризик розвитку ДПН середнього ступеня був вірогідно більшим на 23,50 % ($\chi^2=10,56$; $p=0,0012$), а ДПН тяжкої форми на 4,7 % меншою ($\chi^2=0,14$; $p=0,705$) у пацієнтів з інсультом в анамнезі.

Висновок

Отже, в результаті проведених досліджень встановлено статистично значущий взаємозв'язок між ступенем прояву діабетичної нейропатії та наявністю у хворих мікро- та макросудинних ускладнень цукрового діабету (діабетичних ретино- та нефропатії, інфаркту міокарда та інсульту).

Література

1. Балаболкин М.И. Диабетология / Балаболкин М.И. // Медицина. – 2000. – С. 457-481.
2. Рівіліс І. С. Чинники, що сприяють розвитку периферичної нейропатії у хворих на цукровий діабет : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.14 / І. С. Рівіліс ; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України». – К., 2005. – 22 с.
3. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2010 рік. – НАМН України, МОЗ України. – К., 2011. – 32 с.
4. Boulton A. J. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association / A. J. Boulton, A. I. Vinik, J. C. Arezzo [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – V. 28. – P. 956-962.
5. Rubino A. Diagnosis of diabetic peripheral neuropathy among patients with type 1 and type 2 diabetes in France, Italy, Spain, and the United Kingdom / A. Rubino, M. D. Rousculp, K. Davis [et al.] // Prim. Care Diabetes. – 2007. – V. 1, № 3. – P. 129-134.
6. Tesfaye S. Vascular risk factors and diabetic neuropathy / S. Tesfaye, N. Chaturvedi, S. E. Eaton // New England J. Medicine. – 2005. – V. 352. – P. 341-350.
7. Sasaki H. Abbreviated diagnostic criteria for diabetic polyneuropathy / H. Sasaki // Nippon Rinsho. – 2010. – V. 68. – P. 547-550.
8. Tesfaye S. Vascular risk factors and diabetic neuropathy / S. Tesfaye, N. Chaturvedi, S. E. Eaton [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 352. – P. 341-350.

Реферат

СВЯЗЬ МЕЖДУ СОСУДИСТЫМИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Орлик А.С.

Ключевые слова: полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, инфаркт миокарда, инсульт

В статье представлены результаты изучения взаимосвязи между степенью тяжести диабетической полинейропатии и наличием у пациентов микро- и макрососудистых осложнений (диабетической нефро- и ретинопатии, инфаркта миокарда и инсульта). Нами были обследованы 1510 больных сахарным диабетом (СД), проходивших лечение в 62 медицинских центрах всех регионов Украины. Критерием разделения групп являлась степень выраженности неврологических симптомов по шкале NSS (Neurological Symptoms Score). Пациенты с индексом до 5 Баллов по шкале NSS имели легкую степень ДПН, у больных с показателями от 5 до 10 баллов имела место средняя степень выраженности

ДПН, в то же время пациенты с показателем более 10 Баллов по шкале NSS составили группу с наиболее тяжелой ДПН. В результате исследования была установлена статистически значимая связь между степенью проявления диабетической полинейропатии и наличием у пациентов сосудистых осложнений таких как диабетическая нефро- и ретинопатия, инфаркт миокарда и инсульт.

Summary

INTERRELATION BETWEEN THE VASCULAR AND NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Orlyk A.S.

Keywords: polyneuropathy, nephropathy, retinopathy, myocardial infarction, stroke

This paper presents the findings obtained by studying interrelation between the intensity in manifestation of diabetes neuropathy and presence of micro- and macrovascular complications in diabetic patients. The research involved diabetic 1510 patients who underwent the course of treatment in 62 medical centers of Ukraine. The intensity in manifestation of neurological symptoms was evaluated by the NSS score (Neurological Symptoms Score). Patients with index up to 5 points by NSS score had mild diabetes neuropathy; the group with moderate diabetes neuropathy indicated from 5 to 10 points; last group with most severe diabetes neuropathy included patients showed more than 10 point by the NSS score. We have found out statistically significant correlation between the intensity in manifestation of diabetes neuropathy and the presence of micro- and macrovascular diabetic complications (diabetic nephropathy, diabetic retinopathy, myocardial infarction and acute ischemic stroke) in the patients.

УДК: 616.127-005.4-06:616.127-005.8-036.11

**Світлик Г.В., Кияк Ю.Г., Гарбар М.О., Базилевич А.Я.,
Полторак Л.В., Турко Ю.В., Бєлюсова В.М.**

БЕЗБОЛЬОВА ІШЕМІЯ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST: ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ГІПЕРТРОФІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА І РОЗВИТКОМ ШЛУНОЧКОВИХ АРИТМІЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова

У статті наведені особливості виникнення безбольової ішемії міокарда в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та супутньою артеріальною гіпертензією. Розкрито її залежність від ступеня гіпертрофії лівого шлуночка, стратегії лікування, з'ясовано вплив на появу шлуночкових аритмій.

Ключові слова: безбольова ішемія міокарда, гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, гіпертрофія лівого шлуночка, реперфузія міокарда, шлуночкові порушення ритму.

Згідно результатів добового моніторингу (ДМ) ЕКГ, у 34-66% хворих з гострим коронарним синдромом на фоні зникнення скарг і стабілізації клінічної картини реєструється безбольова ішемія міокарда (ББІМ) – порушення його перфузії, яке не супроводжується появою стенокардії або її еквівалентів. Об'єктивним показником коронарної недостатності при цьому є безсимптомні зміни сегмента ST – збільшення його депресії (елевації) відносно вихідного рівня [1, 2].

Існує пряма залежність між тривалістю епізодів ішемії, частотою їх виникнення та важкістю атеросклеротичного ураження коронарного русла [9]. Одним із факторів, які сприяють появі ішемії при ІХС, є гіпертрофія міокарда за наявності у пацієнта артеріальної гіпертензії (АГ). При вираженій гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) зростає потреба міокарда в кисні і одночасно погіршується кровопостачання серцевого м'яза, так як розвиток капілярної сітки відстає від збільшення маси гіпертрофованого міокарда [3, 7, 8, 16]. Зменшення перфузії міокарда підвищує ризик виникнення загрозливих для життя аритмій та раптової смерті, сприяє прогресуванню серцевої недостатності [11, 12-15, 17].

Прогностично несприятливим для пацієнтів із стабільною коронарною хворобою є сумарне значення тривалості всіх епізодів ішемії впродовж доби більше 60 хвилин. Вважають, що така ситуація вимагає негайної оптимізації фармакотерапії, а в разі її неефективності – проведення коронарографії та вирішення питання щодо ревазуляризації міокарда [2, 4, 6].

Об'єктивна оцінка стану кровопостачання міокарда і прогнозу пацієнта вимагає врахування епізодів і больової, і безбольової ішемії. З'ясовано, що своєчасне виявлення й усунення як симптомних, так і безсимптомних проявів міокардальної ішемії є в рівній мірі прогностично важливим для попередження небезпечних для життя «коронарних подій» [1, 2, 4, 10].

Таким чином, на сьогоднішній день наявність ББІМ розглядається як прогностично несприятливий чинник, а її рання діагностика здатна значно покращити результати лікування хворих з ІХС [2, 4, 5]. Поряд з цим особливості виникнення ББІМ, вираженість її проявів, вплив на клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, зокрема за наявності ГЛШ на ґрунті артеріальної гіпертензії, залишаються

вивченими недостатньо.

Мета дослідження

Виявити епізоди ББІМ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМ↑ST), з'ясувати їх залежність від наявності гіпертрофії лівого шлуночка, а також вплив на появу шлуночкових аритмій (ША).

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 194 хворих віком від 35 до 65 років з ГІМ↑ST, 145 з яких (1 група), на фоні стандартної фармакологічної терапії, було проведено ефективний тромболізис із застосуванням альтеплази, 24 (2 група) – черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) із стентуванням інфарктзалежної коронарної судини, а 25 пацієнтів (3 група) отримували лише медикаментозне лікування, згідно сучасних рекомендацій.

На другу-третю добу захворювання та в переддень виписки зі стаціонару всім хворим проведено ДМ ЕКГ та ЕхоКГ. Впродовж стаціонарного етапу лікування реєструвались (планово та в час наявності симптомів аритмії) стандартна ЕКГ спокою в 12 загальноприйнятих відведеннях.

ДМ ЕКГ здійснювали із застосуванням холтерівської системи Solveig (Київ). Оцінювали наявність епізодів ішемії міокарда – больової та безбольової (зміни депресії/елевації сегмента ST), їх кількість і загальну тривалість. Епізодами ішемії трактувались періоди поглиблення депресії (зростання елевації) сегмента ST більше, ніж на 0,1 мВ, тривалістю не менше 1 хв. та з інтер-

валами між 2 епізодами теж не менше 1 хв. Шлуночкові порушення серцевого ритму розцінено як загрозливі для життя шлуночкові аритмії (ЗЖША) – епізоди стійкої шлуночкової пароксизмальної тахікардії (ШПТ) і фібриляції шлуночків (ФШ), та їх провідники (шлуночкові екстрасистолі (ШЕ) IVb та V класів згідно класифікації за B. Lowen).

Ехокардіографічне обстеження проводилось із допомогою апарату Sonoline Versa Plus, Siemens (Німеччина). Масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) вираховували за формулою ASE-cube: $MM\ ЛШ = 1,04 \times (КДР\ ЛШ + товщина\ міжшлуночкової\ перетинки + товщина\ задньої\ стінки\ ЛШ)^3 - 1,04 \times КДР\ ЛШ^3$ - 13,6 (г). Оскільки маса міокарда значною мірою залежить від антропометричних особливостей тіла людини, критерієм оцінки ММ ЛШ вважали індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), розрахований за формулою: $ІММ\ ЛШ = ММ\ ЛШ / \text{площа\ поверхні\ тіла}\ (г/м^2)$. $ІММ\ ЛШ \geq 125\ г/м^2$ у чоловіків (ч.) і $\geq 110\ г/м^2$ у жінок (ж.) розцінювали як ознаку гіпертрофії міокарда ЛШ [18].

Результати та їх обговорення

У 64 (44,14%) пацієнтів, які піддавались тромболітичній терапії (1 група), під час ДМ ЕКГ зареєстровано безсимптомні епізоди ішемічних змін сегмента ST загальною тривалістю від 39 до 460 хв. У 71,88% цих випадків (46 пацієнтів) епізоди ішемії поєднувались із ГЛШ: $ІММ\ ЛШ \geq 125$ (ч.) і $\geq 110\ г/м^2$ (ж.) (табл. 1).

Таблиця 1
Загальна тривалість епізодів ББІМ впродовж доби у пацієнтів з ГІМ↑ST

ББІМ, загальна тривалість (хв.):	1 група (n=145): 64 (44,14%) особи		2 група (n=24): 5 (20,83%) осіб		3 група (n=25): 18 (72%) осіб	
	1	2	1	2	1	2
$ІММ\ ЛШ \geq 125$ (ч.), ≥ 110 (ж.) г/м ²	327±85,5 (n=46)	214±41,5 (-34,6%)	127±64,8 (n=3)	70±15,5 (-44,9%)	395±45,1 (n=15)	303±45,5 (-23,3%)
$ІММ\ ЛШ < 125$ (ч.), < 110 (ж.) г/м ²	105±26,5 (n=18)	44±10,1 (-58,1%)	45±13,4 (n=2)	12±3,5 (-73,3%)	124±34,2 (n=3)	76±16,5 (-38,7%)

Примітки: 1 – показники на 2-3-ю добу захворювання; 2 – показники напередодні виписки зі стаціонару.

Слід зазначити, що у пацієнтів 1-ї групи із ГЛШ тривалість ББІМ впродовж доби була достовірно більшою в порівнянні з особами без гіпертрофії: 327±85,5 хв. та 105±26,5 хв., відповідно ($p < 0,01$).

В той же час серед пацієнтів, яким було проведено ЧКВ, ББІМ спостерігалась лише в п'яти (20,83%) хворих, а в пацієнтів, які піддавались лише медикаментозній терапії, ББІМ була зареєстрована у 18 (72%) осіб. Середня сумарна тривалість епізодів ББІМ впродовж доби у осіб з ГЛШ та без неї теж достовірно відрізнялась серед пацієнтів 2-ї і 3-ї груп і складала, відповідно, 127±64,8 і 45±13,4 та 395±45,1 і 124±34,2 хв. ($p \leq 0,05$).

За результатами повторного моніторингу ЕКГ у пацієнтів із ГЛШ виявлено нижчу ефективність антиангінальної терапії: загальна тривалість епізодів ББІМ у цієї категорії хворих зменшилась на 34,6%, 44,9% і 23,3% ($p < 0,01$), відпо-

відно, у пацієнтів 1-ї, 2-ї і 3-ї груп, в той же час у осіб без ГЛШ ці зміни були більш відчутними: -58,1%, -73,3% і -38,7% ($p < 0,001$). Важливо відмітити, що у хворих, які піддавались міокардіальній реперфузії (механічній чи фармакологічній), відсоток зменшення сумарної тривалості епізодів ББІМ був вищим (за наявності ГЛШ та без неї), у порівнянні з пацієнтами, у яких не проводилась реперфузія міокарда. Найефективнішим виявилось ЧКВ: добовий моніторинг ЕКГ напередодні виписки зі стаціонару у хворих із стенованою інфарктзалежною судиною реєстрував лише в окремих пацієнтів поодинокі нетривалі епізоди ББІМ.

Щодо больових епізодів ішемії міокарда, то у досліджуваних пацієнтів вони на фоні оптимально підбраної антиангінальної фармакотерапії практично не реєструвались, їх відсоток у загальній кількості транзиторних епізодів ішемії міокарда складав 3,44%.

Епізоди ішемії (больової та безбольової) на ЕКГ найчастіше проявлялись елевацією сегмента ST (72%), рідше - його депресією (28%), відносно вихідного рівня, відповідно, на $245,1 \pm 20,9$ і $209,1 \pm 12,5$ мкВ. При детальному перегляді стрічок ЕКГ у частини пацієнтів виявлено періоди транзиторної інверсії зубця Т (9 випадків), які, однак, як епізоди ішемії міокарда нами не розцінювались. Більш часто ББІМ виникала в ні-

чний час доби.

Впродовж стаціонарного етапу лікування у досліджуваних пацієнтів, згідно даних ДМ ЕКГ і рутинних записів стрічок ЕКГ, реєструвались шлуночкові аритмії – шлуночкові екстрасистоли (мономорфні, поліморфні, парні, групові, ранні), епізоди нестійкої та стійкої шлуночкової пароксизмальної тахікардії, фібриляція шлуночків (табл. 2).

Таблиця 2

Шлуночкові порушення серцевого ритму в пацієнтів з ГІМ↑ST на стаціонарному етапі лікування

Подія	Частота виявлення у пацієнта
ШЕ – загальна кількість	$3,25 \pm 0,23$ на 1 тис. серцевих скорочень
ШЕ «R на T»	$1,12 \pm 0,03$
ШЕ – пар і триплетів	$12,35 \pm 1,24$
Нестійка ШПТ	$1,02 \pm 0,04$
Стойка ШПТ	15 – всього у досліджуваних пацієнтів
ФШ	9 – всього у досліджуваних пацієнтів

Важливо відмітити, що за наявності гіпертрофії міокарда ЛШ шлуночкові порушення серцевого ритму, зокрема ЗЖША та їх провідники, виникали значно частіше.

Встановлено кореляцію між частотою виникнення епізодів ББІМ та їх тривалістю в дебюті захворювання і виникненням ЗЖША – стійкої шлуночкової пароксизмальної тахікардії, фібриляції шлуночків та їх провідників впродовж стаціонарного етапу лікування: $r=0,52$, $r=0,71$ і $r=0,61$, відповідно, ($p \leq 0,05$).

Несприятливо впливала на перебіг захворювання наявність професійної шкідливості: у таких пацієнтів АГ супроводжувалась значним зростанням ІММ ЛШ (до $140-150$ г/м²), добовий моніторинг ЕКГ виявляв тривалі епізоди ББІМ (від 200 до 460 хв.), а впродовж періоду спостереження доволі часто реєструвались екстрасистоли високих градацій з епізодами нестійкої шлуночкової пароксизмальної тахікардії. Переважно у цієї ж категорії хворих виникали ЗЖШТ.

Висновки

1. Наявність ГЛШ у пацієнтів із ГІМ↑ST сприяє розвитку більш частих і тривалих епізодів ББІМ з відсутністю адекватної відповіді на лікування.

2. Безбольова ішемія міокарда у пацієнтів з ГІМ↑ST є вагомим фактором ризику розвитку ША.

3. Професійна шкідливість є суттєвим чинником розвитку безбольової ішемії міокарда і прогностично несприятливих шлуночкових порушень ритму у пацієнтів із ГІМ↑ST.

4. ДМ ЕКГ є інформативним методом виявлення епізодів ішемії міокарда і рекомендований в ранній період гострого інфаркту міокарда з метою оцінки ризику розвитку шлуночкових аритмій та оптимізації антиангінальної терапії.

Література

1. Аксельрод А.С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки / А.С. Аксельрод, П.Ш. Чомахидзе, А.Л. Сыркин. – М.: МИА, 2007. – 186 с.

2. Дабровски А. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2000. – 208 с.

3. Бочкарева Е.В. Безболевого ишемия миокарда при различных уровнях артериального давления у больных со стенокардией напряжения (J-образная зависимость) / Е.В. Бочкарева, Е.В. Кокурина, В.П. Воронина [и др.] // Кардиология. – 2005. – №5. – С. 34-37.

4. Бугаенко В.В. Результаты длительного наблюдения и отдаленный прогноз у больных с безболевого ишемией миокарда / В.В. Бугаенко // Український кардіологічний журнал. – 2004. – №6. – С. 69-73.

5. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №6. – С. 6-38.

6. Жарінов О.І. Холтерівське моніторування електрокардіограми: еволюція клінічного застосування, діагностичні можливості, показання / О.І. Жарінов, М.С. Сороківський, У.П. Черняга-Ройко // Український кардіологічний журнал. – 2004. – №1. – С. 122-131.

7. Черненко Е.А. Использование холтеровского мониторирования ЭКГ у больных артериальной гипертензией / Е.А. Черненко, Р.А. Черненко, Г.В. Жуков [и др.] // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 55-56.

8. Коломиец В.В. Бессимптомная ишемия миокарда на фоне гипертонической болезни / В.В. Коломиец, Б.А. Пивнев // Український кардіологічний журнал. – 2001. – №2. – С. 46-54.

9. Лугай М.І. Поражение венечного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией и без таковой и частота выявления эпизодов ишемии миокарда / М.І. Лугай, В.В. Бугаенко, А.Г. Белоножко [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2001. – №6. – С. 18-21.

10. Рябыкина Г.В. Диагностика ишемии миокарда у больных с коронарогенной и некоронарогенной патологией при холтеровском мониторировании электрокардиограммы / Г.В. Рябыкина // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 8-11.

11. Тихоненко В.М. Нарушения ритма и проводимости во время эпизодов ишемии миокарда у больных стенокардией / В.М. Тихоненко // Вестник аритмологии. – 2002. – №21. – С. 27-32.

12. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary // Circulation. – 2006. – V. 114. – P. 1088-1132.

13. Coumel P.I. Diagnostic and prognostic implication of exercise-induced arrhythmias / P.I. Coumel // PACE. – 1994. – V. 17. – P. 417-427.

14. Huikuri H. Sudden death due to cardiac arrhythmias / H. Huikuri, A. Castellanos, R. Myerburg // N. Engl. J. Med. – 2001. – №345. – P. 1473-1482.

15. Newby K.H. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The Gusto investigators / K.H. Newby, T. Thompson, A. Stebbins [et al.] // Circulation. – 1998. – №98. – P. 2567-2573.

16. Sakir Uen. ST-segment depression in hypertensive patients is linked to elevations in blood pressure, pulse pressure and double product by 24-h Cardiotens monitoring / U.Sakir, J. Baulmann, R. Dusing [et al.] // J. Hypertension. – 2003. – V. 21, №5. – P. 977-983.

17. Zipes D.P. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / D.P. Zipes, A.J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // Europace. – 2006. – №8. – P. 746-837.

Реферат

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И РАЗВИТИЕМ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

Свитлык Г.В., Кияк Ю.Г., Гарбар М.О., Базилевич А.Я., Полторак Л.В., Турко Ю.В., Бельусова В.Н.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, острый инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, гипертрофия левого желудочка, реперфузия миокарда, желудочковые нарушения ритма.

В статье наведены особенности возникновения безболевой ишемии миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST и сопутствующей артериальной гипертензией. Раскрыта ее зависимость от степени гипертрофии левого желудочка, стратегии лечения, выяснено влияние на возникновение желудочковых аритмий.

Summary

PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ACCOMPANIED WITH ST-SEGMENT ELEVATION: RELATIONSHIP OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS ONSETS
Svitlyk H.V., Kyiak Y.H., Harbar M.O., Bazylevych A.Y., Poltorak L.V., Turko Y.V., Belyusova V.M.

Keywords: painless myocardial ischemia, acute myocardial infarction with ST-segment elevation, left ventricular hypertrophy, myocardial reperfusion, ventricular arrhythmias.

This article focuses on the features accompanying painless myocardial ischemia in patients with acute myocardial infarction, ST-segment elevation and concomitant arterial hypertension. We have revealed the dependence of painless myocardial ischemia on the intensity of left ventricular hypertrophy, its effect on the development of ventricular arrhythmias as well as proper therapeutic strategies.

УДК 613.287.8 (1-22)

Синенко О.А.

ВПЛИВ ІНФОРМАЦІЙНИХ ЧИННИКІВ НА ГОТОВНІСТЬ ЖІНОК СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ ВИГОДОВУВАТИ ДИТИНУ ГРУДЬМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Мета дослідження. Дослідити вплив інформаційних чинників на готовність жінок сільської місцевості вигодовувати дитину грудьми. Матеріал та методи. Дослідження проводилось у Полтавській області протягом 2011-2012 рр. Для оцінки стану підтримки ГВ була розроблена спеціальна анонімна анкета «Анкета матері, яка має дитину у віці до 2-х років». Всього було оброблено 487 анкет. Результати і висновки. Найбільш обізнаними щодо техніки ГВ були жінки, яким допомагав і навчав медичний персонал жіночої консультації та пологового будинку. Важливим чинником ГВ є внутрішня переконаність жінки в його необхідності – домінанта лактації. На першому місці серед причин припинення ГВ є нестача молока, яку жінки визначають за неспокійною поведінкою дитини, що свідчить про недостатню інформованість жінки.

Ключові слова: грудне вигодовування, тривалість, мотивація, інформованість, навчання.

Досліджування виконувалось в межах науково-дослідної роботи кафедр гігієни, екології, охорони праці в галузі та соціальної медицини організації та економіки охорони здоров'я з біостатистикою та медичним правознавством «Наукове обґрунтування профілактики негативного впливу окремих чинників довкілля на якість життя та стан здоров'я дітей в умовах геохімічної провінції», № державної реєстрації 0111U8522.

Вступ

Грудне вигодовування (ГВ) в Україні з давніх-давен традиційне, проте починаючи з 70-х років минулого століття в нас посилилася тенденція до зниження частоти та тривалості ГВ, а кількість дітей, які вигодовувались материнським молоком, почала різко зменшуватися. За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, у 80-90-х роках минулого століття в Україні лише близько 50% жінок годували грудьми малюків до тримісячного віку і тільки одна третина — до 6 місяців [1].

Незважаючи на катастрофічний стан ГВ в Україні наприкінці минулого століття, його традиції тепер послідовно, хоч і повільно, відроджуються. Запровадження у 1996 році першої, а згодом другої та третьої програм "Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні" та ініціативи ВООЗ/ЮНІСЕФ "Лікарня, доброзичлива до

дитини" створило умови для активного поширення, захисту та підтримки ГВ, а кількість матерів, що годують дітей грудним молоком, почала стабільно зростати. Якщо наприкінці 90-х років до 3-х місяців годували грудьми менше половини матерів, а до 6 місяців — усього 25-30%, то у 2001 році годували грудьми до 6 місяців 38,1% матерів, у 2003 році — 40,7%, а у 2006 році — 45,5%. Водночас збільшилася кількість дітей, які до 6 місяців перебувають на виключно ГВ (ВГВ): з 6% у 2005 році до 18% у 2007. Збільшилася частка дітей, які отримували грудне молоко у віці 12 місяців і більше [1].

Грудне вигодовування (ГВ) малюків, коли йдуть інтенсивні процеси зросту і розвитку, закладає фундамент здоров'я на майбутнє і є головним фактором, який забезпечує гармонійний розвиток, високий рівень імунобіологічного захисту [2]. Тому природне вигодовування на пер-

шому році життя дитини материнським молоком є не тільки «золотим стандартом» харчування, який сформований в ході еволюції здатний забезпечити оптимальний розвиток і адекватний стан його здоров'я, але і є есенціально необхідним елементом екології дитинства, особливо в умовах сучасної демографічної ситуації в Україні (негативний приріст населення, низькі показники репродуктивного здоров'я, динаміка перинатальної, малюкової і дитячої смертності) [3]. Соціальні та економічні чинники, існуюча практика охорони здоров'я, широка реклама і пропаганда продуктів дитячого харчування (замінників грудного молока) в масмедіа, тиск якої переважає усі названі вище аргументи, сприяли зменшенню лактації у матерів та ранньому переводу дітей на штучне харчування [4].

У дитячому амбулаторно-поліклінічному закладі (АПЗ), під нагляд якого дитина потрапляє після виписки з пологового будинку або неонатологічного стаціонару, здійснюється надзвичайно важливий етап роботи, від організації якого значною мірою залежить ефективність втілення Програми «Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні»

Атмосфера лікувального закладу повинна сприяти формуванню впевненості батьків у необхідності тривалого грудного вигодовування немовлят. У місцях, які відвідують батьки (вхід в поліклініку, коридори, кабінети лікарів, кабінет щеплень, кабінет здорової дитини), необхідно розмістити високоякісні наочні матеріали (плакати, стенди), які б не тільки пропагували ГВ, але й показували недоліки і небезпеку застосування штучних молочних сумішей. Бажано забезпечувати вагітних жінок та матерів-годувальниць, особливо тих, які народжують вперше або мали негативний попередній досвід грудного вигодовування, друкованими матеріалами з питань сучасного ведення лактації та грудного вигодовування (брошури, пам'ятки, журнали).

Медичні працівники (лікарі, сестри медичні) при кожному спілкуванні з годувальницею повинні приділяти достатньо уваги перевагам ГВ та допомагати у вирішенні питань, які можуть виникнути у жінки. Так, при лікуванні хворої дитини обов'язково слід нагадати матері, що грудне молоко – найкраща їжа під час хвороби дитини, яка сприяє її швидкому одужанню. Під час проведення профілактичних щеплень потрібно нагадати матері, що грудне молоко попереджує інфекційні захворювання.

Особливо важливою для практики охорони, підтримки та заохочення ГВ немовлят в АПЗ є правильна організація роботи первинної ланки закладу (дільничні лікарі, лікарі загальної практики, сімейні лікарі та дільничні сестри медичні).

Особливу увагу питанням ГВ лікар та сестра медична обов'язково повинні приділити під час першого візиту до сім'ї з новонародженою дитиною це допоможе уникнути багатьох труднощів у майбутньому [5].

Під час годування малюка грудьми він отримує не тільки пребіотики, що входять до складу грудного молока, але й материнські штами біфідобактерій, які за рахунок феномену імунотрансмісії надають дитині резистентності до материнської мікрофлори найкраще приживаються в дитячому організмі.

Вкрай важливим ефектом ГВ є забезпечення організму дитини цілим комплексом таких біологічно активних речовин, як гормони, фактори росту та дозрівання центральної нервової системи (ЦНС), легенів, шлунково-кишкового тракту, імунної системи. Серед гормонів, що потрапляють в організм дитини із грудним молоком, особливо виділяють ендорфіни (так звані «гормони задоволення»). Вони є головною ланкою проти, больової системи організму, мають виразний антистресовий ефект регулюють роботу всіх інших нейрогормонів, зменшують спазм судин, у тому числі головного мозку, кишечника, легенів, а також регулюють емоції. На даний час доведена також участь ендорфінів у регуляції імунітету та регенерації [6].

При годуванні малюка грудьми рівень ендорфінів в організмі дитини підвищується не тільки за рахунок надходження із грудного молока, але й збільшення власного синтезу даного гормону [7].

Збільшення рівня ендорфінів ГВ можна розглядати як один з механізмів покращення результатів інтенсивної терапії та виходжування дітей з перинатальною патологією.

Враховуючи, що забезпеченість грудного молока вітамінами та мікроелементами залежить від їх аліментарного надходження в організм жінки, вимоги до харчування жінки, яка годує недоношену або хвору дитину підвищуються. Рацион харчування такої жінки повинен бути повноцінним, збалансованим щодо вмісту вітамінів, мікроелементів [8].

ГВ є важливим фактором забезпечення здоров'я новонароджених і дітей першого року життя, їх повноцінного фізичного, розумового психоемоційного розвитку. Хоча протягом останніх років в Україні відбулись позитивні зміни щодо тривалості й розповсюдженню ГВ, однак їх не можна вважати цілком задовільними, оскільки загалом ці показники залишаються ще низькими.

Найперспективнішими серед багатьох чинників, які визначають ранній початок і тривалість ГВ, є практичні комплексні заходи лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям відповідно до сучасних перинатальних технологій [9].

Мета дослідження

Дослідити вплив інформаційних чинників на готовність жінок сільської місцевості вигодовувати грудьми.

Матеріал та методи

Дослідження проводилось у Полтавській області протягом 2011-2012 рр. Для оцінки стану підтримки ГВ була розроблена спеціальна анонімна

анкета «Анкета матері, яка має дитину у віці до 2-х років». В анкеті відзначали біологічні показники, зокрема вік матері; медичні - перебіг пологів, їх тип (фізіологічні, кесарів розтин). Окрім цього, були поставлені питання, що стосуються інформаційних чинників: джерело отримання інформації професія, освіта, сімейний стан.

Анкети розповсюджувались серед амбулаторій Полтавської області. Всього було оброблено 487 анкет.

За віковою структурою відбувся такий розподіл: жінок віком до 20 років – 60 осіб (12,32%), 20-25 років – 181 особа (37,16 %), 26-30 років – 164 особи (34%), 31-40 років – 82 особи (16,83%). За перебігом пологів фізіологічні - 407 осіб (83,57%), кесарів розтин – 80 осіб (16,42%). На питання, котра дитина в сім'ї відповіли: перша – 293 особи (60,16%), друга 170 осіб (34,9%) і третя або більше – 23 особи (4,72%). За професією матері розподілилися таким чином: учителі – 70 осіб (14,37%), медичні працівники – 71 особа (14,58%), домогосподарки – 69 осіб (14,17%), доярки, свинарки, птахівники – 55 осіб (11,29%), продавці, менеджери приватних підприємств – 45 осіб (9,24%), службовці, оператори ПК, секретарки – 31 особа (6,37%), ветеринарні лікарі, агрономи – 22 особи (4,52%), пекарі, кухарі – 21 особа (4,31%) юристи – 9 осіб (1,84%). За освітою: вища – 228 осіб (46,81%), середня – 110 осіб (22,59%), середня спеціальна – 149 осіб (30,59%). Структура подружніх стосунків була такою: у зареєстрованому шлюбі перебували 402 жінки (82,55%), в «цивільному» - 65 жінок (13,35%), самі виховували дитину – 20 жінок (4,11%).

На основі анкетної інформації було створено бази даних, які оброблено за допомогою пакету програм STATISTICA for Windows 5.0 (Stat Soft, USA).

Отримані у процесі анкетування показники обробляли методами математичної статистики, з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. З метою визначення вірогідності різниці показників середньої кількості випадків ГВ (частота) розраховували параметричний критерій Ст'юдента.

Результати дослідження

Середня кількість жінок, які вигодовували

Показники ГВ	Медичний працівник (1) (n=303) M \pm m	Чоловік, мати, інші родичі (2) (n=213) M \pm m	Власне бажання (3) (n=298) M \pm m
Середня кількість жінок, які вигодовують грудьми	12,7 \pm 1,3	4,8 \pm 1,7 p1-2<0,001	10,2 \pm 3,7 p2-3<0,01
Тривалість вигодовування (міс.)	10,4 \pm 2,1	10,0 \pm 2,6	10,1 \pm 2,3

Висновки:

1. Найбільш обізнаними щодо техніки ГВ були жінки, яким допомагав і навчав медичний персонал жіночої консультації та пологового будинку.
2. Важливим чинником ГВ є внутрішня пере-

грудьми, була найменшою у тих, кого навчали прийомам ГВ і підтримували родичі у 2,6 рази порівняно з тими, кому допомагав медичний працівник жіночої консультації і пологового будинку (p1-2<0,001) і у 2,1 рази з тими, хто розраховував на власне бажання (p2-3<0,01). Вірогідних змін у тривалості ГВ відповідно джерела інформації не спостерігали (табл. 1). Жінки, які вказали, що основною мотивацією до грудного вигодовування було власне бажання це означає, що жінки поряд із зовнішніми джерелами інформації спираються на внутрішню переконаність в необхідності ГВ, тобто домінують лактації.

При визначенні джерела інформації щодо ГВ відповіді жінок розподілилися наступним чином: на першому місці медичні працівники жіночої консультації – 34,6%, на другому - медичні працівники пологового будинку - 32,3%, на третьому – знання, які отримувала жінка в родині - 14,9%, на четвертому – засоби масової інформації – 6,9%, Інтернет – 5,5%, центр підтримки вагітних 3,1%, від знайомих – 2,4 %. Вірогідних відмінностей у тривалості ГВ відповідно джерела інформації не спостерігали.

Жінка, яка народила дитину після пологового будинку повертається додому в сільську місцевість, де залишається наодинці з проблемами, які можуть виникнути при грудному вигодовуванні. При вивченні цього питання виявилось, що на першому місці серед причин припинення ГВ є нестача молока - 44,1 %, на другому – небажання жінки продовжувати ГВ - 34,1%, на третьому – вихід на роботу - 13,4%, на четвертому та п'ятому місцях відповідно жінка вказала захворювання 4,5% та тріщини сосків 3,9%. Вивчення причин припинення ГВ дозволяє визначити рівень інформованості матерів. Найбільш розповсюджена проблема – нестача молока. Наявність цієї проблеми свідчить про недостатню обізнаність жінок щодо ГВ, оскільки нестачу молока жінки визначали не по зниженню ваги дитини, а по тому що дитина неспокійна, плаче.

Серед жінок, які народили другу дитину, важливе значення мало те, до якого віку вигодовувалась перша дитина. Ті жінки, які вигодовували першу дитину до року, планували і наступну дитину годувати до цього ж терміну 99,7%. Досвід ГВ старших дітей є ще одним фактором, що впливає на готовність жінки годувати грудьми.

Таблиця 1

конаність жінки в його необхідності – домінанта лактації.

3. На першому місці серед причин припинення ГВ є нестача молока, яку жінки визначають за неспокійною поведінкою дитини, що свідчить про недостатню інформованість жінки.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення інформованості вагітних жінок.

Література

1. Городенчук О. Лактація та її тривалість: віддалені ефекти для здоров'я жінки / О. Городенчук, Т. Шлемкевич // Медицина світу. – 2009. – С. 173.
2. Щеплягіна Л. А. Рациональное вскармливание детей первого года жизни / Л.А.Щеплягина, О.Я.Дейнеко, Т. И.Легонькова [и др.] // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.46-52.
3. Перевощикова Н. К. Опыт работы с беременными и кормящими женщинами по сохранению и поддержанию грудного вскармливания / Н. К. Перевощикова, Е. Д. Басманова, В. И. Коба // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 2. – С. 56-57.
4. Шлемкевич О.Л. Влияние социальных информационных та психологических факторов на продолжительность грудного вскармливания. Охрана

материнства и детства / О.Л.Шлемкевич // Практичная медицина. – 2006 - №1 (12). – С. 3.

5. Моисеенко Р. О. Организация работы с программой «Поддержка грудного вскармливания детей в Украине» у детских амбулаторно-поликлинических учреждениях охраны здоровья / Р. О. Моисеенко, В. Б. Педан, Т. Л. Марушко // Современная педиатрия. – №3 (16). – 2007. – С. 22-26.
6. Ткаченко Е. И. Питание, микробиоциноз и интеллект человека / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. – СПб., 2006. – 590 с.
7. Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н. Н. Волгодина. – М., 2009. – 848 с.
8. Шадрін О. Г. Деякі аспекти оптимізації грудного вигодовування немовлят / О. Г. Шадрін, Т. Л. Марушко, Р. В. Марушко [та ін.] // Современная педиатрия. – №2(42). – С. 35-36.
9. Шумко Є.Є. Вплив впровадження ініціативи «Лікарня, доброзичлива до дитини» в закладах охорони здоров'я матері та дитини Львівської області на тривалість грудного вигодовування / Є.Є. Шумко, О. Л. Шлемкевич, Л. Б. Янів // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – №1(25). – С. 207.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ГОТОВНОСТЬ ЖЕНЩИН СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ВСКАРМЛИВАТЬ РЕБЕНКА ГРУДЬЮ

Синенко Е. А.

Ключевые слова: грудное вскармливание, продолжительность, мотивация, информированность, обучение

Цель исследования. Исследовать влияние информационных факторов на готовность женщин сельской местности вскармливать ребенка грудью. Материал и методы. Исследование проводилось в Полтавской области в течение 2011-2012 гг Для оценки состояния поддержки ГВ была разработана специальная анонимная анкета «Анкета матери, имеющей ребенка в возрасте до 2-х лет». Всего было обработано 487 анкет. Результаты и выводы. Наиболее осведомленными по технике ГВ были женщины, которым помогал и учил медицинский персонал женской консультации и роддома. Важным фактором ГВ есть внутренняя убежденность женщины в его необходимости – доминанта лактации. На первом месте среди причин прекращения ГВ является недостаточность молока, которую женщины определяют по беспокорному поведению ребенка, что свидетельствует о недостаточной информированности женщины.

Summary

INFLUENCE PRODUCES BY INFORMATION FACTORS ON WILLINGNESS OF WOMEN LIVING IN RURAL AREAS TO SUCKLE

Sinenko O. A.

Key words: breastfeeding, duration, motivation, awareness, learning.

This research is aimed to study the effect produced by information factors on willingness of women living in rural areas to suckle. Material and methods. The research was conducted in the Poltava region during 2011-2012 years. To assess breastfeeding support (BF) there was worked on a special anonymous questionnaire "Questionnaire for mother who has a child under the age of 2 years." Total 487 questionnaires were processed. Results and conclusions. The best awareness of BF techniques was demonstrated by women who were helped and taught by medical staff of prenatal centers and maternity homes. Among the important factors is the internal belief of a woman in the necessity of BF which is considered to be the dominance for lactation. The lack of milk ranks the first position, which is determined by the troubled child's behavior, and this might suggest the lack of awareness of women.

УДК: 616.98:578.891]-008.83:547.915

**Соломенник А.О., Анциферова Н.В., Бондарь А.Е.,
Могиленец Е.И., Юрко Е.В., Гаврилов А.В.**

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Харьковский национальный медицинский университет

С целью оценки состояния показателей липидного обмена обследовано 45 больных хроническим гепатитом С, которым определяли содержание в сыворотке крови общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности колориметрическим методом в зависимости от возраста и пола пациентов, биохимической активности процесса, вирусной нагрузки и генотипа вируса. Установлено, что большинство больных имеют значительные нарушения липидного обмена зачастую разнонаправленного характера. Наиболее типичным является снижение содержания сывороточных триглицеридов и липопротеинов высокой плотности. Отдельные показатели липидограммы коррелируют с генотипом вируса, вирусной нагрузкой, биохимической активностью процесса, возрастом больных. Показано, что оценка состояния показателей липидного спектра крови у больных хроническим гепатитом С дает возможность индивидуального подхода к патогенетической терапии таких пациентов с учетом выявленных изменений.

Ключевые слова: хронический гепатит С, липидный обмен, стеатоз

Исследования выполнены в рамках НИР «Удосконалення діагностики і лікування гемоконтактних вірусних інфекцій (вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекції) та опортуністичних захворювань» (№ Держреєстрації 0110U001815).

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), традиционно характеризуется длительной персистенцией возбудителя в организме человека и многолетним бессимптомным течением [3]. Однако патологические процессы, происходящие в печени, рано или поздно ведут к нарушению ее функций, одной из которых является участие в жировом обмене [4, 6, 10]. Доказано, что непосредственно сам HCV способен изменять гены клетки, в том числе и те, которые отвечают за метаболизм липидов [11].

В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка показателей обмена липидов у больных хроническим гепатитом С (ХГС) в зависимости от пола, возраста пациентов, биохимической активности процесса, вирусной нагрузки и генотипа вируса.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 45 больных ХГС. Из них мужчин было 29 (64,4%), женщин – 16 (35,6%). Средний возраст пациентов составил $36,26 \pm 1,65$ лет. Генотипирование вируса проводилось 40 больным, из них у 24 определялась вирусная нагрузка методом полимеразной цепной реакции. Помимо рутинных показателей, всем больным определяли содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) колориметрическим методом на биохимическом анализаторе «BioSystems» с помощью диагностических наборов фирмы «BioSystems» (Испания).

Контрольную группу составили 26 здоровых доноров. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и коэффициента корреляции r, в том числе для «малых выборок».

Результаты и их обсуждение

В клинической картине у обследованных больных превалировали проявления астено-вегетативного (64,4%), абдоминально-болевого (60%), диспепсического (33,3%) синдромов, гепатомегалия (91,1%), спленомегалия (46,7%). Несколько реже встречались желтушный (28,9%), лихорадочный (17,8%), артралгический (11,1%) синдромы.

Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови составила $1,65 \pm 0,18$ ммоль/л·ч при диапазоне значений от 0,22 до 4,9 ммоль/л·ч. Генотип вируса 1в встречался у 24 (60%), 3а – у 13 (32,5%), 2 – у 3 (7,5%) пациентов.

У обследованных больных выявлено снижение содержания в сыворотке крови ТГ и ЛПВП ($p < 0,01$). Средние значения ОХ, ЛПНП и ЛПОНП не отличались от контрольных цифр (табл. 1). При этом нормальное содержание ТГ и ЛПВП в сыворотке крови наблюдалось у 8 (17,78%) и 11 (24,44%) пациентов соответственно, а значительное повышение этих показателей отмечено у 4 (8,9%). ОХ, ЛПНП и ЛПОНП были повышены у 7 (15,5%), 6 (13,3%) и 4 (8,9%), снижены – у 9 (20%), 11 (24,4%) и 5 (11,1%) больных соответственно.

Проведение корреляционного анализа показало наличие следующих связей: обратной между содержанием ЛПВП и активностью АлАТ в сыворотке крови ($r = -0,51$; $p < 0,01$), прямой между содержанием ЛПНП и вирусной нагрузкой ($r = 0,47$; $p < 0,05$), ОХ и ЛПНП ($r = 0,75$; $p < 0,001$), ТГ и ЛПОНП ($r = 0,97$; $p < 0,01$), ТГ, ЛПОНП и возрастом больных ($r = 0,38$; $p < 0,02$). Зависимости между изучаемыми показателями липидного спектра и полом пациентов не установлено. У больных ХГС с генотипом 3а содержание ТГ и ЛПОНП в сыворотке крови было ниже, чем у больных с генотипом 1в (табл. 2).

Таблиця 1
Показатели липидного обмена у больных ХГС

Показатель, ммоль/л	Больные ХГС (n=45)	Контроль (n=26)	p
ОХ	4,01±0,21	3,69±0,07	p>0,05
ТГ	1,03±0,07	1,29±0,06	p<0,01
ЛПВП	1,21±0,07	1,43±0,04	p<0,01
ЛПНП	2,28±0,19	2,18±0,07	p>0,05
ЛПОНП	0,5±0,05	0,61±0,03	p>0,05

Таблиця 2
Содержание ТГ и ЛПОНП в сыворотке крови у больных ХГС в зависимости от генотипа вируса

Показатель, ммоль/л	Генотип HCV		Контроль (n=26)	p ₁	p ₂	p ₃
	1в (n=24)	3а (n=13)				
ТГ	1,19±0,09	0,86±0,1	1,29±0,06	p<0,02	p>0,05	p<0,01
ЛПОНП	0,54±0,04	0,39±0,05	0,61±0,03	p<0,05	p>0,05	p<0,01

Примечание: p₁ - различие между группами больных ХГС; p₂ - различие между больными ХГС с генотипом 1в и контролем; p₃ - различие между больными ХГС с генотипом 3а и контролем.

Полученные нами данные в целом согласуются с результатами других исследователей [7, 10]. Гипотриглицеридемию у больных ХГС выявил также Телегин Д.Е. (2009). Можно предположить, что это является следствием нарушения выведения липидов из печени, вероятно, в результате снижения синтеза апопротеинов и свидетельствует о накоплении жира в клетках [8, 9].

Выявленное нами снижение содержания ЛПВП в сыворотке крови у большинства обследованных больных может быть связано с нарушением превращения ХС в его эфиры в результате дефицита фермента лецитинхолестеринацилтрансфераза, которое закономерно возникает при печеночно-клеточном поражении. Это вполне согласуется с установленным нами фактом обратной зависимости между содержанием ЛПВП и активностью АЛАТ в сыворотке крови больных ХГС: чем более выражен воспалительный процесс в печени, тем, повидимому, сильнее нарушена ее холестеринэстерифицирующая функция. Кроме этого, снижение ЛПВП может быть вызвано недостатком фосфолипидов (ФЛ) в организме и нарушением их синтеза печенью [4, 9].

Наличие прямой зависимости между содержанием ЛПНП у обследованных больных и вирусной нагрузкой, по нашему мнению, объясняется доказанным фактом проникновения HCV в клетку через ЛПНП-рецепторы, экспрессия которых регулируется количеством внеклеточных ЛПНП по принципу обратной связи [10].

Снижение ЛПНП у части больных (24,4%), повидимому, свидетельствует об активации у них клеток Купфера и повышении захвата ими ЛПНП из крови, что создает условия для более активного проникновения вируса в клетки печени и характерно для ранних этапов патологического процесса [9, 10]. В то же время сочетание снижения ЛПНП с нормальными или повышенными значениями ЛПОНП говорит о нарушении процессов их превращения вследствие дефицита фермента липопротеинлипазы [4].

Можно предположить, что более низкое со-

держание ТГ и ЛПОНП у больных с генотипом 3а отражает наличие у них выраженного нарушения выведения липидов из гепатоцитов, что лежит в основе возникновения стеатоза, являющегося закономерным спутником ХГС, вызванного этим генотипом. Речь идет, повидимому, о способности 3а генотипа HCV подавлять связывание апопротеина с ТГ либо его синтез. Наличие же стеатоза само по себе ухудшает прогноз заболевания и негативно сказывается на эффективности противовирусной терапии, хотя и встречается при ХГС далеко не всегда [7, 9].

Вместе с тем, в литературе встречаются и другие данные, касающиеся особенностей липидного обмена у больных ХГС. Так, Дудник В.И. и др. (2009) выявили у них достоверное повышение уровня ТГ, ОХ и ЛПНП и снижение ЛПВП у больных с генотипом 3а по сравнению с аналогичными показателями у больных с 1 генотипом вируса [2]. Панчишин Ю.М. и др. (2001) отмечают частое наличие гипохолестеринемии при ХГС, а Мороз Л.В. и др. (2007) установили зависимость между степенью стеатоза печени по данным пункционной биопсии и снижением содержания ОХ, ЛПНП, повышением уровня ТГ в сыворотке крови таких больных [5]. В то же время Боброва А.О. (2007), исследовав липидограммы 32 больных ХГС, не выявила каких-либо нарушений в липидном обмене у большинства (75%) больных; у остальных (25%) наиболее распространенным проявлением таковых оказались повышение уровня ОХ в сыворотке крови, а так же, в меньшей степени, ЛПНП и ЛПОНП; проведенный ею анализ не позволил установить зависимость между состоянием показателей липидных фракций крови и генотипом вируса, вирусологической и/или биохимической активностью ХГС и полом пациентов [1].

Таким образом, и результаты наших исследований и данные других авторов свидетельствуют о нарушении липидного обмена у большинства больных ХГС. При этом выявленные изменения зачастую носят разнонаправленный характер и являются весьма неоднозначными,

что, по всей видимости, связано с различной давностью и активностью процесса и, вероятно, отражает степень морфологических изменений и функциональных нарушений. Поэтому оценка состояния показателей липидного спектра крови у больных ХГС дает возможность индивидуального подхода к патогенетической терапии таких пациентов с учетом выявленных изменений.

При повышении содержания ХС в сыворотке крови целесообразным представляется назначение препаратов урсодезоксихолиевой кислоты [8]. Коррекция нарушений в виде снижения содержания ТГ и ЛПОНП, свидетельствующем о задержке жиров в печени и риске формирования стеатоза в дальнейшем, а также ЛПВП, сигнализирующее о вероятном дефиците ФЛ, может быть проведена эссенциальными ФЛ, метионином, цитраргинином. При наличии уже сформировавшегося стеатоза, основным маркером которого будет значительное повышение уровня ТГ, также показано назначение эссенциальных ФЛ и цитраргинина. Немаловажное значение имеет диета, ограничивающая поступление в организм жиров и углеводов [6, 8].

Выводы

У большинства больных ХГС отмечаются изменения со стороны показателей липидного спектра крови различной выраженности и направленности. Наиболее характерным является снижение у них содержания сывороточных ТГ и ЛПВП.

Выявлена обратная связь между содержанием ЛПВП и активностью АлАТ в сыворотке крови ($p < 0,01$), прямая связь между содержанием ЛПНП и вирусной нагрузкой ($p < 0,05$), ОХ и ЛПНП ($p < 0,001$), ТГ и ЛПОНП ($p < 0,01$), ТГ, ЛПОНП и возрастом больных ($p < 0,02$).

У больных ХГС с генотипом 3а содержание ТГ и ЛПОНП в сыворотке крови достоверно ниже, чем у больных с генотипом 1в, что, вероят-

но, отражает особенности патогенеза заболевания при различных генотипах HCV.

Определение показателей липидограммы у больных ХГС позволяет выявить степень нарушений жирового обмена у каждого конкретного пациента и, соответственно, индивидуально подойти к их коррекции.

Литература

1. Боброва Г.О. Характеристика ліпідного обміну у хворих на хронічний гепатит С / Г.О. Боброва // Сучасні підходи до діагностики та лікування у клінічній інфектології: Науково-практична конференція з участю міжнародних спеціалістів: Мат. конф. – Харків, 2007. – С. 11-14.
2. Дудник В.М. Визначення залежності порушень ліпідного обміну у дітей хворих на хронічний гепатит С від генотипу HCV / В.М. Дудник, Я.А. Медражевська // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і парентеральних гепатитів: Науково-практична конференція з участю міжнародних спеціалістів, присвячена 85-річчю кафедри інфекційних хвороб ХНМУ: Мат. конф. – Харків, 2009. – С. 32-34.
3. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 2. – С. 20-30.
4. Макаров В.К. Возрастные особенности липидного спектра сыворотки крови у больных острым вирусным гепатитом А / В.К. Макаров, Е.А. Чайникова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 1. – С. 34-37.
5. Мороз Л.В. Стеатоз при хронічних вірусних гепатитах / Л.В. Мороз, Г.О. Боброва // Хвороби печінки в практиці клініциста: Науково-практична конференція з міжнародною участю: Мат. конф. – Харків, 2007. – С. 202.
6. Подымова С.Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С.Д. Подымова // Рус. мед. журнал. – 2005. – Том 7. – № 2. – С. 61-67.
7. Телегін Д.Є. Частота та засоби корекції стеатозу печінки у хворих на хронічні вірусні гепатити змішаної етіології / Д.Є. Телегін // Актуальні проблеми клініки, профілактики ВІЛ-інфекції і парентеральних гепатитів: Науково-практична конференція з участю міжнародних спеціалістів, присвячена 85-річчю кафедри інфекційних хвороб ХНМУ: Мат. конф. – Харків, 2009. – С. 112-115.
8. Фадеенко Г.Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3 (13). – С. 9-17.
9. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук. : Пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; Под ред. З.Г. Апро-синий, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
10. Agnello V. Hepatitis C virus and other flaviviridae viruses enter cells via low density lipoprotein receptor / V. Agnello, G. Abel, M. Elfahal [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – V. 96. – P. 12766-12771.
11. Iino S. Hepatitis virus and malignant lymphoma / S. Iino, M. Koike // Nippon. Rinsho. – 2000. – V. 58. – P. 107-111.

Реферат

СТАН ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Соломенник Г.О., Анциферова Н.В., Бондар О.Є., Могиленець О.І., Юрко К.В., Гаврилов А.В.

Ключові слова: *хронічний гепатит С, ліпідний обмін, стеатоз*

З метою оцінки стану показників ліпідного обміну обстежено 45 хворих на хронічний гепатит С, яким визначено вміст у сироватці крові загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності колориметричним методом в залежності від віку та статі пацієнтів, біохімічної активності процесу, вірусного навантаження та генотипу вірусу. Виявлено, що більшість хворих мають значні порушення ліпідного обміну часто різноспрямованого характеру. Найбільш типовим є зниження вмісту сироваткових тригліцеридів та ліпопротеїдів високої щільності. Окремі показники ліпідограми корелюють з генотипом вірусу, вірусним навантаженням, біохімічною активністю процесу, віком хворих. Показано, що оцінка стану показників ліпідного спектру крові у хворих на хронічний гепатит С дає змогу індивідуального підходу до патогенетичної терапії таких пацієнтів з урахуванням наявних змін.

Summary

STATE OF LIPID METABOLISM INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Solomennik G.O., Antsyferova N.V., Bondar O.Ye., Mohylenets O.I., Turko K.V., Gavrilov A.V.

Key words: *chronic hepatitis C, lipid metabolism, steatosis*

45 patients with chronic hepatitis C were inspected with the purpose to estimate the state of lipid metabolism indices. Total cholesterol, triglycerides, high-density, low- and very low-density lipoproteins content was

determined in the blood serum by colorimetric method depending on age and sex of patients, biochemical activity of process, viral loading and genotype of virus. It was determined that most patients had considerable disturbances in lipid metabolism of differently directed character. Decrease of serum triglycerides and high-density lipoproteins content was the most typical. Some indices of lipidogram correlated with the virus genotype, viral loading, biochemical activity of process, patient's age. It has been shown the estimation of lipid spectrum indices in patients with chronic hepatitis C enables to develop an individual approach for pathogenetic therapy by taking into account the present changes.

УДК 616.12-008.315+616.61]-036.1:616.155.194:577.112.5

Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю.

РОЛЬ ГЕПСИДИНУ У ФОРМУВАННІ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ РІЗНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ЗА НАЯВНОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження - вивчення змін активності центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину у анемічних хворих з різним функціональним класом хронічної серцевої недостатності за наявності хронічної хвороби нирок та без неї. Матеріали і методи. Концентрацію гепсидину сироватки крові визначали імуноферментним методом. Результати вивчення динаміки гепсидину у анемічних хворих на хронічну серцеву недостатність і хронічну хворобу нирок виявили глибокі порушення у вигляді підвищення його сироваткових концентрацій паралельно зростання функціонального класу хронічної серцевої недостатності та ознак ниркової дисфункції. Висновки. Зростання функціонального класу хронічної серцевої недостатності супроводжується формуванням анемії на тлі високих концентрацій центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину незалежно від наявності або відсутності ознак хронічної хвороби нирок. Наростання ниркової дисфункції паралельно зростання тяжкості серцевої декомпенсації супроводжується більш виразною активацією гепсидину, порівняно з хворими без ознак хронічної хвороби нирок, що призводить до формування анемії у хворих на хронічну серцеву недостатність та хронічну хворобу нирок.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, анемія, гепсидин.

Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом» (№ держреєстрації 0111U001395).

Вступ

Незважаючи на успіхи у лікуванні, хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається серйозною медико-соціальною проблемою у всьому світі [1]. Згідно результатів досліджень до факторів, які істотно впливають на перебіг та прогноз ХСН, відносять анемію та ниркову дисфункцію [2]. Анемія часто зустрічається у хворих на ХСН, її розповсюдженість зростає паралельно тяжкості серцевої декомпенсації [3]. Результати європейських реєстрів та численних мета-аналізів демонструють, що анемія діагностується у 22 – 37% хворих на ХСН [4]. Наявність анемії у цієї когорти хворих асоціюється з високою частотою госпіталізацій, зниженням якості життя та толерантності до фізичних навантажень, підвищеним рівнем мозкового натрійуретичного пептиду [4, 5]. Згідно мета-аналізу більш ніж 150 000 пацієнтів з ХСН смертність анемічних хворих була удвічі більшою порівняно з пацієнтами без анемії [4]. Розповсюдженість ниркової дисфункції досить висока у хворих на ХСН, тяжкість хронічної хвороби нирок (ХХН) корелює з тяжкістю ХСН. За результатами дослідження, що включало більш 1 млн дорослого населення США, ХСН та анемія незалежно один від одного збільшують ризик смерті або необхідність у діалізі на 50-100%, а їх комбінація – на 300% [6].

Численні фактори мають відношення до формування анемії у хворих на ХСН. Важлива роль відводиться наявності імунзапалення [7, 8, 9]. Так існує думка, що високі концентрації цитокінів здатні активувати експресію центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину, результатом чого є розвиток анемії хронічного запалення (АХЗ) внаслідок блоку заліза у депо зі зниженням доступного для еритропоезу заліза [10].

Гепсидин є 25-амінокислотним пептидом, який синтезується у печінці. Людський гепсидин утворюється з С-термінальної частини 84-амінокислотного попередника. Зв'язок між гепсидином та метаболізмом заліза вперше був показаний у роботі Pigeon та співавторів [11]. Використання сучасних технологій дали можливість показати, що гепсидин є негативним регулятором захоплення заліза у тонкому кишечнику і вивільнення з макрофагів. Існує думка про можливість залучення регулятора метаболізму заліза гепсидину до формування анемії у пацієнтів за наявності ознак серцевої декомпенсації [8]. Проте робіт, які б описували характер змін гепсидину у анемічних хворих на ХСН різного функціонального класу (ФК) за наявності або відсутності ХХН, ми у літературі не знайшли.

Мета дослідження

Вивчення змін активності центрального регу-

лятора метаболізму заліза гепсидину у анемічних хворих з різним ФК ХСН за наявності ХХН та без неї.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 140 хворих на ХСН II - IV ФК внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які знаходились на лікуванні у кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні №27 (середній вік 71.42 ± 8.66 років). До першої групи увійшов 71 анемічний хворий на ХСН, у якого діагностовано ХХН, до другої – 69 хворих з анемією без ознак ХХН. Із дослідження було виключено хворих на гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарду та іншими захворюваннями, що могли б стати причиною анемії: патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами, що були діагностовано напередодні госпіталізації або під час госпіталізації.

ФК ХСН встановлювали згідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Наявність та стадії ХХН визначали за класифікацією, що запропонована експертами Національного ниркового фонду США (NKF) K/DOQI у 2005 році затверджена II З'їздом нефрологів України. Діагноз анемії встановлювали згідно критеріїв Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації гемоглобіна у венозній крові менш ніж 120 г/л для жінок та менш ніж 130 г/л для чоловіків.

З числа обстежених ХСН II ФК мали 71 хворих, III ФК – 42 хворих та IV ФК – 27 хворих. Серед причин ХХН були наступні: хронічний пієлонефрит у 49 хворих, сечо-кам'яна хвороба у 2 хворих, діабетична та гіпертензивна нефропатії у 34 та 59 пацієнтів відповідно. Поєднання хронічного пієлонефриту та діабетичної нефропатії

діагностовано у 10 хворих, хронічного пієлонефриту з сечо-кам'яною хворобою у 1 пацієнта. ХХН II стадії діагностовано у 26 хворих, III стадії – у 45 хворих.

Всім хворим виконано клінічний та біохімічний аналізи крові. Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за допомогою формули Cockcroft-Gault. Пацієнтам виконано інструментальні дослідження: ЕКГ, ехокардіографію у доплер-режимі, УЗД печінки та нирок, фіброгастродуоденоскопію в разі потреби. Концентрацію гепсидину визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols» (Peninsula Laboratories, LLC, USA).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм «Microsoft Excel». Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистична значимість різних середніх визначалася за критерієм F-Фішера. Аналіз взаємозв'язків проведено за допомогою кореляції Спірмена (r).

Результати та їх обговорення

Серед пацієнтів 1 групи ХСН II ФК діагностовано у 35 хворих, III ФК – 21 хворих та IV ФК – 15 хворих. У хворих 2 групи ХСН II ФК визначено у 36 хворих, III ФК – 21 хворих та IV ФК – 12 хворих. У хворих 1 групи, представленої пацієнтами з анемією на тлі ХСН та ХХН, та 2 групи, до якої увійшли анемічні хворі на ХСН без патології нирок, з наростанням ФК ХСН спостерігається вірогідне зниження показників гемоглобіну (Hb), еритроцитів та кольорового показника (КП) (табл. 1).

Таблиця 1.

Показники еритропоезу, гепсидин у анемічних хворих в залежності від ФК ХСН за наявності або відсутності ознак ХХН

Показник, одиниці вимірювання	Анемічні хворі на ХСН та ХХН (n=71)			Анемічні хворі на ХСН без ХХН (n=69)		
	II ФК n=35	III ФК n=21	IV ФК n=15	II ФК n=36	III ФК n=21	IV ФК n=12
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	$3.651 \pm 0.02^*$	$3.39 \pm 0.058^*$	2.607 ± 0.15	$3.645 \pm 0.056\#$	$3.4 \pm 0.059\#$	2.7 ± 0.15
Гемоглобін, г/л	$99.2 \pm 1.23^*$	$87.71 \pm 2.17^*$	66.4 ± 3.93	$96.64 \pm 2.44\#$	$89.8 \pm 2.39\#$	61.56 ± 3.61
КП, Од	$0.81 \pm 0.005^*$	0.77 ± 0.008	0.76 ± 0.017	$0.80 \pm 0.01\#$	$0.79 \pm 0.009\#$	0.69 ± 0.011
ШКФ, (мл/хв/1,73 м ²)	$56.32 \pm 2.25^*$	$47.52 \pm 3.46^{**}$	38.63 ± 1.55	85.33 ± 3.59	83.72 ± 3.47	76.92 ± 2.57
Гепсидин, пкг/мл	$108.7 \pm 3.91^{*†}$	$131.4 \pm 5.68^{*†}$	$203.3 \pm 3.79†$	$91.26 \pm 1.69\#$	$114.5 \pm 4.02\#$	158.1 ± 3.94

Примітка: * – $p < 0,01$ при співставленні з IV ФК ХСН у пацієнтів з ХХН,

– $p < 0,01$ при співставленні з IV ФК ХСН у пацієнтів без ХХН,

† – $p < 0,05$ при співставленні з анемією одного й того ж ступеня тяжкості груп хворих на ХСН з ХХН та без ХХН

У хворих 1 та 2 груп проаналізовано стан ниркової функції за допомогою розрахунку ШКФ. У хворих 1 групи ШКФ знижується паралельно зростання серцевої декомпенсації та сягає мінімуму у анемічних хворих на ХСН IV ФК. На відміну від пацієнтів 1 групи, у хворих з анемією на тлі ХСН без ХХН, які складають 2 групу, при вивченні рівня ШКФ простежується тенденція до зниження цього показника за мірою наростання ФК ХСН, проте вірогідних відмінностей між IV ФК та II, III ФК знайдено не було ($p \geq 0,05$). При дослідженні концентрації гепсидину сироватки кро-

ві у хворих обох груп знайдено вірогідне підвищення даного показника пропорційно наростання тяжкості ХСН, з максимумом у пацієнтів IV ФК. Такі результати узгоджуються з даними Напалкова Д.А. та співавторів, які вказують на зростання рівнів гепсидину у хворих на ХСН з анемією [12]. Дослідження, проведене Atkinson M.A., свідчить про наявність високих концентрацій гепсидину на фоні зниженого рівня ШКФ у хворих на ХХН [13]. Під час зіставлення рівнів гепсидину у хворих одного й того ж ФК ХСН в залежності від наявності або відсутності ознак ниркової

дисфункції виявлено відмінності. Так у хворих на ХСН та ХХН з анемією спостерігається вірогідне підвищення концентрацій гепсидину порівняно з анемічними пацієнтами на ХСН без ознак ХХН за наявності однакового ФК ХСН ($p \leq 0,05$). Отримані результати вказують на можливе залучення виразності ниркової дисфункції до формування анемії у хворих на ХСН за рахунок впливу на активність центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину внаслідок зниження екскреції даного показника за наявності низького рівня ШКФ.

Для визначення наявності та оцінки характеру взаємозв'язків між показниками обох груп використано кореляції. У хворих 1 групи, до якої увійшли пацієнти з анемією на тлі ХСН та ХХН, знайдено негативні зв'язки між гепсидином та показником Hb ($r = -0,35$), гепсидином та ШКФ ($r = -0,45$, $p \leq 0,05$). У хворих 2 групи знайдено негативні зв'язки між гепсидином та показником Hb ($r = -0,38$), гепсидином та ШКФ ($r = -0,31$). Тобто зростання проявів серцевої декомпенсації супроводжується зниженням показника Hb та формуванням анемії на тлі високої активності гепсидину у хворих на ХСН за наявності або відсутності ознак ХХН.

Таким чином, результати проведеного нами дослідження узгоджуються з даними світової літератури та вказують на залучення гепсидину до розвитку анемії у хворих на ХСН різного ФК. Наростання ФК ХСН та зниження функції нирок володіють односпрямованим впливом на активність гепсидину, що призводить до порушення механізмів еритропоезу та формування анемії у хворих на ХСН з ХХН.

Висновки:

1. Зростання ФК ХСН супроводжується формуванням анемії на тлі високих концентрацій центрального регулятора метаболізму заліза гепсидину незалежно від наявності або відсутності ознак ХХН.
2. Наростання ниркової дисфункції паралельно зростанню тяжкості серцевої декомпенсації

супроводжується більш виразною активацією гепсидину, порівняно з хворими без ознак ХХН, що призводить до формування анемії у хворих на ХСН та ХХН.

Перспективами подальших досліджень є вивчення динаміки гепсидину у хворих з анемією на тлі ХСН в залежності від стадії супутньої ХХН.

Література

1. Haehling S. Anaemia among patients with heart failure and preserved or reduced ejection fraction: results from the SENIORS study / S. Haehling, D. J. Veldhuisen, M. Roughton [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2011. – № 13. – P. 656–663.
2. Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // European Journal of Heart Failure. – 2010. – № 12. – P. 104–105.
3. van Veldhuisen D. J. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches / D. J. van Veldhuisen, S. D. Anker, P. Ponikowski [et al.] // Cardiology. – 2011. – V. 8. – № 9. – P. 485–493.
4. Groenveld H. F. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis / H. F. Groenveld, J. L. Januzzi, K. Damman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 52. – P. 818–827.
5. Vrtovc B. Significance of anemia in patients with advanced heart failure receiving long-term mechanical circulatory support / B. Vrtovc // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – № 11. – P. 1000–1004.
6. Jie K. Progenitor cells and vascular function are impaired in patients with chronic kidney disease / K. Jie, M. Zaikova, W. Marloes [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – № 25. – P. 1875–1882.
7. Кравчун П.Г. Распространенность анемии у госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью / П.Г. Кравчун, П.И. Рынчак, Л.А. Лапшина // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 117–121.
8. Silverberg D. Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler [et al.] // Hypertension. – 2011. – № 57. – P. 381–382.
9. Арутюнов Г.П. Анемия у больных с ХСН / Г.П. Арутюнов // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 5. – С. 224–228.
10. Park C. H. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver / C. H. Park, E. V. Valore, A. J. Waring [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – № 276. – P. 7806–7810.
11. Pigeon C. A new mouse liver specific protein homologous to human antibacterial peptide hepcidin is overexpressed during iron overload / C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – № 276. – P. 7811–7819.
12. Напалков Д. А. Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д. А. Напалков, А. С. Панферов, Е. Н. Головенко [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 6. – С. 65–68.
13. Atkinson M.A. Hepcidin in anemia of chronic kidney disease: review for the pediatric nephrologist / M.A. Atkinson // Pediatr. Nephrol. – 2012. – № 27. – P. 33–40.

Реферат

РОЛЬ ГЕПСИДИНА В ФОРМИРОВАНИИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ПРИ НАЛИЧИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Рындина Н.Г., Титова А.Ю.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, анемия, гепсидин.

Цель исследования – изучение изменений активности центрального регулятора метаболизма железа гепсидина у анемичных больных с различным функциональным классом хронической сердечной недостаточности в присутствии хронической болезни почек и без неё. Материалы и методы. Концентрацию гепсидина сыворотки крови определяли иммуноферментным методом. Результаты изучения динамики гепсидина у анемичных больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек выявили глубокие нарушения в виде повышения его сывороточных концентраций параллельно нарастанию функционального класса хронической сердечной недостаточности и признаков дисфункции почек. Выводы. Нарастание функционального класса хронической сердечной недостаточности сопровождается формированием анемии на фоне высоких концентраций центрального регулятора метаболизма железа гепсидина независимо от наличия или отсутствия признаков хронической болезни почек. Нарастание почечной дисфункции параллельно увеличению тяжести сердечной декомпенсации сопровождается более выразительной активацией гепсидина, по сравнению с больными без признаков хронической болезни почек, что приводит к формированию анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек.

Summary

INFLUENCE OF HEPCIDIN IN ANEMIA DEVELOPING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF DIFFERENT FUNCTIONAL CLASS IN PRESENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ryndina N.G., Tytova G.Yu.

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, anemia, hepcidin.

The aim of the research was to study changes in the activity of hepcidin which is the central regulator of iron metabolism in anemic patients with different functional classes of heart failure in the presence / absence of chronic kidney disease. Materials and Methods. Serum hepcidin concentration was determined by ELISA. The results of studying hepcidin dynamics in anemic patients with chronic heart failure and chronic kidney disease showed profound disturbances in the form of increased serum concentrations parallel to the growth of the functional class of heart failure and signs of renal dysfunction. Conclusions. Increasing in the functional class of heart failure is accompanied by anemia development on the background of high concentrations of hepcidin as a central regulator of iron metabolism regardless of the presence or absence of signs of chronic kidney disease. Renal dysfunction increasing is parallel with the increasing of cardiac decompensation severity accompanied by more expressive hepcidin activation, compared with patients having no signs of chronic kidney disease that leads to the formation of anemia in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease.

УДК: 616.24-002.5:616.9

Цапенко Ю.П., Бойко М.Г., Алієва Н.М., Красношанка Ю.О., Буслик Т. В., Краєвська О.О., Новіков С.В.

ПЕРЕВАГА ШТАМІВ M. TUBERCULOSIS РОДИНИ BEIJING СЕРЕД ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИХ ХВОРИХ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

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

Метою дослідження було проведення генотипічного аналізу та вивчення розповсюдженості штамів M. Tuberculosis родини Beijing серед вперше виявлених хворих туберкульозом в Полтавській області. Матеріали і методи. У дослідженні брали участь хворі із вперше виявленим туберкульозом легень (n=100). Визначення належності ізолятів M. Tuberculosis до родини Beijing проводилося за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Продукт ампліфікації аналізували за допомогою електрофорезу в 1%-му агарозному гелі. Результати та їх обговорення. Частота інфікування штамми родини Beijing у досліджуваній групі хворих на вперше виявлений туберкульоз по Полтавській області сягала 70,8 %. Серед вперше виявлених хворих туберкульозом резистентність в 2 рази частіше спостерігалася в ізолятів родини Beijing порівняно з іншими штамми M. Tuberculosis. Також спостерігався більший показник полірезистентності серед штамів родини Beijing. Висновок. Виражена асоційованість генотипу Beijing з резистентністю до основних протитуберкульозних препаратів потребує впровадження молекулярно-генетичної діагностики в фтизіатричну практику.

Ключові слова: туберкульоз, молекулярна біологія, родина Beijing.

Робота є фрагментом науково-дослідної теми НДР «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) та розробити методи корекції виявлених порушень на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», № держ.реєстрації 0110U008151.

Вступ

Молекулярна клінічна діагностика — наука, що виявляє причини та механізми інфекційних та соматичних захворювань на молекулярному рівні шляхом визначення генів і продуктів їх діяльності — білків та нуклеїнових кислот, перебуває на етапі бурхливого розвитку. Молекулярна біологія вважається молодією наукою. Не дивлячись на відносну молодість, за роки свого існування вона здійснила значний вплив на розвиток науки про інфекційні хвороби і зокрема на розвиток фтизіатрії [10].

До 1990 року відмінність між окремими штамми збудника туберкульозу визначалася переважно за допомогою фаготипування та по характеру лікарської стійкості, що значно обмежувало можливості епідеміологічних досліджень, оскільки кількість фаготипів M. tuberculosis (МБТ) значно обмежена, а метод антибіотикограми застосовується тільки по відношенню до медикаментозно-стійких штамів [5, 7].

З середини 80-х років XX ст. проводилися численні дослідження з вивчення геному мікобактерій туберкульозного комплексу — M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum і M. microti. Визначена повна послідовність геномів M. leprae та двох штамів M. tuberculosis, зокрема лабораторного штаму H37Rv і клінічного ізоляту з високою вірулентністю CDC1551 [4, 5, 8].

Геном МБТ був повністю розшифрований в 1998 році групою авторів під керівництвом S. Cole. Він містить близько 4000 рамок зчитування, які кодують білки та 4 411 529 п. н., 65,6 % яких становлять гуанін і цитозин [4, 8]. Після розшифрування геному H37Rv визначено функ-

цію близько 40 % генів і доведено ймовірні функції ще 20 % із них. Однією з особливостей геному M. tuberculosis є присутність генів, що багаторазово дублюють функціонування ключових ферментних систем. Доведено, що МБТ синтезує всі необхідні складові для обміну речовин: незамінні амінокислоти, вітаміни, ферменти і кофактори. Генний апарат M. tuberculosis сприяє швидкій адаптації мікроорганізму до різних змін довкілля [8]. В наш час молекулярна генетика МБТ вважається однією з найбільш вивчених серед інших мікроорганізмів [4].

Вивчення циркуляції і розповсюдження штамів туберкульозу як спосіб епідемічного контролю є важливою задачею, котра не вирішена до цього часу. Завдяки генетичним відмінностям серед штамів M. tuberculosis можна встановити вогнища, шляхи передачі та трансмісію штамів МБТ [1, 4, 7, 8].

Методи генотипування M. tuberculosis, які застосовуються в молекулярній епідеміології, досить різні. Мікобактерії, що належать до туберкульозного комплексу, генетично досить консервативні. Для них характерна ідентична нуклеотидна послідовність гена 16S PHK, і вони на 99,9 % гомологічні на генетичному рівні. Основним джерелом їх генетичного поліморфізму є мобільні генетичні елементи (IS — елементи, профаги), елементи, що повторюються (DR, MIRU) та делеції [1, 8].

Золотим стандартом для вивчення генетичних перебудов M. tuberculosis є типування по поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів хромосомної ДНК, які містять IS6110. Окрім цьо-

го, застосовуються методи, засновані на полімеразній ланцюговій реакції: типування по числу спейсорних послідовностей DR — регіону (сполінготипування), по варіабельному числу тандемних повторів (VNTR), по числу розсіяних повторів (MIRU), поліморфну збагачену G-C повторами послідовність (PGRS) [1, 4, 5, 7, 8].

Методи молекулярної епідеміології дали також нові можливості для встановлення асоціації між генотипом збудника й особливостями клінічного перебігу захворювання, вивчення чинників ризику трансмісії медикаментозно резистентних штамів і штамів із підвищеною патогенністю. Несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу залежить від поширеності, у першу чергу, штамів генетичної родини Beijing (W) [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9]. Генотип Beijing (W) був виявлений в багатьох частинах світу. Вперше даний штам був виявлений в Китаї, а подальші дослідження продемонстрували широку розповсюдженість даного сімейства в країнах Азії та минулого Радянського Союзу [2, 3, 4, 5]. Штам W став причиною більше 500 випадків захворювання в Нью-Йорку [5]. Доведено, що коли штам родини Beijing вперше упроваджується в популяцію, він швидко починає розповсюджуватися. Прикладом є спалах туберкульозу на острові Гран-Канарія в 1993 році, коли після потрапляння на острів пацієнта, інфікованого штамом родини Beijing, потрібно було лише 3 роки для швидкої дисемінації даного генотипу [3]. В Російській Федерації генотип Beijing є превалюючим майже повсюдно — це було виявлено дослідженнями в багатьох округах [4]. За даним рядом експериментів, штам має підвищену вірулентність і можливість обійти імунологічний захист організму, та несе загрозу розвитку розповсюдження множинної лікарської стійкості [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Мета дослідження

Проведення генотипового аналізу та вивчення розповсюдженості штамів *M. Tuberculosis* родини Beijing серед вперше виявлених хворих туберкульозом в Полтавській області.

Матеріали і методи

У дослідженні брали участь хворі із вперше виявленим туберкульозом легень (n=100) на базі Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру протягом травня - вересня 2012 року.

Посів, культивування, ідентифікація та визначення чутливості мікобактерій до протитуберкульозних препаратів були проведені у бактеріологічній лабораторії ПОКТД згідно з наказом МОЗ України № 45 від 06.02.02 р. Дослідження медикаментозної стійкості до препаратів першого та другого ряду препаратів здійснювалося з використанням методу абсолютних концентрацій на щільному живильному середовищі Левенштейна-Йенсена у відповідності до зазначеного наказу.

На базі інституту свинарства і агропромислового виробництва Національної академії аграрних наук України проводилося визначення належності ізолятів *M. Tuberculosis* до родини Beijing за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка базується на визначенні IS 6110 інсерції у міжгенній *dnaA* – *dnaD* ділянці. Продукт ампліфікації аналізували за допомогою електрофорезу в 1%-му агарозному гелі. За наявності інсерції розмір ампліфікованого продукту складав 2000 пар нуклеотидів, що відповідало належності збудника до родини Beijing. За відсутності інсерції розмір ампліфікованого фрагменту дорівнював 537 п.н. (рисунок 1).

pUC19/MspI 1 2 3 4 5 6 7 9 10 1kb

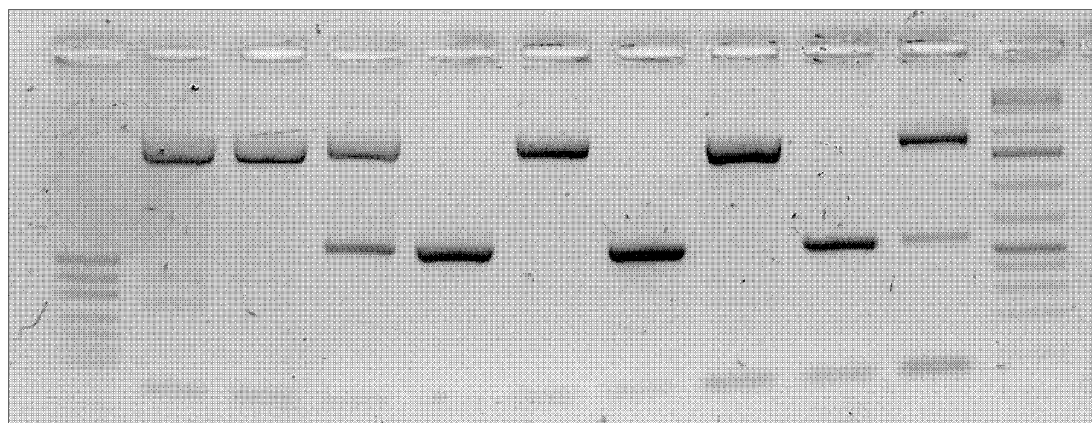


Рисунок. Електрофореграма зразків ДНК *M. Tuberculosis*: на 1, 2, 3, 5, 7, 10 доріжках ДНК належить до родини Beijing, 1kb – маркер молекулярної маси; стрілками вказані розміри фрагментів 2000, 537 пар нуклеотидів.

Результати та їх обговорення.

В результаті проведеної роботи всього культур було отримано від 100 хворих з вперше виявленим туберкульозом легень. Одинадцять культур внаслідок контамінації або інших причин були виключені з подальшого аналізу. Таким чином, апліфікація ДНК ізолятів, з метою ідентифікації штамів родини Beijing, була проведена на матеріалі 89 культур M. Tuberculosis хворих з вперше виявленим туберкульозом легень. Належність до родини Beijing виявлено 63 зразках (70,8 %). Належність ізоляту до інших родин M. Tuberculosis визначено у 26 (29,2 %) випад-

ках. Середній вік пацієнтів коливався у межах $44,7 \pm 1,4$ років. Серед пацієнтів чоловіків було 79,8 %, жінок – 18 осіб (20,2%). Мешканці міста Полтави склали 36,9 %, інші (73,1 %) були мешканцями Полтавської області. У 8 пацієнтів (8,9 %) була наявна ВІЛ-інфекція.

В результаті проведеного аналізу резистентності M. Tuberculosis до хіміопрепаратів відмічаємо в 2 рази більший рівень резистентності мікобактерій в родині Beijing (38,1 %) у порівнянні з штамми інших генетичних груп (19,23 %) ($p < 0,001$) (таб. 1).

Таблиця 1
Резистентність до протитуберкульозних препаратів штамів родини Beijing та інших родин

Резистентність або чутливість	Генотип	
	Beijing	Інший
Резистентність	24/63 (38,1%)	5/26 (19,23%)
Чутливість	19/63 (30,16%)	15/26 (57,69%)
Монорезистентність	7/63 (11,11%)	—
Полірезистентність	17/63 (27%)	5/26 (19,2%)

Чутливими до протитуберкульозних препаратів серед штамів іншого генотипу були 57,69%, що в 1,9 рази перевищувала чутливість серед штамів родини Beijing (30,16%) ($p < 0,005$). Таким чином, результати нашого аналізу підтверджують дані попередніх досліджень [2, 3, 6, 9 та інш.] про виражену асоційованість генотипу Beijing з резистентністю до основних протитуберкульозних препаратів. При подальшому аналізі монорезистентності (стійкості до одного препарату) відмічалася лише серед штамів родини Beijing, і становила 11,11 %. В 1,4 рази перевищував показник полірезистентності (стійкості до двох і більше препаратів) серед штамів родини Beijing (27 %) у порівнянні з штамом іншого генотипу (19,2 %) ($p < 0,05$). При цьому з них 6 ізолятів бактерій (9,5 %) в родині Beijing були мультирезистентними (стійкими до рифампіцину та ізоніазиду одночасно), а серед ізолятів іншого генотипу цей показник становив 7,6 %. Поряд з цим, серед полірезистентних ізолятів бактерій родини Beijing стійкість до препаратів другого ряду спостерігалася у 9 (14,2 %) штамів, тоді як серед ізолятів іншого генотипу стійкість до другого ряду була відмічена у 3 (11,5 %) штамів.

Серед 8 ізолятів від хворих туберкульозом з наявною ВІЛ-інфекцією 2 ізоляти відносилися до іншого генотипу й були чутливими протитуберкульозних хіміопрепаратів. В свою чергу інші 6 ізолятів бактерій були штамми родини Beijing, та мали всі стійкість до препаратів першого та другого рядів.

Висновок

1. Частота інфікування штамми родини Beijing у досліджуваній групі хворих на вперше виявлений туберкульоз по Полтавській області сягала 70,8 %.

2. Серед вперше виявлених хворих туберкульозом резистентність в 2 рази частіше спостерігалася в ізолятах родини Beijing (38,1%) порівняно з іншими штамми M. Tuberculosis

(19,23%).

3. Показник полірезистентності був більший серед штамів родини Beijing (27 %) у порівнянні з штамом іншого генотипу (19,2 %).

4. Виражена асоційованість генотипу Beijing з резистентністю до основних протитуберкульозних препаратів потребує впровадження молекулярно-генетичної діагностики в фтизіатричну практику.

Література

1. Андреевская С.Н. Трансмиссия штаммов микобактерий туберкулеза, обусловленная миграционными процессами в Российской Федерации (на примере миграции населения из Кавказского Региона в Москву и Московскую область) / С.Н. Андреевская, Л.Н. Черноусова, Т.Г. Смирнова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2006. – № 1. – С. 29-35.
2. Асмолов О.К. Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу в Одеській області України та фактори ризику розповсюдження резистентного туберкульозу: дані перспективного дворічного дослідження / О.К. Асмолов, В.В. Ніколаєвський, В.І. Кресюн [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 9-15.
3. Балабанова Я.М. Преобладание штаммов Mycobacterium tuberculosis семейства Beijing и факторы риска их трансмиссии в Самарской области / Я.М. Балабанова, В.В. Николаевский, М. Радди [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2006. – № 2. – С. 31-36.
4. Баранов А.А. Применение методов молекулярной биологии для исследования микобактерии туберкулеза / А.А. Баранов, А.О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2008. – № 4. – С. 3-8.
5. Карачунский М.А. Молекулярная эпидемиология туберкулеза / М.А. Карачунский, Л.Н. Черноусова // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2007. – № 4. – С. 3-8.
6. Ляшенко О.О. Мікобактерії різних генотипів та їх роль в клінічній картині туберкульозу легень: спец. 14.01.26. «Фтизіатрія» / О.О. Ляшенко. - К., 2008. – 20 с.
7. Матракин А. Г. Генотипическая характеристика штаммов Mycobacterium tuberculosis из Республики Тыва / А.Г. Матракин, Е.М. Меско, Н.К. Белякова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2004. – № 3. – С. 37-40.
8. Пішак В.П. Туберкульоз: генетичні аспекти взаємодії організму людини і M. tuberculosis / В.П. Пішак, С.П. Польова, Ю.І. Бажора, М.М. Чеснокова // Інтегративна антропологія. – 2011. – № 1. – С. 4-11.
9. Тунгусова О.С. Влияние лекарственной устойчивости на фитнес микобактерий туберкулеза генотипа W- Beijing / О.С. Тунгусова, А.О. Марьяндышев, Д. А. Каугант [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2005. – № 8. – С. 46-50.
10. Чумак А.А. Молекулярно-генетичні дослідження в лабораторній діагностиці на сучасному етапі / А.А.Чумак // Лабораторна діагностика. – 2009. – № 1. – С. 3.

Реферат

ПРЕИМУЩЕСТВО ШТАММОВ M. TUBERCULOSIS СЕМЕЙСТВА BEIJING СРЕДИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цапенко Ю.П., Бойко Н.Г., Алиева Н.Н., Красношапка Ю.О., Буслик Т.В., Краевская А.А., Новиков С.В.

Ключевые слова: туберкулёз, молекулярная биология, семейство Beijing.

Целью исследования было проведение генотипического анализа и изучение распространения штаммов M. Tuberculosis семейства Beijing среди впервые выявленных больных туберкулёзом в Полтавской области. Материалы и методы. У исследовании принимали участие больные с впервые выявленным туберкулёзом лёгких (n=100). Определение отношения изолятов M. Tuberculosis к семейству Beijing проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Продукт амплификации анализировали с помощью электрофореза в 1% -ом агарном геле. Результаты и их обсуждение. Частота инфицирования штаммами семейства Beijing у исследованной группы больных на впервые выявленный туберкулёз по Полтавской области становила 70,8 %. Среди впервые выявленных больных туберкулёзом резистентность в 2 раза чаще наблюдалось у изолятов семейства Beijing в сравнении с другими штаммами M. Tuberculosis. Также наблюдался больший показатель полирезистентности среди штаммов семейства Beijing. Вывод. Выраженная ассоциативность генотипа Beijing с резистентностью к основным противотуберкулёзным препаратам требует внедрения молекулярно-генетической диагностики во фтизиатрическую практику.

Summary

PREVALENCE OF M. TUBERCULOSIS STRAINS OF BEIJING GENUS AMONG PATIENTS WITH FIRSTLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS IN POLTAVA REGION

Tsapenko Y.P., Boiko M.G., Alieva N.M., Krasnoshapka Y.O., Buslyk T.V., Kraevska O.O., Novikov S.V.

Key-words: tuberculosis, molecular biology, Beijing genus.

The objective of the research is to carry out genotypic analysis and study of M. Tuberculosis strains of Beijing genus distribution among the patients with firstly diagnosed tuberculosis in Poltava region.

Materials and methods. The investigation involved patients with firstly diagnosed tuberculosis (n=100). The polymerase chain reaction (PCR) has been used to determine isolates of M. Tuberculosis strains belonging to Beijing genus. Amplification products have been analyzed by electrophoresis in 1% of agarose gel. The results and their discussion. The frequency of M. Tuberculosis strains of Beijing genus infecting in research group of patients with firstly diagnosed tuberculosis was 70,8 % in Poltava region. Among the patients with firstly diagnosed tuberculosis the resistance has been observed to be twice frequent in isolates of Beijing genus compared with other M. Tuberculosis strains. Higher index of polyresistance among strains of Beijing genus has been also observed. Conclusion. Marked associativity of Beijing genotype with the resistance to the main anti-tubercular pharmaceuticals requires molecular genetic diagnostics introduction into phthisiology practice.

УДК: 616.24-002.5-085.28:612.015.11

Шевченко О.С., Бутів Д.О., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ СТАНДАРТНОЇ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет, Україна,

Дані публікації з науково-дослідницькими роботами: робота є плановою науково-дослідною роботою кафедри фтизіатрії та пульмонології ХНМУ «Роль оксиду азоту у регуляції метаболізму та збереженні органу при вперше діагностованому деструктивному туберкульозі легень» (0110U000651) та запланованою дисертаційною роботою «Клініко-рентгенологічні та імуногенетичні особливості виникнення рецидиву туберкульозу легень в сучасних умовах». Проведено спектрофотометричне дослідження сироватки крові 30 практично здорових донорів та 150 хворих на туберкульоз легень, виявлені порушення показників оксидантно-антиоксидантної системи при госпіталізації хворих до стаціонару: достовірне підвищення показників перекисного окислення ліпідів (триєнових з'єднань, ліпофусцинових пігментів) та достовірне зниження антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, загальної антиоксидантної активності, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази) при зрівнянні з практично здоровими донорами. Встановлено достовірне підвищення показників антиоксидантного захисту та зниження показників перекисного окислювання ліпідів у хворих на туберкульоз легень після проведеної двохмісячної стандартної антимікобактеріальної хіміотерапії.

Ключові слова: туберкульоз легень, антимікобактеріальна хіміотерапія, оксидантно-антиоксидантна система, перекисне окислювання ліпідів, антиоксидантний захист.

Останні роки в усьому світі спостерігається поширення захворюваності на туберкульоз. Ситуація з туберкульозу в нашій країні загрозлива: з 1994 року проблема признана експертами ВООЗ, як епідемія, туберкульоз перетворився на серйозну проблему [1,2].

Туберкульозний процес в легенях характеризується ураженням бронхіальної архітекτονіки, наявністю специфічних інфільтратів та деструкцій, порушенням мікроциркуляції у зоні запалення та фіброзом, у результаті чого в організмі хворого створюються умови для розвитку та наростання гіпоксичного стану [3,4]. Нестача кисню та туберкульозна інтоксикація сприяють активації у клітинних мембранах перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ), що, у свою чергу, обтяжує прояви туберкульозу. Паралельно виникають зміни функціонування антиоксидантного захисту (АОЗ). У зв'язку з чим вивчення оксидантно-антиоксидантної системи при легеневому туберкульозному процесі є обґрунтованим та актуальним [5,6].

Мета дослідження

Вивчення змін показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень під впливом стандартної антимікобактеріальної хіміотерапії.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням було 180 людей, з них: 30 практично здорових донорів (контрольна група) і 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) (основна група) у віці від 20 до 70 років. Хворі на ВДТБЛ знаходилися на обстеженні та лікуванні у Обласному протитуберкульозному диспансері №1 м. Харків, Обласній туберкульозній лікарні №1 м. Харків, Обласному протитуберкульозному диспансері №3 м. Зміїв та Обласному протитуберкульозно-

му диспансері №4 м. Ізюм. У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. Стандартна антимікобактеріальна терапія проводилась на інтенсивному етапі лікування 4-5 основними протитуберкульозними препаратами (ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г) і/або стрептоміцин (1,0 г)) з подальшим зменшенням інтенсивності лікування.

Дослідження оксидантно-антиоксидантної системи проводилось спектрофотометричним методом у ранкові часи (8–9 годин ранку) натще як у практично здорових, так і у хворих на туберкульоз, у перші дні при госпіталізації до стаціонару та через 2 місяці після стандартної антимікобактеріальної терапії. Вивчалися такі показники ПОЛ, як вміст триєнові кон'югати (ТК) і ліпофусцинові пігменти (ЛП) [7], крім того, досліджувався рівень таких показників АОЗ, як супероксиддисмутаза (СОД) [8], загальна антиоксидантна активність (ЗАА) [9], глутатіонпероксидаза (ГП) та глутатіонредуктаза (ГР) [10].

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-критерію Стьюдента [11]. Оцінювали отримані дані з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або (p < 0,05).

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у хворих на ВДТБЛ виявлені значні порушення у системі взаємозв'язку між інтенсивністю вільнорадикальних процесів та ємністю АОЗ. При дослідженні показників ПОЛ (табл. 1) у хворих на ВДТБЛ спостерігалось достовірне підвищення таких показників, як ТК і ЛП у порівнянні з практично здоровими донорами. На противагу ПОЛ ми спостерігаємо достовірне зниження показни-

ків АОЗ. Як зазначено у табл. 2 та табл. 3, то показники ЗАА, СОД, ГП та ГР у основній групі при госпіталізації пацієнтів до стаціонару були достовірно нижчими, ніж у практично здорових донорів. Спостерігається, що у хворих на ВДТБЛ стан таких показників, як ГП та ЗАА був майже у два рази нижчий, ніж у практично здорових донорів. Судячи з ЗАА, яка відображає сумарний вміст всіх відомих показників АОЗ, то у хворих на ВДТБЛ спостерігається помітне порушення АОЗ за рахунок його зниження на фоні підвищення показників ПОЛ.

При проведенню дослідженні через два місяці на фоні стандартної антимікобактеріальної терапії ми спостерігаємо пропорційне відновлення показників ПОЛ та АОЗ у хворих на ВДТБЛ. Але, якщо такий показник ПОЛ у основ-

ній групі, після проведеної двохмісячної протитуберкульозної терапії, як ТК був не достовірний у порівнянні з контрольною групою, то ЛП був ще достовірно вищий, ніж у контрольній групі, що свідчить про недостатність відновлення даного показника. Що стосується АОЗ, то ми спостерігаємо відновлення, у хворих на ВДТБЛ таких показників як СОД та ГР, які були недостовірні у порівнянні з практично здоровими донорами, що свідчить про відновлення приведених показників. При дослідженні ЗАА та ГП через два місяці після проведеної хіміотерапії, то тут показники були достовірно нижчі, ніж у практично здорових донорів, що свідчить про неповне відновлення приведених показників на протязі двохмісячного лікування.

Таблиця 1

Зміни показників перекисного окислювання ліпідів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± t)

Групи	n	Триєнові кон'югати, ммоль/л		Ліпофусцинові пігменти, мкмоль/л	
		до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	10,93±0,17*	6,75±0,12*#	1,33±0,02*	0,96±0,02*
контрольна	30	7,05±0,22		0,84±0,01	

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

2. # – розбіжність не достовірна ($p > 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

3. • – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Таблиця 2

Зміни показників антиоксидантного захисту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± t)

Групи	n	Загальна антиоксидантна активність, %		Супероксиддисмутаза, у.о.	
		До лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	24,5±0,54*	48,54±1,71*	4,49±0,06*	5,47±0,07*#
контрольна	30	64,73±1,15		5,45±0,1	

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

2. # – розбіжність не достовірна ($p > 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

3. • – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Таблиця 3

Зміни показників антиоксидантного захисту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± t)

Групи	n	Глутатіонпероксидаза, у.о.		Глутатіонредуктаза, у.о.	
		До лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	3,72±0,06*	5,2±0,09*	156,1±3,06*	215,7±4,36*#
контрольна	30	6,29±0,19		217,6±5,9	

Примітки: 1. * – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

2. # – розбіжність не достовірна ($p > 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).

3. • – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Висновки

У хворих на ВДТБЛ спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи – має місце достовірне порушення показників АОЗ (ЗАА, СОД, ГП та ГР) та накопичення продуктів ПОЛ (ТК та ЛП). Підвищення показників ПОЛ, таких як ТК та ЛП, свідчать про підвищення активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості якого дуже значні. Приведені показники після застосованої проведеної стандартної терапії впродовж двох місяців свідчать про достовірне відновлення системи АОЗ за рахунок ЗАА, СОД, ГП та ГР на фоні достовірного пригнічення таких показників ПОЛ, як ТК і ЛП. Отримані результати дослі-

дження свідчать про відновлення оксидантно-антиоксидантної системи та загальнорепаративні процеси під впливом проведеного двохмісячного стандартного лікування хворих на ВДТБЛ.

Література

1. Фещенко Ю.І. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в період епідемії туберкульозу / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2009. – №1. – С. 5-7.
2. Москаленко В.Ф. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні / В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко, Р.Г. Процюк, Д.Г. Донець // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2010. – №1 (01). – С. 8-16.
3. Просветов Ю.В. Стан деяких показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень з ускладненням хіміотерапії / Ю.В. Просветов // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – №4. – С. 35-37.

4. Чорновіл А.В. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології (огляд літератури) / А.В. Чорновіл // Львівськ. мед. часопис. – 2000. – №6. – С. 17–22.
5. Белянин И. И. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови при использовании растворенного озона в комплексном лечении туберкулеза легких / И.И. Белянин, Р.Ю. Абдуллаев // Пробл. туберкул. – 2000. – №3. – С. 41–44.
6. Клименко І.В. Ефективність застосування низькочастотної ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявлених хворих на туберкульоз легень та її вплив на показники оксидантно-антиоксидантної системи та рівень молекул середньої маси / І.В. Клименко, В.Г. М'ясников, І.З. Самосюк [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – №3. – С. 25–29.
7. Карпищенко А. И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / А.И.Карпищенко. – СПб. : "Интермедика", 1997. – 62 с.
8. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – №2. – С. 88–91.
9. Буланкина Н. И. Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови Методы исследования липидов и углеводов : Методические рекомендации для спецпрактикума по биохимии / Н. И.Буланкина, С. Н.Охрименко, Г. В. Ганусова. – Харьков, 2005. – С. 35–36.
10. Матюшин Б.Н. Активность глутатионзависимых ферментов при хроническом поражении печени / Б.Н. Матюшин, А.С. Логинов, В.Д. Ткачев // Клин.лаб.диагностика. – 1998. – №4. – С.16–18.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ СТАНДАРТНОЙ АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Шевченко О.С., Бутов Д.А., Пашков Ю.Н., Степаненко А.Л.

Ключевые слова: туберкулез легких, антимикобактериальная химиотерапия, оксидантно-антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Проведено спектрофотометрическое исследование сыворотки крови 30 практически здоровых доноров и 150 больных туберкулезом легких, выявлены нарушения показателей оксидантно-антиоксидантной системы при госпитализации больных в стационар: достоверное повышение показателей перекисного окисления липидов (триеновых соединений, липофусциновых пигментов) и достоверное снижение антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, общей антиоксидантной активности, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы) при сравнении с практически здоровыми донорами. Установлено достоверное повышение показателей антиоксидантной защиты и снижение показателей перекисного окисления липидов у больных туберкулезом легких после проведенной двухмесячной стандартной антимикобактериальной химиотерапии.

Summary

CHANGES OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER STANDARD ANTIMYCOBACTERIAL CHEMOTHERAPY

Shevchenko O.S., Butov D.O., Pashkov Y.M., Stepanenko G.L.

Keywords: pulmonary tuberculosis, antimycobacterial chemotherapy, oxidant-antioxidant system, peroxide lipid, antioxidant defense.

We have carried out spectrophotometric study of blood serum in 30 healthy donors and 150 patients with pulmonary tuberculosis and have detected changes in oxidative-antioxidative system parameters on the admission of the patients to hospital. They have shown significant increase in lipid peroxidation (triene compound, lipofuscin pigments) and significant decrease in antioxidant protection (superoxide dismutase, total antioxidant activity, glutathioneperoxidase, glutathionereductase) in compare with nearly healthy donors. It has been found the significant increase in indices of antioxidant protection and the decline in indices of lipid peroxidation in patients with pulmonary tuberculosis after each two-month standard antimycobacterial chemotherapy.

УДК:616.24-002.5-085.281-06:616.36]-084

Шевченко О.С., Чопорова О.І., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л.

МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ФТІЗИАТРА: ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ АМІНОКИСЛОТНОГО ПОХОДЖЕННЯ З МАГНІТОЛАЗЕРНОЮ ТЕРАПІЄЮ

Харківський національний медичний університет

Проведена оцінка частоти і характеру побічних реакцій на хіміотерапію у 154 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень при застосуванні аргініну глутамату, магнітолазеротерапії (МЛТ) та їх комбінації в комплексному лікуванні. Токсичні реакції є домінуючим типом побічних реакцій протягом протитуберкульозної терапії (у 46,5 % хворих), алергічні і токсико-алергічні – у 18,6 % і 20,9 % хворих, відповідно. Комплексне використання аргініну глутамату з МЛТ протягом перших 1-2 місяців поліхіміотерапії хворих на туберкульоз легень сприяє зниженню частоти і тяжкості гепатотоксичних і побічних реакцій іншого походження: зменшує частоту токсико-алергічних реакцій у 2,6 рази ($p < 0,05$), токсичних реакцій у 1,9 рази, алергічних реакцій у 1,4 рази, попереджує виникнення ознак клінічних і клініко-лабораторних побічних реакцій з боку печінки. Застосування курсу аргініну глутамату зменшує кількість токсичних реакцій у 1,7 рази ($p < 0,05$), зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій. Включення до схеми лікування магнітолазеротерапії зменшує частоту алергічних реакцій у 2,5 рази ($p < 0,05$), виразність ознак токсико-алергічних реакцій, у тому числі, з боку печінки.

Ключові слова: туберкульоз легень, хіміотерапія, побічні реакції, аргінін глутамат, магнітолазеротерапія.

Робота виконана у рамках планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету "Патогенетична роль та клінічне значення порушень функцій печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень" (номер державної реєстрації 0108U007977)

Наріжним каменем ефективності протитуберкульозної хіміотерапії є розвиток побічних реакцій (ПР) [8,9]. Значна частина ПР мають токсичний характер [8]. Тривалі і часті перерви у лікуванні, пов'язані з непереносимістю поліхіміотерапії, особливо протягом перших двох місяців лікування, збільшують його строки, у третини хворих викликають загострення туберкульозу, при цьому ефективність лікування знижується у 2,5–4,2 рази, а частота рецидивів збільшується у 2,7–5,8 рази у порівнянні з хворими, які добре переносять лікування [142].

Значну групу складають ПР токсичного походження, обумовлені тяжкістю туберкульозного процесу, вихідним функціональним станом органів і систем, які відповідають за його метаболізм, дозою, продуктами розпаду протитуберкульозних препаратів (ПТП) і вибірковістю їх дії на функцію різних органів, викликаючи або подразливу і некротичну дію на внутрішні органи, або пряму фармакологічну дію на обмінно – ферментативні процеси [3,8]. Відносно новою групою гепатопротекторів є препарати на основі біологічно активних сполук – амінокислот [1,4]. Аргінін глутамат (глутаргін) є перспективним щодо використання як монопрепарат, так і у комплексі з деякими гепатотропними препаратами [1,4]. Повідомляється про його застосування з лазеротерапією, зокрема при вірусному гепатиті [2].

Мета дослідження

Визначити частоту розвитку і характер ПР на хіміотерапію хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень при застосуванні аргініну глутамату і магнітолазеротерапії та їх комбінації.

У дослідження були включені 154 хворих на ВДТБ легень віком від 15 до 72, у середньому – $38,3 \pm 1,1$ років, які знаходились на стаціонарному

лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері №1, м. Харків. У дослідження не включали хворих із вірусним гепатитом в анамнезі, Hbs-Ag у крові, із захворюваннями шлунково-кишкового тракту у фазі загострення, нестабільною стенокардією, серцевою недостатністю. Для одержання репрезентативних даних відбір хворих проводився методом випадкової вибірки. Обстежені хворі були розподілені на чотири групи – I група (46 осіб), II група (38 осіб), III група (27 осіб), IV група (43 особи), рандомізовані за віком, статтю та характером патологічного процесу в легенях. Домінуючою формою туберкульозу у групах спостереження була інфільтративна (92,5–97,6% хворих). Бактеріовиділення мало місце у $56,5 \pm 7,3$ % – $70,3 \pm 8,7$ % хворих. Усі хворі отримували стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно з чинними наказами МОЗ України [5,6]. У I і II групах хворих до базисної терапії додатково призначали глутаргін по 30–40 мл 4% розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3–5 діб поспіль, потім дозу знижували до 15–20 мл 4% розчину ще 2–3 доби, а потім переходили на пероральне вживання препарату за схемою: по 0,5 г 3 рази на добу – 2 тижні, по 0,25 г 3 рази на добу – 1 тиждень. II і III групи хворих отримували курс стабільно-контактного низькоінтенсивного інфрачервоного випромінювання ($\lambda = 0,89 \mu\text{м}$) у імпульсному режимі, а також світлодіодним випромінюванням ($\lambda = 0,85 \mu\text{м}$) у безперервному режимі генерації апарату "Мілта-Ф-8-01" з середньою ефективною потужністю до 10 мВт та індукцією магнітної насадки не менше 20 мТл. Сеанси магнітолазеротерапії проводились у першій половині доби щодня. Тривалість однієї процедури у проекції печінки становила 4,5 хвилини, над ліктьовою веною – 10–15 хвилин. У IV групі прово-

дилась виключно загальноприйнята терапія, яка додатково включала застосування карсілу, силібору у середньотерапевтичних дозах.

Проведений аналіз переносимості ПТП у гру-

пах спостереження хворих на наявність токсичних, алергічних токсико-алергічних побічних реакцій (табл. 1).

Таблиця 1
Типи і терміни розвитку всіх побічних реакцій при різних схемах лікування, крім медикаментозного гепатиту

Групи	Типи побічних реакцій	Кількість хворих абс / %	Строки розвитку (у місяцях)						Задовільна переносимість
			1	2	3	4	5	6	
I n=46	Токсичний	12 (26,0±6,4)*	5	4	3	-	-	-	21 (45,6±7,3)*
	Алергічний	7 (15,2±5,2)	3	1	1	2	-	-	
	Токсико-алергічний	6 (13,0±4,9)	3	2	1	-	-	-	
	Всього	25 (54,3±7,3)	11	7	5	2	-	-	
II n=38	Токсичний	9 (23,6±6,8)*	2	3	3	1	-	-	21 (55,2±8,0)*
	Алергічний	5 (13,1±5,4)	2	1	2	-	-	-	
	Токсико-алергічний	3 (7,8±4,3)*	1	1	1	-	-	-	
	Всього	17 (44,7±8,0)	5	5	6	1	-	-	
III n=27	Токсичний	8 (29,6±8,7)	4	3	-	1	-	-	14 (51,8±9,6)*
	Алергічний	2 (7,4 ±5,0)*	1	-	1	-	-	-	
	Токсико-алергічний	3 (11,1±6,0)	1	1	1	-	-	-	
	Всього	13 (48,1±9,6)	6	4	2	1	-	-	
IV n=43	Токсичний	20 (46,5±7,6)	8	7	4	1	-	-	6 (14,0±5,3)
	Алергічний	8 (18,6±5,9)	3	5	-	-	-	-	
	Токсико-алергічний	9 (20,9±6,2 %)	6	2	1	-	-	-	
	Всього	37 (86,0±5,3)	17	14	5	1	-	-	

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці відносно IV групи.

У IV групі хворих протягом 6 місяців лікування найбільш частим видом побічних реакцій були токсичні (у 46,5 % хворих), тоді як алергічні і токсико-алергічні зустрічались відповідно у 18,6 % і 20,9 % хворих (табл.1). Це відповідає даним літератури [7].

Кількість токсичних реакцій у I і II групах була меншою (у 1,7 рази ($p < 0,05$) і 1,9 рази ($p < 0,05$), відповідно), ніж у IV групі, тоді як у 3-ій групі – лише у 1,5 рази. Токсико-алергічних реакцій у II групі було у 2,6 рази ($p < 0,001$) менше, тоді як у I і III групах їх кількість була відносно меншою, ніж у IV групі. Алергічних реакцій при курсі МЛТ було найменше серед основних груп лікування (у 7,4 % хворих), що у 2,5 рази ($p < 0,05$) менше, ніж у IV групі.

В цілому серед 154 хворих ПР на основні ПТП відмічались у 92 (59,7 %) хворих, з-поміж яких ПР вдалось усунути у 91,3 % хворих, неусувні ПР були у 8 (5,19 %). З 8 хворих з неусувними ПР у 4 проявлялись медикаментозним гепатитом, у 1 – лейкомоїдною реакцією, у 1 – зниженням слуху та зору, у 1 з алергічними реакціями з ураженням шкірних покривів, у 1 – тяжкими нейротоксичними проявами. З-поміж 8

неусувних реакцій 6 (75 %) випадків належали хворим IV групи.

При розвитку алергічних і токсико-алергічних реакцій встановлення причинного фактору, як правило, не було складним, так як за їх розвиток відповідає один хіміопрепарат. Як за даними літератури [8], так і по результатах нашого дослідження алергічні реакції у більшості випадків пов'язані з призначенням стрептоміцину, токсико-алергічних – рифампіцину. Результати аналізу частоти ПР серед усіх хворих показали, що ПР на стрептоміцин було у 12,3 % хворих, рифампіцин – у 20,7 % хворих, ізоніазид – у 15,5 % хворих, набагато менше – на піразинамід (у 4,54 % хворих) і етамбутол (у 0,64 % хворих).

У IV групі побічні реакції протягом 6 місяців лікування виникли у 37 (86,0 %) хворих – у 11 жінок і у 26 чоловіка. Більшість ПР на 1-му місяці лікування були токсичного характеру. За перші 2 місяці лікування ПР розвинулись у 30 (69,7 %) осіб і мали виражений характер. ПР з боку печінки розвинулись у 15 (34,8 %) хворих, реакції з боку інших органів – у 14 (32,5 %) хворих (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл хворих за походженням і типом побічних реакцій, крім медикаментозного гепатиту (абс / %)

Група/ кількість хворих	Печінкові побічні реакції		Токсичні реакції іншого походження [^]		Всього
	токсичні	токсико-алергічні	токсичні	токсико-алергічні	
I група (n=46)	<u>7</u> 15,2±5,2	<u>2</u> 4,3±3,0	<u>5</u> 10,8±4,5*	<u>4</u> 8,7±4,1	<u>18</u> 39,1±7,1*
II група (n=38)	<u>4</u> 10,5±4,9*	<u>1</u> 2,6±2,5*	<u>5</u> 13,1±5,4	<u>2</u> 5,2±3,6	<u>12</u> 31,5±7,5*
III група (n=27)	<u>4</u> 14,8±6,8	<u>1</u> 3,7±3,6	<u>4</u> 14,8±6,8	<u>2</u> 7,4±5,0	<u>11</u> 40,7±9,4*
IV група (n=43)	<u>11</u> 25,5±6,6	<u>4</u> 9,3±4,4	<u>9</u> 20,9±6,2	<u>5</u> 11,6±4,8	<u>29</u> 67,4±7,1

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірність різниці відносно IV групи. [^] – побічні реакції шлунково-кишкового тракту, нервової, серцево-судинної систем.

Серед них кардіотоксичні реакції – у 4 (28,5 %) осіб, нейротоксичні – у 8 (57,1%) осіб, з боку шлунково-кишкового тракту – у 2 (14,2 %) осіб, ототоксичні – у 1 (7,14%) особи.

При токсичних реакціях хворі IV групи пред'являли скарги на нудоту, блювоту, нездування, диспепсію, виражений головний біль та головокружіння, біль у серці, крупних суглобах, епігастрії і правому підребер'ї, серцебиття, зниження слуху і гостроти зору.

При алергічних реакціях відмічена еозинофілія (від 8,0 до 15,0 %) тривалістю від 2-х тижнів до 2 місяців. При цьому, у 5 хворих спостерігався свербіж шкіри, який поєднувався зі шкіряним дерматитом і гіперемією шкіри у 3 осіб. У однієї хворої відмічена лейкомоїдна реакція на 1-му місяці лікування поряд зі свербіжем шкіри і пастозністю обличчя. Токсико-алергічні реакції були у 9 (20,9 %) хворих, причому у 5 хворих – негепатотоксичного походження, з комбінацією сверблячки, гіперемії та дерматиту шкіри, диспепсії, артралгії, головного болю та у епігастрії і підвищенням артеріального тиску.

У хворих I групи, які отримували аргінін глютамат, ПР виникли у 25 (54,3 %) осіб – у 9 жінок і у 16 чоловіків. Протягом 1-ого місяця лікування зареєстровано у 1,5 рази менше ПР, ніж у IV групі (табл. 1). Гепатотоксичні реакції і токсичні реакції з боку інших органів відмічали в обох випадках у 9 (19,5 %) хворих (табл. 2). Серед останніх на 1-ому місяці: у 1 випадку токсична реакція на стрептоміцин у вигляді хиткої ходи, у 4 випадках – на ізоніазид (серцебиття і алергічних реакцій), ще у 4 випадках – токсико-алергічна реакція на рифампіцин та ізоніазид у вигляді зниження / підвищення артеріального тиску, шкіряної сверблячки та дерматиту, болю у епігастрії, оніміння шкіри рук, гіперемії склер та помірної еозинофілії. Алергічні реакції проявлялися гіперемією і сверблячкою шкіри, деколи з еозинофілією від 7,0 до 11,0 % протягом 1-го місяця у 7(15,2 %) хворих, серед яких реакції на піразинамід – у 3 осіб, у 4 осіб – на ізоніазид. Для усунення реакцій у 3 з 7 пацієнтів були призначені антигістамінні засоби.

У хворих III групи ПР лікування виникли у 13 (48,1 %) осіб – у 6 жінок і у 7 чоловіків. За 2 місяці лікування побічні реакції відмічені у 10 (37,0 %)

осіб, що у 2,3 рази ($p<0,05$) менше, ніж у IV групі. ПР гепатотоксичного характеру були у 5 (18,5 %) хворих. Токсичні реакції з боку інших органів відмічені на 1-ий місяць лікування у 6 (22,2 %) хворих у вигляді головокружіння, головного болю, болю в епігастрії, порушення сну, диспепсичних розладів, нудоти, блювоти. Виникнення цих реакцій було пов'язано із застосуванням ізоніазиду, набагато рідше – рифампіцину. Кількість алергічних реакцій у III групі була на 43,5 % і 51,3 % менша, ніж у II і I групах, відповідно. У 2 (7,4 %) хворих – на ізоніазид: у 1 випадку – на 1-ий місяць з дерматитом і помірною еозинофілією до 8,0 % протягом 2 тижнів, у іншому – на 3-ій місяць у вигляді дерматиту.

У хворих II групи ПР виникли у 17 (44,7 %) осіб – у 6 жінок і у 11 чоловіків, що у 1,9 рази ($p<0,05$) менше, ніж у IV групі, відносно інших груп ця різниця була не суттєвою. ПР гепатотоксичного характеру були у 5 (13,1 \pm 5,5 %) хворих, серед яких токсичних реакцій було у 2,4 рази ($p<0,05$) менше, а токсико-алергічних – у 3,5 рази ($p<0,01$) менше, ніж у IV групі (табл. 2). У 7 (18,4 %) осіб відмічені токсичні реакції з боку інших органів : у 4 випадках – на 3-ій місяць лікування на ізоніазид і рифампіцин у вигляді нудоти, диспепсії, головного болю, головокружіння, зниження артеріального тиску, болю у серці і артралгії великих суглобів; у трьох – на стрептоміцин на 1-ий місяць лікування (шуму у вухах, погіршення слуху). Алергічні ПР у 5 (13,1 %) хворих (шкірні висипання, свербіж, лихоманка) були короточасними і перебігали легко. Майже у всіх хворих була помірна еозинофілія (до 11 %).

Окрема увага нами приділена оцінці проявів гепатотоксичних ПР. Були окремо розглянуті виражені клініко-біохімічні ознаки ПР; виключно клінічні їх прояви; інаперцептні (незначні і транзиторні зсуви біохімічних показників) та прояви ПР по типу гострого чи підгострого медикаментозного гепатиту. Аналіз перших двох, найбільш частих варіантів гепатотоксичних реакцій, представлений у табл. 3.

Погана переносимість хіміотерапії (з клінічними ознаками, і у поєднанні з лабораторними ознаками ураження печінки) у I, II, III групах виявлена, відповідно, у 1,7; 2,5 і 1,8 разів ($p<0,05$) рідше, ніж у IV групі (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих за сприйняттям лікування (залежність лабораторних зсувів від наявності клінічних симптомів ураження печінки, крім медикаментозного гепатиту), (абс/ %)

Група/ кількість хворих	Переносимість погана			Переносимість задовільна		
	Кількість хворих	З лабора-торними зсувами	Без лабора-торних зсувів	Кількість хворих	З лабора-торними зсувами	Без лабора-торних зсувів
I (n=46)	$\frac{9}{19,5\pm5,8^*}$	$\frac{7}{77,7\pm13,8}$	$\frac{2}{22,2\pm13,8}$	$\frac{37}{80,4\pm5,8^*}$	$\frac{5}{13,5\pm5,6}$	$\frac{32}{86,4\pm5,6}$
II (n=38)	$\frac{5}{13,5\pm5,5^*}$	$\frac{3}{60,0\pm21,9}$	$\frac{2}{40,0\pm21,9}$	$\frac{33}{86,8\pm5,4^*}$	$\frac{3}{9,0\pm5,0}$	$\frac{31}{90,9\pm5,0}$
III (n=27)	$\frac{5}{18,5\pm7,4^*}$	$\frac{4}{80,0\pm17,8}$	$\frac{1}{20,0\pm17,8}$	$\frac{22}{81,4\pm7,4^*}$	$\frac{3}{13,6\pm7,3}$	$\frac{19}{86,3\pm8,3}$
IV (n=43)	$\frac{15}{34,8\pm7,2}$	$\frac{10}{66,6\pm12,1}$	$\frac{5}{33,3\pm12,1}$	$\frac{28}{65,1\pm7,2}$	$\frac{4}{14,2\pm6,6}$	$\frac{24}{85,7\pm6,6}$
Всього	$\frac{34}{22,0\pm3,3}$	$\frac{24}{70,5\pm7,8}$	$\frac{10}{29,4\pm7,8}$	$\frac{120}{77,9\pm3,3}$	$\frac{16}{13,3\pm3,0}$	$\frac{104}{86,6\pm3,0}$

Примітка. * – $p<0,05$ – достовірність різниці відносно контролю (IV група).

Аналіз характеру клінічних ознак ураження печінки дозволив встановити, що у IV групі різні клінічні симптоми ураження печінки зустрічались з різною частотою, але, в цілому, частіше, ніж в основних групах. Виявилось, що лікування у II групі було відносно більш ефективним щодо зменшення випадків гепатомегалії у 1,3 рази ($p < 0,05$), нудоти у 1,3 рази ($p < 0,05$) і диспепсії у 2,2 рази ($p < 0,05$), головокружіння у 2,6 рази ($p < 0,05$), свербіжу шкіри у 3,5 рази ($p < 0,05$), ніж у контролі. Лікування аргініном глутаматом виявило більшу роль у зменшенні болісності у правому підребер'ї у 3,2 рази ($p < 0,01$), гіркоти у роті, іктеричності склер (вони відсутні). МЛТ виявилась ефективною відносно попередження випадків нудоти, диспепсії у 2,0 рази ($p < 0,05$), головного болю у 2,3 рази ($p < 0,05$), загального нездужання (астенії), алергічних шкірних реакцій (вони відсутні).

Найчастіше медикаментозні гепатити були виявлені у хворих IV групи (4,65 %), у I і III групах вони були поодинокими (відповідно у 3,7 % і 2,17 % хворих), тоді як у II групі його не виявлено.

Таким чином, комплексне використання аргініну глутамату з МЛТ протягом перших 1-2 місяців поліхіміотерапії хворих на туберкульоз легень сприяє зниженню частоти і тяжкості гепатотоксичних і побічних реакцій іншого походження. Курс аргініну глутамату додатково зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій, курс МЛТ зменшує кількість алергічних реакцій, у тому числі виразність ознак токсико-алергічних реакцій.

Висновки:

1. Токсичні реакції є домінуючим типом побічних реакцій протягом протитуберкульозної терапії (у 46,5 % хворих), алергічні і токсико-алергічні – у 18,6 % і 20,9 % хворих, відповідно.

2. Одночасне включення до комплексного лікування курсу аргініну глутамату з магнітолазеротерапією зменшує кількість токсико-алергічних реакцій у 2,6 рази ($p < 0,05$), токсичних реакцій у

1,9 рази, алергічних реакцій у 1,4 рази, попереджує виникнення ознак клінічних і клініко-лабораторних реакцій з боку печінки.

3. Застосування курсу аргініну глутамату зменшує кількість токсичних реакцій у 1,7 рази ($p < 0,05$), зменшує ознаки клініко-лабораторних побічних реакцій. Включення до схеми лікування магнітолазеротерапії зменшує частоту алергічних реакцій у 2,5 рази ($p < 0,05$), виразність ознак токсико-алергічних реакцій, у тому числі, з боку печінки.

У подальших розробках планується дослідити зв'язок між характером гепатотоксичних побічних реакцій та показниками розладів синтетичної функції печінки протягом стандартної антимікобактеріальної терапії.

Література

1. Бабак О. Я. Перспективи применения нового отечественного препарата глутаргина в гастроэнтерологии / О. Я. Бабак // Глутаргин : применение нового украинского препарата в клинической практике : пособие для практических врачей. – К. ; Харьков ; Луганск : Элтон-2, 2003. – 196 с.
2. Джоган М. Ю. Комплексное применение глутаргина и ВЛОК в терапии больных с тяжелым течением вирусных гепатитов / М. Ю. Джоган, В. И. Матяш, В. Ю. Хиль // Достижения та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб : зб. наук. праць наук. – практ. конф. – Харків, 2005. – С. 268.
3. Маслаускене Т. П. Побочное действие противотуберкулезных препаратов / Т. П. Маслаускене, С. В. Николаева // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 13–19.
4. Невойт Г. В. Оцінка ефективності препаратів L – аргініну на прикладі глутаргину та цитратгліну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит / Г. В. Невойт // Вісн. Укр. мед. стомат. академії. – 2003. – № 1. – С. 56–58.
5. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз : наказ МОЗ України від 9.06.2006. – №385. – 27 с.
6. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз : наказ МОЗ України від 9.06.2006. – №384. – 86 с.
7. Фещенко Ю. І. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз / Ю. І. Фещенко, С. О. Черненко, Н. П. Красільнікова [та ін.] // Укр. пульм. журн. – 2008. – № 4. – С. 8–13.
8. Чуканов В. И. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда / В. И. Чуканов, Г. О. Каминская, Э. Левчане // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 10. – С. 6–10.
9. Treatment of tuberculosis : guidelines for national programmes (Third edition) / WHO, Geneva. – 2003. – 108 p. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/. – Назва з екрану.

Реферат

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА: ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ

Шевченко О.С., Чопорова А.И., Пашков Ю.Н., Степаненко А.Л.

Ключевые слова: туберкулез легких, химиотерапия, побочные реакции, аргинин глутамат, магнитолазеротерапия.

Проведена оценка частоты и характера побочных реакций на химиотерапию 154 больных впервые диагностированным туберкулезом легких при использовании аргинина глутамата, магнитолазеротерапии и их комбинации в комплексном лечении. Токсические реакции являются доминирующим типом побочных реакций на протяжении противотуберкулезной терапии (у 46,5 % больных), аллергические и токсико-аллергические – у 18,6 % и 20,9 % больных, соответственно. Комплексное использование аргинина глутамата с магнитолазеротерапией на протяжении 1-2 месяцев полихимиотерапии больных туберкулезом легких способствует снижению частоты и тяжести гепатотоксических и побочных реакций со стороны других органов: снижает частоту токсико-аллергических реакций в 2,6 раза ($p < 0,05$), токсических реакций в 1,9 раза, аллергических реакций в 1,4 раза, предупреждает возникновение клинических и клинико-лабораторных признаков побочных реакций со стороны печени. Применение курса аргинина глутамата снижает частоту токсических реакций в 1,7 раза ($p < 0,05$), устраняет клинико-лабораторные признаки побочных реакций. Курс МЛТ снижает частоту аллергических реакций, выраженность признаков токсико-аллергических реакций, в том числе, со стороны печени.

Summary

DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN PRACTICE OF PHTHISIATRICAL: EXPERIENCE OF COMPLEX APPLICATION OF HEPATOPROTECTOR OF AMINOACIDE NATURE AND MAGNETIC LASER THERAPY

Shevchenko O.S., Choporova O.I., Pashkov U.M., Stepanenko A.L.

Keywords: pulmonary tuberculosis, chemotherapy, side effects, arginine glutamate, magnetic laser therapy.

The estimation of frequency and character of side effects caused by chemotherapy were performed in 154 patients suffered from newly diagnosed pulmonary tuberculosis under the application of arginine glutamate and magnetic laser therapy and their combinations in the complex treatment. Toxic reactions were the dominant type of adverse reactions during TB therapy (in 46.5% of patients), while allergic and toxico-allergic reactions were registered in 18.6% and 20.9% of patients respectively. Complex application of arginine glutamate and magnetic laser therapy for 1-2-month chemotherapy reduced the frequency and severity of hepatotoxicity and adverse reactions manifested in other organs: it reduced the frequency of toxico-allergic reactions in 2.6- times ($p < 0.05$), the toxic effects were lowered in 1.9 times, allergic reactions in 1.4 times, prevented the appearance of clinical and clinical-laboratory signs of adverse hepatotoxic reactions. Application of arginine glutamate toxicity reduced the frequency of toxic reactions in 1.7 times ($p < 0.05$), removed the clinical and laboratory signs of adverse reactions. The course of MLT reduced the frequency of allergic reactions, the intensity of toxic and allergic reactions, including hepatotoxic ones.

УДК 616.12-008.331.1-092:613.263

Школьник В. В., Андреева А. А.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ВИСФАТИНА У ГИПЕРТОНИКОВ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Харьковский национальный медицинский университет

Ожирение в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые являются главными причинами смертности среди взрослого населения. В частности, ожирение является ведущим фактором риска развития. Висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань. Адипокины, являются цитокинами и основными ключевыми регуляторами инсулинорезистентности. Недавно открытый адипокин висфатин обладает инсулиномиметическими свойствами. Поскольку данные о висфатине и его связи с иными маркерами инсулинорезистентности, артериальной гипертензией и ожирением очень противоречивы и изучение эффектов которого открывает новые горизонты в изучении кардиоваскулярной патологии. В связи с чем целью исследования стало изучение изменений циркулирующего висфатина у гипертензивных больных на фоне нарушения углеводного обмена с ожирением. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень циркулирующего висфатина увеличивается с избыточной массой тела и развитием инсулинорезистентности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, ожирение, висфатин

Данное исследование является фрагментом НИР кафедры ВМ №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета: "Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень" (номер госрегистрации 0112U002385).

По данным ВОЗ, избыточную массу тела имеют 30% населения планеты, а 7% населения земного шара (250 млн. человек) страдают ожирением (ОЖ). В экономически развитых странах каждый третий житель имеет массу тела, которая больше чем на 15% превышает норму [1]. Ожирение (ОЖ) в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые являются главными причинами смертности среди взрослого населения.

В частности, ожирение (ОЖ) является ведущим фактором риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ). Присоединение АГ потенцирует развитие органических нарушений, приводя к гиперплазии и гипертрофии гладкомышечных волокон сосудов, активации синтеза коллагена, что способствует прогрессированию атеросклероза, в результате чего сосуды становятся более жесткими [2 - 4].

В отличие от подкожного жира, висцераль-

ный жир в настоящее время рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань. Проявляя паракринный, аутокринный и эндокринный механизмы действия. Адипокины влияют на метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы, процессы воспаления, свертывания, иммунитета, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста и др. [5]. Известно более 50 адипокинов. Они гетерогенны по структуре и выполняемым функциям. Адипокины, в основном, являются цитокинами и основными ключевыми регуляторами инсулинорезистентности (ИР) [6].

Известно, что жировая ткань владеет собственной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС), которая играет значительную роль в функционировании жировой ткани [7]. Адипоциты способны синтезировать все компоненты РААС. Они так же стимулируют рецепторы ангиотензина II (AT-II), увеличивая их аффинность к паракринному AT-II [8]. Наличие взаимосвязи между уровнем ангиотензиногена, ОЖ и

АГ, показана в експерименте на трансгенних мишах, которые экспрессируют избыток ангиотензиногена в жировой ткани. В тоже время при висцеральном ОЖ у них отмечается повышение артериального давления (АД) [9-11]. Предполагают, что локальный ангиотензиноген может быть фактором роста адипоцитов. Так, было показано, что при увеличении уровня 11—бета-гидроксистероидной дегидрогеназы, которая принимает участие в образовании кортизола, развивается АГ со всеми признаками метаболического синдрома. При этом у женщин с ОЖ выявлена гиперэкспрессия гена, который кодирует ренин, ангиотензин превращающий фермент (АПФ), рецепторы к АТ- II 1-го типа в подкожной абдоминально жировой ткани [12]. Активность тканевой РААС связана с синтезом адипокинов в жировой ткани [13]. Доказано, что АТ-II вызывает экспрессию лептина в адипоцитах, что свойственно локально-синтезированному АТ-II в отличие от системного АТ- II [14].

Недавно выявленный адипокин в 2005 году висфатин (также известный как преклеточный специализирующий фактор) - синтезируется у людей преимущественно в висцеральной жировой ткани, и его плазменная концентрация увеличивается при развитии ОЖ. Kralisch S. et al. отмечали, что висфатин преимущественно секретируется висцеральным жиром и его концентрация, а в плазме повышается при развитии ОЖ у мышей [15]. Висфатин является пептидом, который первоначально был обнаружен в печени, скелетных мышцах, костном мозге в качестве фактора роста предшественников В - лимфоцитов. Это обусловило такие названия этой биологически активного вещества - PBEF (precursorB-cell enhancing factor) и eNampt (extracellular forms of nicotinamide phosphoribosyltransferase). Этап образования никотинамида фосфорибозилтрансферазы (Nampt) - это стадия, которая лимитирует скорость реакции образования никотинамиддинуклеотида (NAD, НАД). Nampt имеет внутриклеточную (iNampt) и внеклеточную (eNampt) формы [16, 17]. Последняя проявляет инсулиномиметическую активность при связывании с рецепторами инсулина в тканях и названа висфатином [18, 19]. Висфатин синтезируется не только клетками белой жировой ткани, но и эндотоксин-неполноценными нейтрофилами, в которых они предупреждают апоптоз через механизмы, опосредованные каспазы-3 и -8. Висфатин может вызвать воспалительное состояние [20]. Данные о висфатине и его связи с иными маркерами ИР, гипертонической болезнью (ГБ) и ОЖ очень противоречивы и изучение эффектов которого открывает новые горизонты в изучении кардиоваскулярной патологии.

Цель исследования

Изучение изменения уровней циркулирующего висфатина у гипертензивных больных на фоне ИР и ОЖ.

Материалы и методы исследования

Включали обследование 78 пациентов с АГ в сочетании с ИР и ожирением. Обследование больных проводилось в стационаре ДУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», и является базой кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета.

Для отбора групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), которые были одобрены и в Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 года, и рекомендованы Украинским обществом кардиологов 2008 года.

Больные были разделены на 4 группы. Первую группу составляли практически здоровые лица без выявленной патологии (n = 19), вторую группу - пациенты, у которых была определена ГБ (n = 22), третью группу – пациенты с ИР, ОЖ и ГБ (n = 30), четвертую группу – ГБ + ОЖ без ИР (n = 24). Средний возраст которых составил 53,5 ± 8,6 лет.

Уровень артериального давления (АД) оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через 2 – минутные интервалы в положении сидя.

Индекс массы тела (ИМТ) определяется по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост (м²). Нормальные значения ИМТ – до 27 кг/м².

Для определения ИР использовали индекс НОМА - IR (нормальные значения до 2,7), который рассчитывали по формуле: (глюкоза натощак/инсулин натощак) ммоль/мл/22,5.

Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом набором производства «DRG» (Германия). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак > 12,5 мЕд/мл.

Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом, на анализаторе «Humolizer» (производство Германия).

Уровень висфатина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора методом ELISA (производство Phoenix Pharmacol., CA) согласно прилагаемой инструкции.

Все результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение от среднего значения (M ± SE). Достоверность полученных результатов вычисляли методом парного двухвыборочного теста с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

У больных между 1 и 3, 4 группой при сравнении антропометрических показателей отмечались достоверные различия в показателях ИМТ, САД и ДАД ((24,27 ± 4,53) кг/м², (32,62 ± 5,36) кг/м² и (28,2 ± 4,73) кг/м²; (117,0 ± 6,2) мм рт.ст., (167,0 ± 7,4) мм рт.ст. и (162,1 ± 6,8) мм рт.ст.; (80,2 ± 4,4) мм рт.ст., (96,4 ± 6,7) мм рт.ст.

и ($91,8 \pm 5,9$) мм рт.ст. соответственно; $p < 0,05$).

Не установлено значительных отличий в показателях веса и ИМТ между лицами с (ГБ + ОЖ + ИР) и с (ГБ + ОЖ без ИР) ($86,1 \pm 19,3$ кг и ($97,24 \pm 21,05$) кг; ($28,2 \pm 4,73$) кг/м² и ($32,62 \pm 5,36$) кг/м², соответственно; $p > 0,05$), в то же время величины САД и ДАД статистически различались ($153,0 \pm 8,8$) мм рт.ст. и ($167,0 \pm 7,4$) мм рт.ст.; ($90,7 \pm 6,0$) мм рт.ст. и ($96,4 \pm 6,7$) мм рт.ст., соответственно; $p < 0,05$) между этими двумя группами. Значительные нарушения показателей углеводного обмена наблюдаются в уровнях глюкозы у пациентов группы с (ГБ + ОЖ + ИР), так пациентов с ГБ и ОЖ без ИР ($5,6 \pm 1,22$) ммоль/л и ($6,5 \pm 2,29$) ммоль/л, соответственно; $p < 0,05$). Уровень инсулина натощак оказался выше в 1,4 раза во 2 группе ($15,6 \pm 6,51$) мкМЕ/мл и в 1,5 раза в 4 группе ($18,3 \pm 7,1$) мкМЕ/мл по сравнению с контрольной группой ($4,5 \pm 2,5$) мкМЕ/мл; $p < 0,05$). НОМА-IR во 2, 3 и 4 группах был значительно выше, по сравнению каждой с контрольной группой ($3,3 \pm 1,34$), ($3,9 \pm 2,29$) и ($5,35 \pm 2,82$) по сравнению с ($0,96 \pm 0,54$); $p < 0,05$), тогда как этот индекс только между 3 и 4 группами также достоверно отличался ($p > 0,05$).

Исследование уровня висфатина в плазме исследуемых групп показало следующую динамику. Так, в случае сочетания ГБ с ОЖ и ИР и без нее концентрация была достоверно выше, чем в контрольной группе и составляла ($40,6 \pm 8,85$) нг/мл, ($35,1 \pm 7,7$) нг/мл и ($17,8 \pm 3,9$) нг/мл; $p < 0,05$). В группе больных с ГБ концентрация висфатина достоверно не отличалась от контрольных значений ($22,4 \pm 8,8$) нг/мл и ($17,8 \pm 3,9$) нг/мл, соответственно; $p < 0,05$). Концентрация висфатина, по нашим данным, коррелирует только с ИМТ ($r = 0,31$, $p < 0,001$). Вероятно, что в условиях хронической патологии висфатин действует как дополнительный фактор в метаболизме глюкозы, компенсирующий функцию инсулина. Гипергликемия вызывала повышение концентрации висфатина в плазме крови. Кроме этого, можно предположить определенную роль висфатина в липидном метаболизме у пациентов с ГБ и СД2Т.

Выводы

Таким образом, результаты исследования показали возрастание уровней циркулирующего гормона висфатина у пациентов с ГБ в сочетании с ОЖ и ИР и без ИР. Выявлена взаимосвязь между концентрацией висфатина и ИМТ, что свидетельствует о его гиперпродукции у пациентов с избыточной массой тела.

Продолжение проведения исследований в

Реферат

ЗМІНА РІВНІВ ВІСФАТИНУ У ГІПЕРТОНІЧНИХ ХВОРИХ НА ТЛІ ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

Школьник В.В., Андреева А.О.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, ожиріння, висфатин

Ожиріння в даний час розглядають як один з основних факторів, що сприяє розвитку захворювань, які є головними причинами смертності серед дорослого населення. Зокрема, ожиріння є провідним

этом направлении, изучение гормонов жировой ткани, сопутствующего изменения липидного и углеводного обменов, позволит более углубленно изучить патогенез метаболических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разрабатывать своевременные профилактические мероприятия.

Литература

- Wyatt S.B. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem / S.B. Wyatt, K.P. Winters, P.M. Dubbert // American Journal Medicine Science – 2006. – V. 331. – P. 166-174.
- Лукьянов М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – 2010. – Т. 9, №3 (53). – С. 156-160.
- Сиренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сиренко. – Донецьк: видавництво «Заславський О.Ю.», 2010. – 384 с.
- Горбась І.М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І.М. Горбась // Укр. кард. Журнал. – 2007. – №2. – С. 21-26.
- Ingelsson E. Clinical Correlates of Circulating Visfatin Levels in a Community-Based Sample / E. Ingelsson // Diabetes Care. – 2007. – V. 30, № 5. – P. 1278-1280.
- Yamawaki H. Vascular effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses / H. Yamawaki // Biol. Pharm. Bull. – 2011. – V. 34, №3. – P. 307-310.
- Thatcher S. The adipose renin-angiotensin system: role in cardiovascular disease / S. Thatcher, F. Yiannikouris, M. Gupta, L. Cassis // Mol Cell Endocrinol. – 2009. – V.302. – P. 111-117.
- Негода С.В. Ожирение и артериальная гипертония: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата / Негода С.В. – М., 2012. – 80 с.
- Engeli S. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system / S. Engeli, R. Negrel, A.M. Sharma // Hypertension. – 2000. – V.35, №6. – P. 1270-1277.
- Paul M. Physiology and local renin-angiotensin system / M. Paul, A.P. Mehr, R. Kreutz // Physiol. Rev. – 2006. – V.86. – P. 747-803.
- Trayhurn P. Adipocyte biology [Text] / P. Trayhurn // Obesity reviews. – 2007. – V. 8. – P. 41-44.
- Gorzelnik K. Hormonal regulation of the human adipose tissue renin-angiotensin system - relationship to obesity and hypertension / K. Gorzelnik, S. Engeli, J. Janke [et al.] // J. Hypertens. – 2002. – V. 20. – P. 1115-1120.
- Engeli S. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system [Text] / S. Engeli, J. Bohnke, K. Gorzelnik [et al.] // Hypertension. – 2005. – V. 45. – P. 356-362.
- Cassis L.A. Differential effects of local versus systemic angiotensin II in the regulation of leptin release from adipocytes / L.A. Cassis, V.L. English, K. Bharadway [et al.] // Endocrinology. – 2004. – V.145. – P. 169-174.
- Kralisch S. Interleukin-6 is a negative regulator of visfatin gene expression in 3T3-L1 adipocytes / S. Kralisch, J. Klein, Lossner [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2005. – V. 289. – P. 901-919.
- Zhang L.Q. Nicotinamide Phosphoribosyltransferase in Human Diseases / L.Q. Zhang, D.P. Heruth, S.Q. Ye // J. Bioanal. Biomed. – 2011. – V. 7. №3. – C. 13-25.
- Moschen A.R. Pre-B cell colony enhancing factor/NAMPT/visfatin in inflammation and obesity-related disorders / A.R. Moschen, R.R. Gerner, H. Tilg // Curr. Pharm. Des. – 2010. – V.16. №17. – P. 1913-1920.
- Sethi J.K. Is PBEF/Visfatin/Nampt an authentic adipokine relevant to metabolic syndrome? / J.K. Sethi // Curr. Hypertens. Rep. – 2007. – V. 9. – P. 33-38.
- Luk T. Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF)/visfatin: a novel mediator of innate immunity [Text] / T. Luk, Z. Malam, J. C. Marshall // Journal of Leukocyte Biology. – 2008. – V. 83. – P. 804-816.
- Sommer G. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine / G.Sommer // Clin. Sci. (Lond). – 2008. – V. 115. – P. 13-23.

чинником артеріальної гіпертензії. Вісцеральний жир в даний час розглядають як активну гормон-продукуючу тканину. Адіпокіни є цитокінами та основними ключовими регуляторами інсулінорезистентності. Нещодавно відкритий адіпокин вісфатин володіє інсуліномімітичними властивостями. Оскільки дані про вісфатин і його зв'язки з іншими маркерами інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії та ожиріння дуже суперечливі і вивчення ефектів якого відкриває нові горизонти у вивченні кардіоваскулярної патології. Що і сформувало мету дослідження вивчення змін циркулюючого вісфатину у гіпертензивних хворих на тлі порушення вуглеводного обміну з ожирінням. Отримані дані свідчать про те, що рівень циркулюючого вісфатину збільшується з надмірною масою тіла і розвитком інсулінорезистентності.

Summary

VISFATIN CHANGES IN HYPERTENSIVE PATIENTS ON THE BACKGROUND OF CARBOHYDRATE METABOLIC DISORDERS

Shkolnik V.V., Andreyeva A.O.

Key words: hypertension, insulin resistance, obesity, visfatin.

Obesity is one of the main factors contributing to the development of diseases which are the major causes of lethality among adult population. In particular obesity is the leading factor in hypertension. Today visceral fat is considered to be an active hormone-producing tissue. Adipokines, and cytokines are key regulators of insulin resistance. Newly discovered adipokine as visfatin may produce an insulin-like action. As data on visfatin and its relation with other markers of insulin resistance, hypertension and obesity are contradictory enough therefore the studying of its effects breaks new ground in the branch of cardiovascular pathology. This has allowed us to formulate the objectives of the study focusing on the assessment of changes in circulating visfatin in hypertensive patients under carbohydrate metabolic disorders and concomitant obesity. The findings indicate the level of circulating visfatin increases with obesity and insulin resistance development.

Клінічна медицина №2

УДК 618.177-089.888.11-08

Бакун О.В., Андрієць О.А., Олійник М.Г., Небела М.М.

ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

При дослідженні імунного статусу в жінок з безпліддям, що включені у програму запліднення in vitro (ЗІВ) та яким проводився плазмаферез відмічено зменшення активності системи комплекменту та імунологічного коефіцієнту покращення імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів, зростання загального пулу Т-CD3-лімфоцитів за рахунок Т-CD4-лімфоцитів-Т-хелперів/індукторів.

Ключові слова: безпліддя, запліднення in vitro, плазмаферез, імунна система.

Вступ

За останні чотири десятиліття зросло розуміння того, що більшість хвороб людини пов'язані, принаймні частково, з розладами імунної системи, яка замість властивої їй функції захисту здоров'я і самого життя організму, допускає саморуйнуючі імунні процеси. Еферентна терапія (плазмаферез) в таких випадках має характер не тільки патогенетичного, але й етіотропного лікування, оскільки виведення із організму токсичної сполуки чи алергену ліквідує джерело захворювання і допомагає достатньо швидко відновити тканинні розлади, якщо ще не виникли незворотні органічні ураження [1, 2, 4].

Мета дослідження

Вивчити вплив плазмаферезу на стан імунної системи у жінок із безпліддям, які включені у програму запліднення in vitro.

Матеріали і методи

Проведено обстеження у 48 жінок, які були розділені на 2 групи. Першу групу склали жінки із безпліддям трубного походження (38 жінок), яким проводилося лікування за традиційною схемою. Жінкам 2 групи (10 пацієнток) поряд із традиційною схемою підготовки до запліднення їм проводилися сеанси плазмаферезу. Вік жінок в першій групі склав $28,7 \pm 1,2$ років, а в другій – $30,1 \pm 1,2$ років, тривалість безпліддя, відповідно, $6,9 \pm 0,7$ та $7,1 \pm 1,4$ років. Всі пацієнтки були соматично здоровими. Популяційний і субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин крові оцінювали методом непрямой імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл [3].

Стан неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту та факторів і механізмів специфічного імунного захисту оцінювали за основними показниками абсолютної та відносної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові. Статистична обробка отриманих даних проводилась методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента-Фішера. Результати вважали вірогідними при значенні $P < 0,05$. Статистичний аналіз отриманих даних у невеликих групах ($n=10$) проводився непараметричними методами по Mann-Whitney.

Результати досліджень та їх обговорення

В ході досліджень (табл. 1) встановлено, що плазмаферез суттєво не впливає на показник фагоцитарної активності, в тому числі на його бактерицидну активність (НСТ- спонтанний і НСТ- стимульований), коефіцієнт активності фагоцитозу та інші показники. Разом з тим відмічається позитивна тенденція до зростання захоплюючої ефективності фагоцитуючих клітин за рахунок збільшення титру нормальних антитіл, збільшення потенційної здатності до бактерицидної активності фагоцитуючих клітин та їх резерву, що засвідчує збільшення коефіцієнту активності фагоцитозу на 7%, та імунологічного коефіцієнту. Таким чином, проведення плазмаферезу сприяє покращанню загального стану неспецифічного протиінфекційного захисту організму жінок, що страждають безпліддям. Плазмаферез не впливав на показники клітинної ланки системного імунітету у жінок з безпліддям (табл. 2).

Таблиця 1
Основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту

Показники	Одиниці виміру	До проведення плазмаферезу (n=10)	Після проведення плазмаферезу (n=10)	p
О- лімфоцити	%	33,0±0,71	35,40±0,69	>0,05
Фагоцитарна активність	%	6,81±0,65	68,8±0,75	>0,05
Фагоцитарне число		4,9±0,07	5,04±0,05	>0,05
НСТ- спонтанний	%	9,2 ±0,43	9,0± 0,2	>0,05
НСТ- стимульований	%	30,8±0,75	32,4±0,75	>0,05
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин	%	21,6±0,69	23,4±0,58	>0,05
Коефіцієнт активності фагоцитозу		3,35±0,47	3,60±0,43	>0,05
Імунологічний коефіцієнт		0,22±0,02	0,23± 0,01	>0,05
Титр нормальних антитіл	СГП	4,12±0,12	4,34±0,41	>0,05
Активність системи комплементу	мл	0,07±0,004	0,76±0,002	>0,05

Таблиця 2
Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3- лімфоцити, %	TCD 4- лімфоцити, %	TCD 8- лімфоцити, %	Імуно-регуляторний індекс
До лікування (n=10)	42,0±1,5	25,3±1,2	16,7±1,4	1,51±0,16
Після лікувального плазмаферезу (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Порівняльна характеристика клітинної ланки системного імунітету у жінок, що страждають безпліддям, у залежності від запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу наведені у таблиці 3. Традиційна підготовка жінок до ЗІВ, що страждають безпліддям не призводить до значних змін показників клітинної ланки системного імунітету. Прослідковується при цьому незначна тенденція до покращення відносної кількості імунорегуляторних Т- лімфоцитів: незначне зростання відносної кількості TCD-4 лімфоцитів (Т- хелперів/ індукторів), що засвідчує про покращення процесів розпізнання

антигенів системою імунітету та збереження відносної кількості TCD 8- лімфоцитів (Т- цитолітичних лімфоцитів). Такі незначні зміни сприяють покращенню імунорегуляторного індексу. Останній засвідчує про покращення автономної саморегуляції у системі імунітету. Проведення жінкам із безпліддям плазмаферезу призводить до тенденції зростання загального пулу TCD 3- лімфоцитів за рахунок TCD 4- лімфоцитів- Т- хелперів/ індукторів, що сприяє підвищенню процесів розпізнання та тенденції до зростання імунорегуляторного індексу.

Таблиця 3
Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3- лімфоцити, %	TCD 4- лімфоцити, %	TCD 8- лімфоцити, %	Імуно-регуляторний індекс
До лікування (n=25)	36,2±1,04	21,84±0,83	14,28±0,50	1,53±0,06
Жінки, яким не проводився плазмаферез (n=25)	36,3±0,97	22,62±0,78	13,71±0,43	1,65±0,07
Жінки, яким проводили плазмаферез (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P1	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таким чином, використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету. Імунодефіцитний стан після цих заходів, включаючи проведення плазмаферезу, залишається у цих жінок, що вимагає подальших пошуків засобів і заходів, які будуть більш ефективними в цьому напрямку.

Висновки

1. Плазмаферез сприяє покращанню загального стану неспецифічного протиінфекційного захисту організму у обстежених жінок з безпліддям.
2. Плазмаферез у жінок є більш ефективним

заходом, який покращує основні показники (фагоцитарне число, НСТ- стимульований, коефіцієнт активності фагоцитозу) неспецифічного протиінфекційного захисту організму жінок.

3. Плазмаферез не впливає на показники клітинної ланки системного імунітету: загальний пул TCD 3- лімфоцитів має деяку тенденцію до зменшення за рахунок TCD 8- лімфоцитів- цитолітичних Т- лімфоцитів. При цьому покращується імунорегуляторна функція Т- лімфоцитів.

4. Використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету.

Література

1. Ветров В.В. Гестоз и эфферентная терапия / Ветров В.В. – СПб.: СПбМАПО, 2000. – 102 с.
2. Воинов В.А. Актуальные проблемы эфферентной терапии / В.А. Воинов // Лечебный плазмаферез. – 1997. – С. 12-14.
3. Череев А.Н. СД-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий / А.Н.Череев, Н.К.Горлина,

И.Г.Козлов // Заочная академия последипломного образования. – 1999. – №4. – С. 25-31.

4. Новикова О.Н. Эфферентные методы в терапии послеродовых и послеоперационных осложнений / О.Н.Новикова, А.Б.Орлов, Г.А.Ушакова [и др.] // Анестез. Реаниматол. – 2000. – №3. – С. 52-54.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Бакун О.В., Андриец О.А., Олейник М.Г., Небела М.М.

Ключевые слова: бесплодие, оплодотворение in vitro, плазмаферез, иммунная система.

При исследовании иммунологического статуса у женщин с бесплодием, которые включены в программу оплодотворения in vitro и которым проводился плазмаферез отмечено уменьшение активности системы комплемента и иммунологического коэффициента, улучшение иммунорегуляторной функции Т-лимфоцитов, увеличение общего пула Т-CD3-лимфоцитов за счет Т-CD4-лимфоцитов-Т-хелперов/индукторов.

Summary

EFFECT OF PLASMOPHERESIS ON CERTAIN IMMUNE INDICES IN WOMEN WITH INFERTILITY OF TUBAL ORIGIN

Bakun O.V., Andriyets O.A., Oliynyk M.G., Nebela M.M.

Key words: impregnation in vitro, infertility, plasmopheresis, immune system.

The investigation of immune status in infertile women listed in the program of in vitro impregnation and who undergone plasmopheresis has shown the decrease of activity in complement system and immune coefficient, the improvement of immunoregulative function of T- lymphocytes-T-helpers / inductors.

УДК 617,58-002,364-08

Беляева О.А., Яковлева Э.И., Шендрик В.Г., Цыганенко А.О.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ. ВЛИЯНИЕ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ РАЗРЕЗОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, КГКБ № 6, Киев

В хирургическом отделении КГКБ № 6 в период 2009-2011 годы пролечено 1448 больных с гнойно-септическими заболеваниями. Рожжа диагностирована у 187 (12, 9%) больных в возрасте от 25-91 года, среди которых мужчин было 63 (33, 7%) - 124 (66, 3%) женщин. В клинике лечилось 187 больных с рожжей. В возрасте до 20 лет она была у 6 пациентов (3,2%), 20-30 лет – у 22 (11,8%), 31-40 – у 8 (4,3%), в возрасте 41-50 – у 27 (14,4%), 51-60 – у 25 (13,4%), после 71 года у 61(32,6%) больного. Согласно классификации МКБ-10 эритематозная форма наблюдалась у 114 (60,9%) больных, эритематозно-буллезная у 28 (15,0%), эритематозно-геморрагическая у 11 (5, 9 %), буллезно-геморрагическая у 34 (18, 2 %). По локализации рожжистое воспаление лица было у 6 больных (3,2%), плеча и предплечья – 9 больных (4,8%), стоп – 8 больных (4,3%), бедра – 12 больных (6,4%), кисти у 7 больных – (3,7)%. Остальная локализация приходится на голень (77,6%). В основу исследования положен опыт лечения 69 больных за 2011 год. Из них 52 (75,3%) человек составляли контрольную группу и 17 (24,6%) человек составляли основную группу. Женщин было 13 (76,5%) - мужчин 4 (23,5%). Декомпрессионные разрезы на нижних конечностях произведены 13 (76,5%) больным, на верхних конечностях 4 (23,5%) больным. Рожжистое воспаление является тяжелым распространенным заболеванием. В структуре гнойно- септических заболеваний рожжа составляет 12,9%. Хирургическое лечение больных с рожжистым воспалением путем применения декомпрессионных разрезов является эффективным методом, значительно и быстро уменьшается отек тканей, интоксикация, предотвращает прогрессирование процесса, сокращаются сроки лечения на 7±2,1 суток. Хирургическое лечение рожжистого воспаления. Влияние декомпрессионных разрезов на результаты лечения больных с рожжистым

Ключевые слова: рожжистое воспаление, заболевания и повреждение нижних конечностей, лечение

В настоящее время характерной чертой рожжистого воспаления является высокая частота заболеваемости без тенденции к снижению (1, 4 – 2, 2 на 1000 человек взрослого населения), не зависящая от региональных и социальных особенностей, уровня жизни, преобладает у лиц трудоспособного возраста, и характеризуется высокой склонностью к рецидиву (1, 2, 3, 4, 5) .

Характеризуя особенности возникновения и течения хирургических инфекций мягких тканей,

нельзя не отметить, что в большинстве случаев они являются проявлением неспецифической инфекции: разнообразные по своему видовому составу микроорганизмы вызывают сходные по патогенезу и клиническому течению заболевания. Значительно реже один микроорганизм может вызывать различные патологические состояния. В полной мере это относится к β гемолитическому стрептококку группы А (*Streptococcus pyogenes*) (6). Патогенные свойства стрепто-

кокка связаны с биологическим действием на ткани и органы антигенов его клеточной стенки, токсинов и ферментов (7).

Интоксикация при рожистом воспалении обуславливает множество патологических изменений во всех системах организма, а именно возрастает повреждаемость нейтрофилов. Несмотря на увеличение абсолютного числа клеток крови и их активацию, они оказываются морфологично и функционально неполноценными. Накопление активированных лейкоцитов в крови при резком угнетении их хемотаксиса обуславливает возникновение системной воспалительной реакции. Кожа и слизистые оболочки являются резервуаром данного микроорганизма. Единственным источником инфекции служат больные или носители (8).

Рожа возникает при совокупности ряда predisposing факторов, способствующих фиксации микроорганизма на эндотелии лимфатических сосудов, что вызывает вторичный лимфангоит, лимфаденит, который приводит к разрушению клапанного аппарата лимфатических сосудов и ретроградному току лимфы. Итогом лимфангита является облитерация лимфатического русла, что ведет к усугублению отека и способствует созданию благоприятных условий для рецидива заболевания, формированию стойкой деформации конечности и инвалидизации больных (9, 10).

Существующие методы лечения рожи направлены на устранение общих признаков болезни, но лишь некоторые из них способны предотвратить ранние рецидивы (5). Инфекция - одна из основных звеньев патогенеза рожи, которая обуславливает ее клинические проявления, течение и последствия. Профилактика и лечение инфекции при роже и ее гнойно-некротических осложнений - одно из основных заданий комплексного лечения рожистого воспаления. Важным методом борьбы с инфекцией является системная антибактериальная терапия. Ее место и значение рассматривают в зависимости от формы патологического процесса, возраста больного, иммунного статуса, площади местных проявлений, наличия сопутствующей патологии или осложнений.

Использование традиционных и общепринятых методов лечения не всегда приводит к желаемым результатам. Несмотря на множество способов хирургического лечения различных форм рожи проблема не теряет своей актуальности в силу снижения эффективности применяемых препаратов, резистентности микроорганизмов к проводимой терапии, снижения иммунологической и общей реактивности организма пациентов (11).

В последнее время все острее встают проблемы гнойной интоксикации организма, инфекционно-аллергических проявлений заболевания, а также увеличение осложненных форм рожистого воспаления и рецидивы данного заболевания (9).

Цель

Снизить количество случаев прогрессирования рожистого воспаления, снизить развитие осложнений и улучшить эффективность лечения больных.

Методы и материалы

В хирургическом отделении КГКБ № 6 в период 2009-2011 годы пролечено 1448 больных с гнойно-септическими заболеваниями. Рожистое воспаление диагностировано у 187 (12, 9%) больных в возрасте от 25-91 года, среди которых мужчин было 63 (33, 7%) - 124 (66, 3%) женщин.

За 2009 год лечилось 463 больных с гнойно-септическими заболеваниями, среди которых рожистое воспаление выявлено у 61 (13,1 %) больного, за 2010 год было 478 больных, рожистое воспаление диагностировано у 57 (11, 9 %), за 2011 год было 507 больных, рожистое воспаление диагностировано у 69 (13, 6 %) больных.

Согласно классификации МКБ-10 эритематозная форма наблюдалась у 114 (60,9%) больных, эритематозно-буллезная у 28 (15,0%), эритематозно-геморрагическая у 11 (5, 9 %), буллезно-геморрагическая у 34 (18, 2 %). По локализации рожистое воспаление лица было у 6 больных (3,2%), плеча и предплечья - 9 больных (4,8%), стоп - 8 больных (4,3%), бедра - 12 больных (6,4%), кисти у 7 больных - (3,7)%. Остальная локализация приходится на голень (77,6%). Рожа в области промежности и туловища возникала вследствие распространения воспалительного процесса с соседних областей - нижних и верхних конечностей, живота).

При клиническом обследовании у 115 пациентов диагностировано одно или несколько сопутствующих заболеваний. Чаще всего наблюдалась сердечно-сосудистая патология, варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, заболевание органов дыхания, сахарный диабет и др. Следует отметить, что у 55,3% больных встречалось 2 или более сопутствующих заболеваний.

В клинике лечилось 187 больных с рожистым воспалением. В возрасте до 20 лет рожистое воспаление наблюдалось у 6 пациентов (3,2%), 20-30 лет - у 22 (11,8%), 31-40 - у 8 (4,3%), 41-50 - у 27 (14,4%), 51-60 - у 25 (13,4%), после 71 года у 61 (32,6%) больного.

В основу исследования положен опыт лечения 69 больных за 2011 год. Из них 52 (75,3%) человек составляли контрольную группу и 17 (24,6%) человек составляли основную группу. В контрольной группе женщин было 36 (69,2%), в основной группе - 13 (76,5%), мужчин в контрольной 16 (30,8%), в основной - 4 (23,5%).

У 17 больных основной группы проведено хирургическое лечение путем линейных декомпрессионных разрезов в зоне воспаления. Декомпрессионные разрезы на нижних конечностях произведены 13 (76,5%) больным, на верх-

них конечностях 4 (23,5%) больным.

Показанием к декомпрессионным разрезам является: острое начало болезни с выраженными симптомами интоксикации, повышение температуры тела до 38-39°C, выраженный болевой синдром, выраженный отек конечности, напряжение тканей и др. Степень отека ткани определяли путем изменения объема конечности и с помощью УЗИ.

Техника выполнения: производятся декомпрессионные разрезы в вертикальном направлении шириной и глубиной 1,5-2 см. Локализация разрезов - это область отечной и гиперемизированной ткани в пределах кожи и подкожно-жировой клетчатки, до фасции.

Хирургическое лечение рожи в клинику внедрено с 2003 года.

Декомпрессионные разрезы производятся под местной анестезией 0,5% раствором новокаина. Число разрезов зависит от площади воспаления. Максимальное число разрезов было 17. Путем нанесения разрезов уменьшается попадание микроорганизмов, токсических продуктов из очага воспаления в общую лимфатическую систему, предотвращается прогрессирование процесса, создаются условия для уменьшения отека тканей, улучшения микроциркуляции, что обеспечивает снижение развития осложнений в виде некроза, флегмон, гангрены, лимфостаза, значительно уменьшается боль (через 2±1, 2 сутки); сокращается период лечения (на 7±2,1 суток);

Результаты и обсуждение

Оценку результатов мы проводили по следующей схеме: в контрольной группе мы применяли только консервативное лечение рожистого воспаления, что привело к более долгому лечению и пребыванию в стационаре. Назначалась антибиотикотерапия, инфузионная терапия, направленная на уменьшение интоксикации, антикоагулянтная терапия (преимущественно низкомолекулярные гепарины), назначались иммуномодуляторы, гепатопротекторы. С первого дня в комплексе лечения на протяжении 4±1,8 дней назначались нестероидные противовоспалительные препараты, антигипоксанта и УФО очага воспаления проводим до выписки из стационара.

Декомпрессионные разрезы, как правило заживают самостоятельно на 6±2,1 сутки после операции, в 2х случаях была необходимость накладывания швов. Раны заживали на 5 и 6 сутки первичным натяжением.

Осложнений после оперативного лечения не возникало, прогрессирование рожистого воспаления отмечено у 1 (5,8%) больного, в контрольной группе прогрессирование процесса с возникновением осложнений в виде некроза и гнойного целлюлита наблюдалось у 8 (15,3%).

Результаты исследования показали, что в основной группе сочетание оперативного и консервативного лечения привело к более быстрому выздоровлению. Данный способ хирургического лечения позволяет добиться хороших результатов у подавляющего числа больных. Снизить сроки лечения и, следовательно, затраты на лечение и дальнейшую реабилитацию больных данной нозологии.

Выводы

Рожистое воспаление является тяжелым распространенным заболеванием. В структуре гнойно-септических заболеваний рожа составляет 12,9%. Хирургическое лечение больных с рожистым воспалением путем применения декомпрессионных разрезов является эффективным методом, значительно и быстро уменьшается отек тканей, интоксикация, предотвращает прогрессирование процесса, сокращаются сроки лечения на 7±2,1 суток.

Литература

1. Еровиченков А.А. Рожа / А.А. Еровиченков // Врач. – 2000. – № 8. – С. 32-34.
2. Гальперин Э.А. Рожа / Э.А. Гальперин, Р.Р. Рыскинд. – М.: Медицина, 1986. – 268 с.
3. Миноранская Н.С. К анализу клинического течения различных форм рожи / Н.С. Миноранская, Д.С. Бердникова, И.В. Сергеева // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – № 2-3. – С. 56-59.
4. Рыскинд Р.Р. Рожа у больных старших возрастных групп / Р.Р. Рыскинд, К.Н. Самотолкин, А.В. Лиенко // Клиническая геронтология. – 1997. – № 1. – С. 43-48.
5. Черкасов В.Л. Рожа / Черкасов В.Л. – М.: Медицина, 1986. – 198 с.
6. Bisno A. Streptococcal infections of skin and soft tissue / A. Bisno, D. Stevens // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 344. – 240 p.
7. Kaul R. Population based surveillance for group A Streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy seven cases / R. Kaul, A. McGeer, D. Low, K. Green // Am. J. Med. – 1997. – V. 103. – 8 p.
8. Козлов Р.С. Streptococcus Pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам / Р.С. Козлов, О.И. Кречикова, В.А. Кречиков, К.В. Шпынев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – № 2. – С. 104-120.
9. Королев М.П. Комплексное лечение больных с осложненными формами Рожи / М.П. Королев, Ю.А. Спесивцев, О.А. Толстов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – № 4. – С. 64-69.
10. Косенков А.И. Рожа как причина лимфедемы / А.И. Косенков, В.М. Наренков, Ю.А. Абрамов // Хирургия. – 2005. – № 11. – С. 51-53.
11. Бурнова Н.А. Результаты оценки иммунного статуса у больных рожистым воспалением / Н.А. Бурнова, М.А. Шатиль, К.С. Супрун, О.И. Иванова // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40-42.

Реферат

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ БЕШИХИ. ВПЛИВ ДЕКОМПРЕСІЙНИХ РОЗРІЗІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БЕШИХОВЕ ЗАПАЛЕННЯ.

Беляева О.А., Яковлева Е.І., Шендрик В.Г., Циганенко А.О.

Ключові слова: бешихове запалення, захворювання і пошкодження нижніх кінцівок, лікування

У хірургічному відділенні КМКЛ № 6 у період 2009-2011 роки проліковано 1448 хворих з гнійно-септичними захворюваннями. Бешиха діагностована у 187 (12, 9%) хворих у віці від 25-91 року, серед яких чоловіків було 63 (33, 7%) - 124 (66, 3%) жінок. У клініці лікувалося 187 хворих з бешихою. У віці

до 20 років вона була у 6 пацієнтів (3,2%), 20-30 років - у 22 (11,8%), 31-40 - у 8 (4,3%), у віці 41-50 - у 27 (14,4%), 51-60 - у 25 (13,4%), після 71 року у 61 (32,6%) хворого. Згідно класифікації МКБ-10 еритематозна форма спостерігалася у 114 (60,9%) хворих, еритематозно-бульозна у 28 (15,0%), еритематозно-геморагічна у 11 (5,9%), бульозно-геморагічна у 34 (18,2%). По локалізації бешихове запалення особи було у 6 хворих (3,2%), плеча та передпліччя - 9 хворих (4,8%), стоп - 8 хворих (4,3%), стегна - 12 більших (6,4%), кисті у 7 хворих - (3,7%). Решта локалізація припадає на гомілку (77,6%). В основу дослідження покладено досвід лікування 69 хворих за 2011 рік. З них 52 (75,3%) чоловік складають контрольну групу і 17 (24,6%) чоловік складали основну групу. Жінок було 13 (76,5%) - чоловіків 4 (23,5%). Декомпресійні отвори на нижніх кінцівках зроблені 13 (76,5%) хворим, на верхніх кінцівках 4 (23,5%) хворим. Бешихове запалення є важким розповсюджений захворюванням. У структурі гнійно-септичних захворювань бешиха становить 12,9%. Хірургічне лікування хворих з бешиховим запаленням шляхом застосування декомпресійних розрізів є ефективним методом, значно і швидко зменшується набряк тканин, інтоксикація, запобігає прогресуванню процесу, скорочуються терміни лікування на $7 \pm 2,1$ доби. Хірургічне лікування бешихового запалення. Вплив декомпресії-Сіон розрізів на результати лікування хворих з бешиховим захворюванням.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF ERYSIPELAS. EFFECT OF DECOMPRESSION SECTION ON OUTCOMES IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

Beliaeva O.A., Yakovleva Ye.I., Shendryk V.G., Tsyhanenko A.O.

Key words: erysipelas inflammation, lower extremities, lesions, treatment.

At the surgical department of Kyiv Municipal Clinical Hospital №6 for 2009 – 2011 there were 1448 patients treated for pyoseptic conditions. Erysipelas was diagnosed in 187 (12,9%) patients aged 25-91, there were 63 (33,7%) males and 124 (66,3%) females. The disease was detected in 6 (3,2%) patients under 20, in 22 (11,8%) patients aged 20-30, in 8 (4,3%) patients aged 31-40, in 27 (14,4%) patients aged 41-50, in 25 (13,4%) patients aged 51-60, and in 61 (32,6%) patients over 71. Erythematous erysipelas was detected in 114 (60,9%) patients, an erythematous-bullae form was found in 28 (15,0%) patients, an erythematous-hemorrhagic form – in 11 (5,9%) patients, and bullae-hemorrhagic was diagnosed in 34 (18,2%) patients. By localization we identified erysipelas inflammation of face in 6 cases (3,2%), of arm and forearm in 9 cases (4,8%), of foot in 8 cases (4,3%), of thigh in 12 cases (6,4%), and of wrist in 7 cases (3,7%). The rest of the inflammations were observed on the leg region (77%). The research was based on the treatment experienced on 69 patients for 2011. Control group included 52 (75,3%) patients and basic group involved 17 (24,6%) in which there were 13 (76,5%) females and 4 (23,5%) males. Decompression sections on lower extremity were carried out in 13 (76,5%), and on upper extremities in 4 (23,5%) patients. Erysipelas is a severe extensive disease. It constitutes 12,9% in the structure of pyoseptic conditions. Surgical treatment of erysipelas by performing decompression sections is a promising technique which reduces edema, intoxication, stops the progression of the disease, decreases the terms of hospital staying.

УДК 618.177:618.146-002-089-085.846.7

Весич Т.Л.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДО- И ЭКЗОЦЕРВИЦИТОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН

Харьковский национальный медицинский университет

Приведены результаты сравнительного исследования лечения хронических эндо- и экзоцервицитов у бесплодных женщин на этапе прегравидарной подготовки при стандартной этиотропной терапии и при сочетании традиционного лечения с физиохирургическим методом - радиоволновой дезэпителизацией. Выявлено, что комбинированная схема лечения более эффективна при лечении хронических эндо- и экзоцервицитов бактериальной и вирусной этиологии, достоверно снижает частоту рецидивов эндоцервицитов, существенно повышает частоту наступления беременности после проведенного лечения.

Ключевые слова: эндо- и экзоцервициты, радиоволновая дезэпителизация, прегравидарная подготовка.

Введение

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10—15 % случаев. Актуальность изучения хронических эндоцервицитов

чрезвычайно возросла за последние годы в связи с доказанной ролью этих заболеваний в генезе невынашивания беременности, возникновении внутриутробного инфицирования плода и новорожденного, развитии инфекционных осложнений в родах и послеродовом периоде. Из-

вестно: каждая четвертая женщина, не способная зачать ребенка и при этом имеющая фоновую патологию шейки матки, после излечения шейки матки беременеет и рождает.

Воспалительный процесс в цервикальном канале является фактором, способствующим сенсibilизации к эякуляту, и может служить непосредственной причиной нарушения репродуктивной функции.

Весьма актуальным практическим аспектом хронических эндоцервицитов представляется проблема восходящего инфицирования внутренних половых органов. Слизистая оболочка цервикального канала при хроническом эндоцервиците является резервуаром микроорганизмов для вышележащих органов репродуктивного тракта, что способствует развитию эндометритов и сальпингоофоритов.

Лечение эндо- и экзоцервицитов должно быть комплексным и включать этиотропную терапию и методы, направленные на ликвидацию предрасполагающих факторов.

Одной из причин неудовлетворительных исходов этиотропного лечения является локализация инфекционных агентов в базальных слоях эпителия шейки матки. С этой целью, в акушерско-гинекологической практике широко используются физиохирургические методы. Выбор метода определяется особенностями морфологического строения патологического процесса, локализацией, размерами очага, архитектурой шейки матки, менструальной и детородной функцией пациентки.

В последние годы для лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки нашел широкое применение метод радиоволновой дезэпителизации. Техника радиохирургии позволяет сохранить целостность мышечного жома наружного зева и мышечносоединительнотканной структуры шейки матки; не травмируются цервикальные веточки маточных сосудов, т.е. полностью сохраняется архитектура шейки матки, что приобретает особую актуальность у женщин на этапе преграavidарной подготовки.

Цель исследования

Учитывая вышеизложенное, целью данного исследования является изучение эффективности сочетания этиотропного и физиохирургического методов лечения хронических эндо- и экзоцервицитов у бесплодных женщин на этапе преграavidарной подготовки.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен сравнительный анализ результатов лечения 50 бесплодных женщин в возрасте от 25 до 40 лет с хроническим эндо- и экзоцервицитом, ассоциированным с рецидивирующей урогенитальной инфекцией: вирус папилломы человека – 15 (30%) женщин, цитомегаловирус – 6 (12%), хламидийно-микоплазменная инфекция – 9 (18%), сочетание

бактериальной и вирусной инфекции – 20 (40%) женщин.

Диагноз был подтвержден с помощью расширенной кольпоскопии, цитологии, бактериоскопического, бактериологического и вирусологического исследования. Всем женщинам была проведена этиотропная терапия с учетом чувствительности возбудителя, согласно приказам МЗ Украины. В исследование были включены нерожавшие женщины с регулярным менструальным циклом, что позволяло исключить травматический и дисгормональный генез обнаруженной патологии.

Все пациентки были разделены на две группы согласно используемой тактике лечения:

- I группа (контрольная) – 25 женщин с хроническими эндо- и экзоцервицитами, получившие этиотропную терапию с учетом чувствительности возбудителя.

- II группа (основная) – 25 женщин с хроническими эндо- и экзоцервицитами, которым после этиотропной терапии, с учетом чувствительности возбудителя, был применен физиохирургический метод лечения.

Выбранный нами радиоволновой метод лечения проводился с помощью аппарата «Сургитрон», под контролем расширенной кольпоскопии.

Результаты и их обсуждение

Эффективность лечения в основной и контрольной группах мы оценивали по следующим критериям: целостность эпителия шейки матки, состояние урогенитального мазка, частота рецидивов, частота наступления беременностей. Контрольное бактериоскопическое, бактериологическое, вирусологическое, цитологическое и кольпоскопическое исследование проводилось через 4 и 8 недель. Наблюдение за пациентками продолжалось в течение 1 года.

Кольпоскопический контроль результатов лечения в основной и контрольной группах выявил высокую эффективность комбинированного метода. Так, диагноз эндоцервицита в контрольной группе (после проведенного этиотропного лечения) был поставлен 4 женщинам (10%), тогда как в основной группе (сочетание этиотропного лечения с радиоволновой дезэпителизацией) эндоцервицит был диагностирован у одной пациентки (2,5%).

Бактериоскопическое исследование мазков основной и контрольной группы пациенток подтвердило эффективность выбранной этиотропной терапии и не выявило достоверной разницы в результатах лечения I и II группы (I степень чистоты влагалищного содержимого была выявлена у 24 женщин (96%) в основной группе и у 23 женщин (92%) в контрольной группе).

Проведенный бактериологический и вирусологический контроль в основной и контрольной группе выявил следующее: в группе пациенток получивших этиотропное лечение хламидийно-

микоплазменная инфекция повторно выявлена у 2 пациенток (5%), папилломавирусная инфекция у 4 женщин (10%), ЦМВ выявлен в 3 случаях (7,5%). Сочетание этиотропного и физиохирургического лечения повышает эффективность специфической противовоспалительной терапии (в основной группе пациенток хламидийно-микоплазменная инфекция повторно не диагностирована, папилломавирусная и цитомегаловирусная инфекции выявлены у одной пациентки (2,5%)).

Использование комбинированной схемы лечения позволяет снизить частоту рецидивов эндо- и экзоцервицитов. Проведение кольпоскопического контроля через 8 недель после окончания лечения позволило выявить признаки эндоцервицита и подтвердить диагноз цитологически и бактериоскопически у 6 женщин (15%) в контрольной группе, тогда как в основной группе эндоцервицит диагностирован только у 2 женщин (5%).

За период наблюдения 6 месяцев самостоятельная беременность наступила у 5 женщин (12,5%) в основной группе, и у 2 женщин (5 %) в контрольной; после проведения искусственной инсеминации спермой мужа положительный результат получен у 6 женщин (15%) основной группы и у 4 женщин (10%) контрольной группы.

Выводы

1. Сочетание этиотропного лечения и радиоволновой деэпителизации является эффективным методом лечения хронических эндо- и экзоцервицитов у женщин на этапе прегравидарной подготовки.

2. Предложенная комбинированная схема высокоэффективна при лечении эндо- и экзоцервицитов бактериальной и вирусной этиологии, что подтверждается снижением процента повторно выявленной инфекции и практически отсутствием рецидивов вирусной и бактериальной инфекции в исследуемой группе женщин.

3. Полученные результаты лечения хронических эндо- и экзоцервицитов свидетельствует о повышении фертильности женщин, что позволяет рекомендовать разработанный комбинированный метод на этапе прегравидарной подготовки бесплодных женщин.

Перспективы дальнейших исследований: изучить репродуктивную функцию, течение беременности и родов у женщин с хроническими эндо- и экзоцервицитами после проведенного комбинированного лечения.

Литература

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии / Бауэр Г. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2002. – 300 с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я.В. – СПб. : « ООО Издательство Фолиант », 2002. – 542 с.
3. Булавина Н.Г. Опыт применения хирургического лазера при лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, медицинский центр «Евромед» г. Новокузнецк. <http://www.medbloq.com/ua/articles/novinki/8835>.
4. Вакуленко Г.А. Комплексное лечение пациенток с предраковыми и начальным микроинвазивным раком шейки матки с проведением иммуно- и гормонотерапии / Г.А. Вакуленко // Онкология. – 2000. – Т.2, №1-2. – С. 101–104.
5. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / [Е.В. Коханевич и соавт.] ; Под ред. проф. Коханевич Е.В. – Нежин : Гидромакс, 2009. – 352 с.
6. Онкологічні захворювання в Україні 1993 – 2003 рр. – К. : МОЗ України, 2004. – С. 26.
7. Рудакова Е.Б. «Возрастные особенности шейки матки» / Е.Б.Рудакова, О.Ю. Панова, И.Р.Вотрина // Гинекология. – 2004. – Т.6, № 4. – С. 17-21.

Реферат

ВИКОРИСТАННЯ ФІЗИОХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЕНДО-І ЕКЗОЦЕРВІЦИТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Весіч Т.Л.

Ключові слова: ендо- і екзоцервіцити, радіохвильова деепітелізація, прегравідарна підготовка.

Наведено результати порівняльного дослідження лікування хронічних ендо- і екзоцервіцитів у безплідних жінок на етапі прегравідарної підготовки, при стандартній етіотропній терапії і при поєднанні традиційного лікування з фізіохірургічним методом - радіохвильовою деепітелізацією. Виявлено, що комбінована схема лікування більш ефективна при лікуванні хронічних ендо-і екзоцервіцитів бактеріальної та вірусної етіології, достовірно знижує частоту рецидивів ендокервіцитів, істотно підвищує частоту настання вагітності після проведеного лікування.

Summary

PHYSIO-SURGICAL TECHNIQUES IN TREATMENT OF ENDO- AND EXOCERVICITES TO IMPROVE PREGRAVIDIC PREPARATION OF INFERTILE WOMEN

Vesitch T.L.

Key words: endo- and exocervicites, radio-wave deepithelization, pregravidic preparation.

This paper presents the results of comparative studying of the treatment of endo- and exocervicites in infertile women on the stage of their pregravidic preparation, under standard etiotropic therapy and under the combinations of conventional treatment and radio-wave deepithelization. It has been found out combined scheme of treatment is more effective in cases of chronic endo- and exocervicites of and viral etiology, it considerably reduces the occurrence of relapses of endocervicites, significantly increases the occurrence of pregnancies following the treatment.

УДК: 616.37-001-08

Волкова Ю.В.

РОЛЬ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Харьковский национальный медицинский университет

У 70 пожилых пациентов с политравмой исследовались параметры гемодинамики, морфометрические свойства эритроцитов, провоспалительные цитокины, показатели системного транспорта кислорода и его тканевой обмен. Выявлено, что основными особенностями развития травматической болезни у геронтологических пациентов являются скомпрометированность сосудистой стенки и снижение функциональной активности системы эритрона, что требует обязательного назначения эндотелиопротекторов в комплексе интенсивной терапии.

Ключевые слова: травматическая болезнь, геронтологические пациенты, эндотелиопротекция.

В организме пожилого человека происходят закономерные морфофункциональные изменения [4, 11], приводящие в конечном счете к снижению эффективности функционирования всей системы транспорта кислорода. В результате этого развивается тканевая гипоксия [1, 2, 3, 6, 7], имеющая в пожилом возрасте сложный генез [1, 10] и снижающая адаптивные возможности стареющего организма [9, 12]. В свою очередь, течение и прогноз травматической болезни определяет реактивность организма, которая зависит от анатомо-физиологических особенностей каждого пациента [2]. Именно поэтому особого внимания заслуживают геронтологические пациенты с политравмой, у которых возрастные изменения и сопутствующая соматическая патология выдвигают определенные требования к проводимому комплексу интенсивной терапии. Принимая во внимание характерные для острого периода травматической болезни патологические процессы (острая кровопотеря, травматический шок, первичное повреждение органов и тканей) [5], приводящие к нарушению системного транспорта кислорода, актуальным является поиск наиболее рационального подхода к комплексу интенсивной терапии травматической болезни у пострадавших пожилого возраста, направленного на максимально эффективную борьбу с многокомпонентной гипоксией, что и явилось целью нашего исследования.

Материал и методы исследования

Критериями включения в исследование были возраст пациентов старше 60 лет, наличие у них тяжелой политравмы и не более одной сопутствующей патологии. Критериями исключения – возраст менее 60 лет, отсутствие тяжелой черепно-мозговой травмы. При построении дизайна исследования учитывался факт наличия соматической патологии, установленной в диагнозе не менее 5 лет назад, что послужило принципом разделения больных на группы сравнения. При выборе наиболее показательных тестов для достижения поставленной цели исследования, учитывалась роль и место синдрома системного воспалительного ответа в развитии травматической болезни, а именно прямая зависимость между уровнем основных провоспалительных цитокинов и расстройствами кислородного

транспорта.

Нами было обследовано 70 пострадавших с политравмой, возрастом $65,14 \pm 3,92$ лет (ISS $40,5 \pm 5,1$ бала, APACHE II $31,8 \pm 4,2$ бала), которые составили три рандомизированные группы: I (n=20), II (n=24) и III (n=26). В группу I вошли пострадавшие без наличия у них сопутствующих заболеваний, в группу II – пациенты с ишемической болезнью сердца, в группу III – пациенты с сахарным диабетом.

Дополнительно к обязательному комплексу клинико-лабораторного обследования определяли параметры центральной гемодинамики (ударный объем (УО), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)) методом интегральной тетраполярной реографии по М.И.Тищенко, морфометрические свойства эритроцитов определяли методом электронной микроскопии, маркеры системного воспалительного ответа – TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 методом иммуноферментного анализа. Показатели доставки кислорода (DO_2), его потребления (VO_2) и экстракции (ERO_2) тканями определяли расчетным методом по формулам [8] с использованием параметров газового состава крови, получаемых с помощью анализатора “EasyBloodGas Analyzer” (Сер. № 1004030017) фирмы “Medica Corporation” (США):

$$\begin{aligned} DO_2 &= CI \times (1,34 \times Hb \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2) \times 10; \\ VO_2 &= CI \times ((1,34 \times Hb \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2) - \\ &\quad (1,34 \times Hb \times SvO_2 + 0,0031 \times PvO_2)) \times 10; \\ ERO_2 &= VO_2 / DO_2 = CO_2 (a-v) / (1,34 \times Hb \times \\ &\quad SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2) \end{aligned}$$

где: 1,34 – кислородная емкость гемоглобина (константа Хюфнера); 0,0031 – коэффициент Бунзена, отражающий растворимость O_2 в плазме при стандартных условиях; CI – сердечный индекс; Hb – уровень гемоглобина; SaO_2 – сатурация артериальной крови; PaO_2 – напряжение кислорода в артериальной крови; SvO_2 – сатурация венозной крови; PvO_2 – напряжение кислорода в венозной крови.

В день поступления, на 3 и 5 сутки определяли обмен кислорода в тканях полярографическим методом на полярографе “LP7” (Чехия) [1]. Изменения значений PaO_2 определяли в подкожной клетчатке наружной поверхности плеча.

Для оценки достоверности отличий использовали t - критерий Стьюдента с поправкой Бо-

нферрони для множественных сравнений.

Все пострадавшие получали идентичную терапию, в составе которой инфузия была представлена растворами кристаллоидов, плазмo-корректоров исключительно на основе гидроксиэтилкрахмала, при снижении уровня гемоглобина в крови ниже 70 г/л и израсходовании крови для реинфузии или невозможности ее применения проводилась трансфузией донорской эритроцитарной массы, при снижении показателей свертывающей системы в сторону гипокоагуляции - трансфузией донорской свежезамороженной плазмы. Всем пациентам с целью улучшения реологических свойств крови и состояния микроциркуляции вводился латрен в дозировке 3,92±2,02 мг/кг массы тела в первый день применения с переходом на 2,64±1,89 мг/кг

массы тела до окончания первой половины раннего периода травматической болезни. Эндотелиопротекцию осуществляли введением тивортин L-аргинина аспартата) 4,2% раствор 100 мл внутривенно капельно, с 8-го дня пребывания в стационаре – по 5 мл 4 раза в сутки рег os, протекцию венозной стенки – введением L-лизина эсцината по 10 мл 0,1% раствора 2 раза в сутки.

Результаты и их обсуждение

Результатами проведенных исследований определено, что при проводимой нами коррекции дефицита циркулирующей крови у пациентов всех групп была достигнута компенсация гемодинамических показателей с отсутствием достоверных отличий между группами (табл. 1).

Таблица 1.
Гемодинамические показатели у пациентов групп I, II, III

Показатель	Группы	Поступление	3 сутки	5 сутки
ЧСС, уд/мин.	I	113,4±9,6	101,1±7,5	92,3±6,4
	II	114,4±8,2	99,7±7,2	90,6±7,1
	III	113,9±6,9	100,2±8,1	91,1±8,3
УО, мл	I	44,2±3,3	47,2±6,2	53,1±3,8
	II	42,3±5,8	46,9±4,4	54,5±3,1
	III	43,6±4,1	46,6±5,1	53,5±4,2
ОПСС, дин/(с·см ⁻⁵)	I	1455,1±74,1	1369,2±35,8	1312,1±18,4
	II	1460,3±38,4	1345,8±31,5	1322,5±21,2
	III	1421,6±54,3	1351,6±26,4	1324,8±15,8

$p > 0,05$

При проведении сравнительного анализа морфометрических свойств эритроцитов (среднего объема эритроцита, среднего диаметра эритроцита, средней толщины эритроцита, средней поверхности эритроцита) достоверных отличий между группами выявлено не было.

При анализе динамики маркеров системного воспалительного ответа выявлена статистически значимая ($p < 0,01$) тенденция к увеличению TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 у пострадавших группы III на 3 и 5 лечения по сравнению с группой I и на 5 сутки по сравнению с группой II.

При определении состояния системного транспорта кислорода выявлена линейная зависимость между VO_2 и DO_2 у пациентов группы III на 3 сутки пребывания в стационаре, что свидетельствует в пользу снижения у них показателя DO_2 ниже критического уровня. На 5 день госпитализации у больных этой группы показатели системного транспорта кислорода были на нижней границе нормы. При этом у больных группы I и группы II значимых изменений в показателях доставки кислорода (DO_2), его потребления (VO_2) и экстракции (ERO_2) тканями выявлено не было. Идентичная динамика была обнаружена и при определении обмена кислорода в тканях.

Таким образом, можно сделать вывод, что наличие у пострадавших в анамнезе ишемической болезни сердца не оказывает значимого влияния на состояние эндотелия при развитии травматической болезни в отличие от сопутствующего в анамнезе изменения сосудистой стенки, обусловленной наличием сахарного

диабета, что требует назначения усиленной эндотелиопротекторной терапии геронтологическим пациентам с тяжелой политравмой.

Выводы

1. Основными особенностями развития травматической болезни у геронтологических больных являются скомпрометированность сосудистой стенки и снижение функциональной активности и жизнедеятельности системы эритрона, обусловленные возрастными изменениями и сопутствующей соматической патологией.

2. Комплексное назначение эндотелиопротекторов, ингибиторов веноулярной проницаемости и растворов гидроксизилкрахмала способствует уменьшению проявления клинических эффектов системного воспалительного ответа и максимально быстрой нормализации параметров системного транспорта кислорода.

3. Наличие у геронтологических пострадавших с политравмой сахарного диабета требует дополнительного назначения эндотелиопротекторов в комплексе интенсивной терапии травматической болезни.

Литература

1. Асанов Е.О. Вікові особливості тканинного дихання у хворих на хронічний обструктивний бронхіт / Е.О.Асанов, М.Д.Чеботарьов // Фізіол. журн. – 2003. – № 3. – С. 58–62.
2. Чепкий Л.П. Геріатрична анестезіологія та реаніматологія / Л.П.Чепкий, Л.В.Усенко. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с.
3. Горанчук В. В. Гипокситерапия / В. В.Горанчук, Н. И.Сапова, А. О.Иванов. – СПб.: ООО "Элби СПб", 2003. – 536 с.
4. Коркушко О. В. Значимость респираторных, гемодинамических и тканевых факторов в развитии гипоксии в пожилом и

- старческом возрасте / О. В. Коркушко // Пробл. старения и долголетия. – 1998. – № 4. – С. 376–384.
5. Травматическая болезнь и ее осложнения / Под ред. С.А.Селезнева, С.Ф.Багненко, Ш.Ю.Б.апола, А.А.Курыгина. – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.
 6. Коркушко О.В. Влияние курсового применения препарата "АТФ — ЛОНГ" на состояние тканевого дыхания у пожилых людей / О.В.Коркушко, Э.О.Асанов, В.Б.Шатило // Пробл. старения и долголетия. – 2001. – № 3. – С. 291–294.
 7. Коркушко О.В. О тканевом кислородном обмене при хроническом легочном сердце в пожилом и старческом возрасте / О.В.Коркушко, Л.А.Иванов, Б.Р.Ковальчук // Клин. мед. – 1987. – № 12. – С. 73–77.
 8. Альес В.Ф. Патолофизиологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии / В.Ф.Альес, Н.А.Степанова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – №2. – С. 8–12.
 9. Разсолов Н.А. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм у пилотов с гипертонической болезнью / Н.А.Разсолов, Б.Г.Потиевский, В.И.Потиевская // Авиакосмич. и экологич. медицина. – 2004. – №1. – С. 63–67.
 10. Хавинсон В.Х. Свободнорадикальное окисление и старение / В.Х.Хавинсон, В.А.Баринин, А.В.Арутюнян, В.В.Малинин. – СПб.: Наука, 2003. – 327 с.
 11. Chan E. D. Geriatric respiratory medicine/ E. D.Chan // Chest. – 1998. – № 6. – P. 1704–1733.
 12. Montgomery H. Oxygen tension of tissues by the polarographic method. Introduction: oxygen tension and blood flow of the skin of human extremities / H. Montgomery, O.Horwitz // Clin. Invest. – 1950. – № 9. – P. 1120–1130.

Реферат

РОЛЬ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ У ФОРМУВАННІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Волкова Ю.В.

Ключові слова: травматична хвороба, геронтологічні пацієнти, ендотеліопротекція.

У 70 літніх пацієнтів з політравмою досліджувалися параметри гемодинаміки, морфометричні властивості еритроцитів, прозапальні цитокіни, показники системного транспорту кисню та його тканинний обмін. Виявлено, що основними особливостями розвитку травматичної хвороби у геронтологічних пацієнтів є скомпрометованість судинної стінки і зниження функціональної активності системи ерітрона, що вимагає обов'язкового призначення ендотеліопротекторів в комплексі інтенсивної терапії.

Summary

ROLE OF CONCOMITANT PATHOLOGY IN OCCURRENCE OF CLINICAL AND PATHOGENETICAL ASPECTS OF WOUND DYSTROPHY IN GERONTOLOGICAL PATIENTS

Volkova Yu.V.

Key words: wound dystrophy, gerontological patients, endothelioprotection.

70-year-old patients with multiple traumas were examined to study hemodynamic parameters, morphometric properties of red blood cells, proinflammatory cytokines, indicators of systemic oxygen transport and oxygen tissue metabolism. It has been revealed the main features in occurrence of wound dystrophy in geriatric patients are compromised vascular wall and reduced functional activity of the erythron system, which requires mandatory prescription of endothelioprotection introduced into complex intensive therapy.

УДК: 618.14-007.61:616.98

Громова А.М., Афанасьєва О.Є.

СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМІСИВНІ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

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

Метою нашої роботи було вивчення ролі сексуально-трансмісивних інфекцій в розвитку гіперпластичних процесів ендометрія. Серед жінок з ГПЕ діагностований високий рівень інфікування збудниками сексуально-трансмісивних інфекцій (83,6%). Відсоток інфікування папіломавірусом людини 16\18 в першій групі жінок більш ніж в 5 разів перевищує даний показник в контрольній групі (p = 0,04). Сексуально-трансмісивні інфекції мають важливу роль в розвитку гіперпластичних змін слизової оболонки матки. Вищезазначене обумовлює необхідність проведення якісного інфекційного скринінгу з подальшим етіопатогенетичним лікувальним.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, гіперпластичні процеси ендометрія, сексуально-трансмісивні інфекції, папіломавірус людини 16\18.

Актуальність

Висока частота хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів, випадки верифікації гістологічних ознак ендометриту при дослідженні біопатів ендометрія в хворих з гіперпластичними процесами ендометрія, а також дані про роль вірусної і бактеріальної інфекції в розвитку раку шийки і тіла матки можуть побічно вказувати на потенційну роль інфекції в генезі гіперпластичних процесів ендометрія. Численні дослідження свідчать про важливу роль персистоючої інфекції в розвитку гіперпластичних процесів ендометрія [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Як відомо,

причинами інфікування слизової оболонки тіла матки з послідуною провокацією запального процесу і його хронізацією можуть бути септично ускладнені пологи, пологовий травматизм, ручна ревизія порожнини матки та ручне видалення послиду, аборти, діагностичні вишкрібання, гістеросальпінгографія, тобто будь-які внутрішньоматкові маніпуляції, а також висхідна інфекція при проміскуптеті. Проліферація завжди існує в осередках запалення як захисний компенсаторний механізм, який діє до повної деструкції або ерадикації патогенного агента. Доведено, що в умовах тривалого хронічного запального процесу відбувається виснаження клітинно-генетичного

апарату, що призводить до атипії та малігнізації [1, 5, 7, 8]. Загальновідомим фактом є доведена роль папіломавірусносної інфекції в розвитку онкопатології шийки матки. Одним з найбільш агресивних є ПВЛ 16\18 типів. Існує ряд наукових досліджень, що скасовують або, навпаки, доводять роль папіломавірусу людини (ПВЛ) в розвитку гіперпластичних змін слизової оболонки матки.

Таким чином, роль сексуально-трансмисивних інфекцій в розвитку гіперпластичних процесів потребує наукової конкретизації, що обґрунтовує доцільність проведення досліджень в цьому напрямку.

Мета роботи

Вивчення ролі сексуально-трансмисивних інфекцій в розвитку гіперпластичних процесів ендометрія.

Для вирішення поставлених задач під нашим спостереженням знаходились 90 жінок, що звернулися в гінекологічне відділення Миргородської ЦРЛ з скаргами на кров'яні виділення з статевих шляхів різної інтенсивності віком від 31 до 68 років. І групу склали 55 жінок з гістологічно підтвердженими гіперпластичними процесами ендометрія. Група контролю складалася з 35 жінок, що були госпіталізовані з приводу гіперполіменореї але не мали органічної патології.

Матеріалом для дослідження був аспірат ендометрія з порожнини матки. Також проводився бактеріоскопічний та бактеріологічний аналіз піхвових виділень.

Наявність таких збудників, як *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex virus I, II* виявляли методом імуноферментного аналізу (ІФА) за

стандотною методикою [5, 9, 10]. Досліджували наявність як IgG, так і IgM. Матеріалом для дослідження була венозна кров. *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* в мазках з піхви та уретри за допомогою стандартної методики полімеразної ланцюгової реакції. Виявлення папілома вірусу людини (ПВЛ) 16\18 проводили за допомогою метода полімеразної ланцюгової реакції [11, 12].

Серед жінок першої у 83,6% констатовано інфікування збудниками сексуально-трансмисивних інфекцій, що значно перевищувало даний показник в контрольній групі $p < 0,001$ (табл.1). Найбільшого розповсюдження серед інфекційних агентів набув *Herpes simplex virus I*, який виявлений у 24 жінок (43,6%). Друге місце по поширенню посідає *Candida albicans*, що виявлений у 21 жінки (38,2%). Досить широкого розповсюдження серед сексуально трансмісивних інфекцій набули збудники *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*: 19 жінок (34,5%) та 16 жінок (29,1%) відповідно, та ознаки гострого інфікування вищезазначеними збудниками, що обумовлено виявленням специфічних Ім, діагностовано. Ознаки перенесеного інфікування на *Chlamydia trachomatis* виявлені у 17 хворих (30,9%). Антитіла IgG до *Herpes simplex virus II* виявлені у 3 хворих першої групи, що склало (5,5%). *Gardnerella vaginalis* та *Trichomonas vaginalis* діагностовано у 7 жінок (12,7%) та у 8 хворих (14,5%) з гістологічно підтвердженими гіперпластичними процесами слизової оболонки матки. У 21 жінки (38,2%) першої групи виявлені різні асоціації вищезазначених збудників.

Таблиця 1.
Структура сексуально-трансмисивних інфекцій у обстежених жінок

Група	ГПЕ		Контрольна група		Імовірність розходження достовірності порівняно з контрольною групою
Збудники	n = 55		n = 35		
	Абс.	%	Абс.	%	
Gardnerella vaginalis	7	12,7	1	2,9	p = 0,1*
Trichomonas vaginalis	8	14,5	-	-	p = 0,01*
Candida albicans	21	38,2	5	14,3	p = 0,01*
Micoplasma hominis	19	34,5	4	11,4	p = 0,01*
Ureaplasma urealiticum	16	29,1	8	22,9	p > 0,05**
Chlamydia trachomatis	17	30,9	4	11,4	p = 0,03*
Herpex simplex virus I	24	43,6	7	20,0	p < 0,05**
Herpex simplex virus II	3	5,5	-	-	p = 0,2*
Всього	46	83,6	15	42,8	p < 0,001**

Примітка: * - достовірність відносно показників контрольної групи підрахована за допомогою точного однобічного критерію Фішера. ** - достовірність відносно показників контрольної групи підрахована за допомогою методу незалежних випробувань Бернуллі з поправкою Йейтса.

Ознаки перенесеного інфікування одним або більше збудником мали 15 жінок з гістологічно нормальною структурою слизової оболонки матки, що склало 42,8%. Рівень розповсюдження сексуально-трансмисивних інфекцій у жінок контрольної групи достовірно нижчий порівняно з першою групою ($p < 0,001$). У 8 пацієток (22,9%) виявлено асоціації вищезазначених інфекційних агентів. Найбільшого розповсюдження серед інфекційних агентів, як і в першій групі, набув *Herpes simplex virus I*, який виявлений у 7 жінок

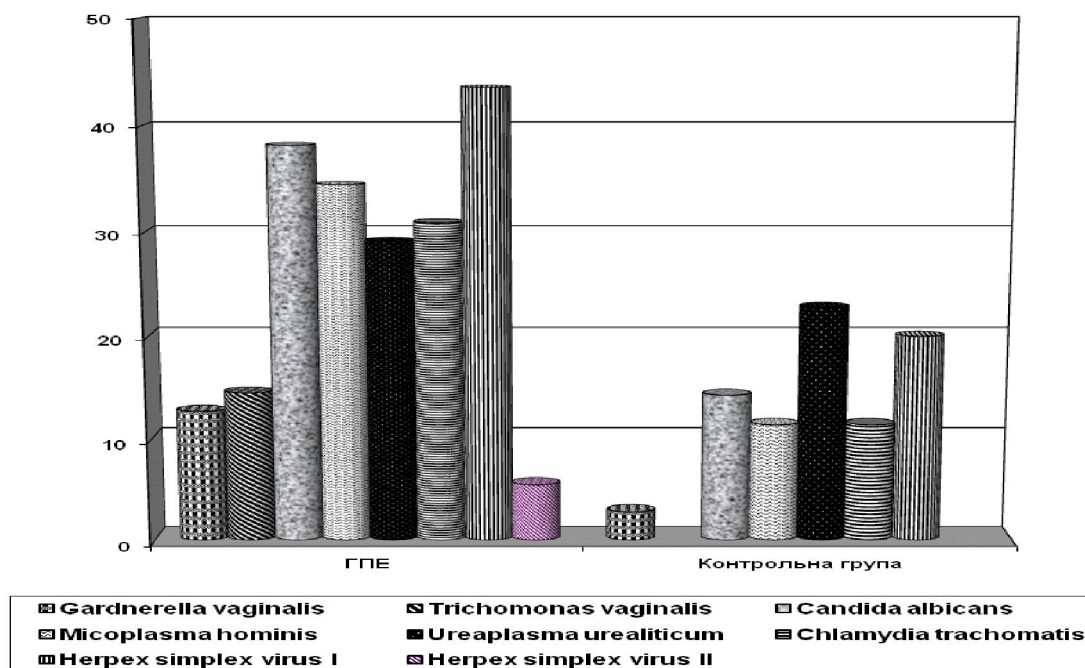
(20,0%). Друге місце по поширенню серед жінок контрольної групи посідає збудник *Ureaplasma urealyticum*, що виявлено у 8 жінок (22,9%). Як і в першій групі досить широкого розповсюдження серед сексуально трансмісивних інфекцій набув збудник *Candida albicans*, що виявлений у 5 жінок (14,3%). Ознаки інфікування *Chlamydia trachomatis* виявлені у 4 пацієток (11,4%). *Mycoplasma hominis* виявлений у 4 жінок (11,4%). *Gardnerella vaginalis* виявлений у 1 жінки, що склало 2,9%.

Згідно результатів дослідження (мал. 1) найбільш розповсюдженими серед досліджуваних мікроорганізмів були *Herpes simplex virus I*, *Candida albicans*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*. В групі жінок з гіперплазією ендометрія мікст інфекції зустрічались в 38,2% випадків (21 пацієнтка). Найбільш частими асоціаціями мікроорганізмів, що зустрічались в епітелії ендометрія жінок вказаної досліджуваної групи були асоціації *Herpes simplex virus I* та *Mycoplasma hominis*. В другій групі жінок 22,9% (8 жінок) мали мікст інфекції у вигляді асоціацій *Mycoplasma*

hominis, *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*.

Папіломавірус людини 16\18 виявлений у 9 пацієток першої групи -10,86%, що достовірно перевищувало даний показник в контрольній групі, де ПВЛ 16\18 виявлений у 1 жінки - 2,9% (таблиця 2).

Папіломавірус людини 16\18 в першій групі виявлений у 4 жінок (7,3%) з простою неатиповою гіперплазією ендометрія, у 3 (5,5%) хворих з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія, та у 2 пацієток з комплексною атиповою гіперплазією ендометрія, що склало 3,6% (мал. 2).

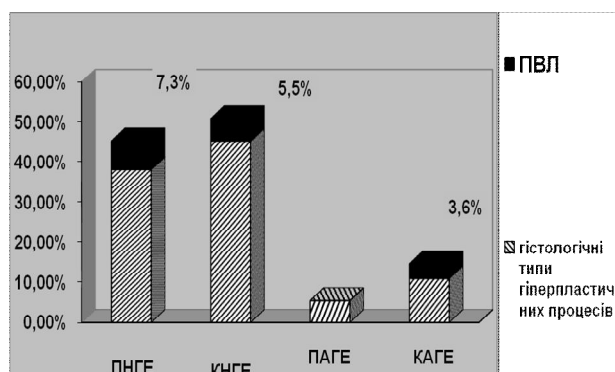


Мал. 1. Структура сексуально-трансмісивних інфекцій обстежених жінок.

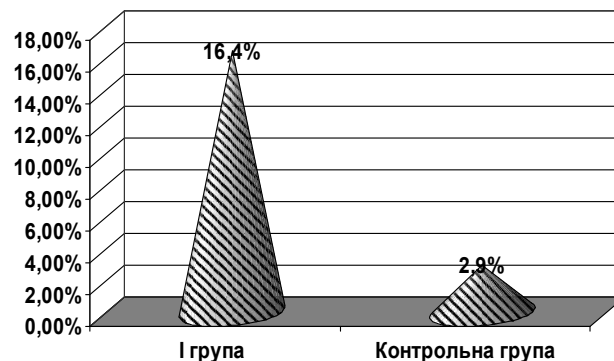
Таблиця 2.
Папіломавірус людини 16\18 у обстежених жінок

ГПЕ n = 55		Контрольна група n = 35		Імовірність розходження достовірності порівняно з контрольною групою p = 0,04
Абс.	%	Абс.	%	
9	16,4	1	2,9	

Примітка: * - достовірність відносно показників контрольної групи підрахована за допомогою точного одностороннього критерію Фішера.



Мал. 2. Рівень виявлених збудників ПВЛ 16\18 у жінок першої групи.



Мал. 3. Структура виявленого ПВЛ 16\18 у жінок досліджуваних груп.

Таблиця 3
Структура виявлених асоціацій ПВЛ 16\18
та сексуально-трансмисивних інфекцій
у жінок першої групи

Асоціація збудників	Абс.	%
ПВЛ 16\18 + Herpes simplex virus I	4	7,3
ПВЛ 16\18 + <i>Mycoplasma hominis</i>	1	1,8
ПВЛ 16\18 + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	3,6

Результати проведеного дослідження свідчать, що серед жінок з ГПЕ діагностованих високий рівень інфікування збудниками сексуально-трансмисивних інфекцій (83,6%). Відсоток інфікування папіломавірусом людини 16\18 в першій групі жінок більш ніж в 5 разів перевищує даний показник в контрольній групі ($p = 0,04$). Таким чином сексуально-трансмисивні інфекції мають важливу роль в розвитку гіперпластичних змін слизової оболонки матки. Вищезазначене обумовлює необхідність проведення якісного інфекційного скринінгу з подальшим етіопатогенетичним лікувальним.

Література

1. Ромашенко О. В. Дослідження показників імунітету у хворих на хронічні інфекції сечової системи та при їх поєднанні з хронічними запальними захворюваннями геніталій / О. В. Ромашенко, М. О. Колесник, Л. Ф. Яковенко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №5. – С. 81-84.
2. Лукач А. А. Роль інфекції в патології репродуктивної системи жінчини, плода и новорожденного / А. А. Лукач, В. И. Коновалов : сб. тезисов. – М., 2000. – С. 3-4.

Реферат

СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Громова А.М., Афанасьева Е.Е..

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гиперпластические процессы эндометрия, сексуально-трансмиссивные инфекции, папилломавирус человека 16\18.

Целью нашего исследования было определение роли сексуально – трансмиссивных инфекций среди женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. Среди женщин с гиперпластическими процессами эндометрия выявлен высокий уровень сексуально - трансмиссивных инфекций (83,6%). Процент инфицирования папилломавирусом человека 16\18 в первой группе более чем в 5 раз превышает данный показатель в контрольной группе ($p = 0,04$). Сексуально – трансмиссивные инфекции играют важную роль в развитии гиперпластических изменений слизистой оболочки матки. Вышеизложенное обуславливает необходимость проведения качественного инфекционного скрининга с дальнейшим этиопатогенетическим лечением.

Summary

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.

Gromova A.M., Afanasyeva Ye.Ye.

Keywords: endometrial hyperplasia, sexually transmitted infections, human papillomavirus.

The aim of our research was to determine the role of sexually transmissible infections (STI) in women with endometrial hyperplasia. The rate of STI in this group of women is rather high (83.6%). STIs play an important role in the development of hyperplastic changes in the uterine mucosa. The percentage of human papillomavirus 16\18 in the 1st group is 5-fold higher than that in the control group ($p = 0,04$). Therefore is it necessary to carry out thorough infection screening and accompanied with proper etiopathogenetic treatment.

3. Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки / Л. В. Адамян, Э. Р. Ткаченко, С. П. Киселев [и др.] ; В кн. : Практическая гинекология (клинические лекции) ; Под ред. акад. РАМН В. И. Кулакова, проф. В. Н. Прилепской. – М. : МЕД-прессинформ, 2001. – С. 89-115.
4. Кулова Ф. Т. Некоторые аспекты патогенеза, диагностики и ведения больных с железистой гиперплазией эндометрия в период пери- и постменопаузы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Кулова Фатима Таймуразовна. – М., 2002. – 141 с.
5. Пестрикова Т. Ю. Роль инфекций, передающихся половым путем, в развитии гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ю. Пестрикова, Н. И. Безрукова, Е. А. Ивашков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 50-53.
6. Болина А. А. Вирусно бактериальные инфекции и патология шейки матки / А. А. Болина // Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее : материалы международной научно-практической конференции. – 2008. – С. 104-105.
7. Зайчик А. Ш. Общая патофизиология с основами иммунопатологии : учебник для вузов / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб., 2005. – С. 279-339.
8. Кипич Н. В. Значимость молекулярно-генетических и иммунологических факторов в патогенезе и тактике ведения больных гиперпластическими процессами эндометрия : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Н. В. Кипич. – СПб., 2011. – 158 с.
9. Афанасьев М. С. Вирусно-бактериальная природа дисплазии и рака шейки матки / М. С. Афанасьев, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2004. – №6. – С. 35-40.
10. Жук С. И. Проспективный анализ факторов риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия / С. И. Жук, А. М. Григоренко // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №1. – С. 54-56.
11. Hording U. Adenocarcinoma of the cervix and adenocarcinoma of the endometrium: distinction with PCR-mediated detection of HPV DNA / U. Hording, S. Daugaard, J. Visfeldt // APMIS. – 1997. – V. 105, № 4. – P. 313-316.
12. Semczuk A. Detection of human papillomavirus types 16 and 18 in human neoplastic endometrium: lack of correlation with established prognostic factors / A. Semczuk, W. Stenzel Baranowski [et al.] // Oncology Reports. – 2000. – V. 7, № 4. – P. 905-910.

УДК 616.381 – 007.43 – 089:616.381 – 072.1

Грубник В.В., Парфентьев Р.С., Воротынцева К.О.

НОВЫЙ МЕТОД ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Одесский национальный медицинский университет
Одесская областная клиническая больница

Актуальность. Все чаще для лечения вентральных грыж используют лапароскопические методы герниопластики, это прежде всего связано с уменьшением количества послеоперационных осложнений и уменьшением длительности нахождения пациентов в стационаре в послеоперационном периоде. Цель исследования. Сравнение и анализ полученных результатов лапароскопических герниопластик послеоперационных вентральных грыж с использованием обычных ПТФЭ сеток фирмы Gore-Tex и облегченных ПТФЭ сеток с нитиноловым каркасом. Материалы и методы. В период с января 2009 года по июль 2012 года на базе Одесской областной клинической больницы было проведено сравнительное рандомизированное исследование, в котором участвовало 90 пациентов. Средний возраст пациентов был 55.7 ± 10.9 лет. Средний размер грыжевого дефекта был 123.8 ± 79.4 см². Все 90 пациентов были разделены на две группы. Группа I была прооперирована с использованием ПТФЭ сеток фирмы Gore-Tex, при этом сетки у данных пациентов фиксировали к мышцам передней брюшной стенки методом «двойная корона». Группа II была прооперирована с использованием сеток с нитиноловым каркасом. Данные сетки фиксировались к мышцам передней брюшной стенки с использованием всего 3-4 трансфасциальных швов. Результаты. Средняя длительность лапароскопических герниопластик в группе I была 119 минут, и 65 минут в группе II ($p < 0.05$). Послеоперационный болевой синдром через 24 и 48 часов был значительно меньше у пациентов группы II (примерная визуальная оценка группа I – 3.82 и группа II – 2.74, $p < 0.01$). Намного меньше послеоперационных осложнений было у пациентов группы II (группа I – 37%, группа II 7,5%, $p < 0.01$). Среднее время наблюдения за пациентами составило 42 месяца, при этом рецидив грыжи был выявлен у 4х пациентов группы I, и отсутствовал у пациентов после лапароскопических операций с использованием сеток с нитиноловым каркасом. Заключение. Сетки нового поколения с нитиноловым каркасом могут значительно улучшить результаты лапароскопической герниопластики послеоперационных вентральных грыж. Отсутствие сморщивания сеток в послеоперационном периоде минимизирует вероятность развития рецидива грыжи. Мы считаем, что данные сетки делают определенную революцию в лапароскопическом лечении вентральных грыж.

Ключевые слова: вентральная грыжа, лапароскопическая герниопластика, сетки.

Все чаще для лечения вентральных грыж используют лапароскопические методы герниопластики, это прежде всего связано с уменьшением количества послеоперационных осложнений и уменьшением длительности нахождения пациентов в стационаре в послеоперационном периоде. Результаты лапароскопических операций по поводу вентральных послеоперационных грыж, а также количество послеоперационных осложнений напрямую зависят от выбранного сетчатого трансплантата и метода его фиксации к мышцам передней брюшной стенки [5, 8]. Основными причинами рецидивов данных грыж являются такие факторы как: использование сеток недостаточно больших размеров с маленьким захлестом менее 3-4 см по всему периметру от грыжевого дефекта; скручивание сеток во время фиксации к мышцам передней брюшной стенки; недостаточная фиксация сеток; уменьшение размеров сетки из-за их сморщивание в послеоперационном периоде во время прорастания тканями [12].

Данные большинства проспективных рандомизированных исследований показывают, что частота послеоперационных осложнений после открытых операций была выше, чем после лапароскопических операций. При лапаротомных операциях достоверно чаще наблюдается гной-

но-септические осложнения, нагноения послеоперационной раны, большие серомы, гематомы, возможно развитие флебитов, зачастую развивается болевой синдром, который связан с использованием большого количества такеров, а также процент рецидивов грыж намного выше после открытых операций [2, 4, 8, 10, 11].

Ключевым моментом, затрудняющим выполнение лапароскопических герниопластик при лечении вентральных грыж, является невозможность адекватно расправить сетку в брюшной полости с помощью зажимов для ее фиксации над грыжевым дефектом. При этом необходимо помнить, что выбранные сетчатые трансплантаты должны быть достаточно больших размеров, чтобы от края грыжевого дефекта был отступ не менее 4-5 см. Фиксация сеток больших размеров проводится с использованием методики «Double crown» (двойная корона), при выполнении данного метода фиксации используется не менее 30-40 такеров, что достаточно часто приводит к развитию тяжелого болевого синдрома [9]. Важным является тот факт, что массивные, грубые сетки плохо прорастают окружающими тканями, нередко инкапсулируются, могут нагнаиваться и отторгаться, что в последующем требует проведения повторных достаточно сложных оперативных вмешательств [2, 8].

В течение последних пяти лет американская фирма MMDI смоделировала совершенно новый вид сеток, преимущество которых заключается в том, что облегченная ПТФЭ сетка натянута на специальную нитиноловую рамку с памятью формы. За счет данного нитинолового каркаса сетки во время установки и фиксации их в брюшной полости не скручиваются и плотно закрывают грыжевой дефект (рис. 1), а также при прорастании их тканями не уменьшаются в размерах [6, 9].

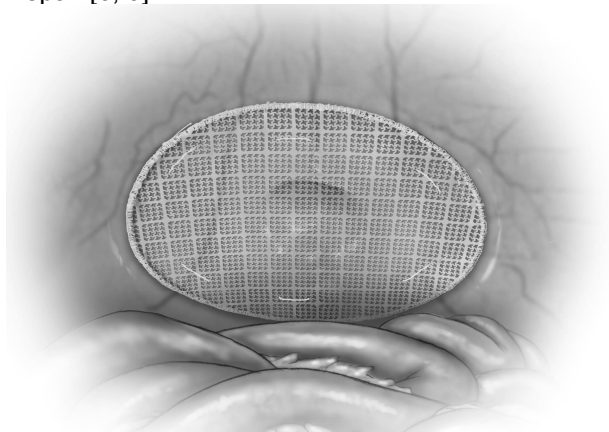


Рисунок 1. Сетка с нитиноловым каркасом американской фирмы MMDI для лечения вентральных грыж.

Цель исследования

Сравнение и анализ полученных результатов лапароскопических герниопластик послеоперационных вентральных грыж с использованием обычных ПТФЭ сеток фирмы Gore-Tex и облегченных ПТФЭ сеток с нитиноловым каркасом.

Материалы и методы

В период с января 2009 года по июль 2012 года на базе Одесской областной клинической больницы было проведено сравнительное рандомизированное исследование, в котором участвовало 90 пациентов (мужчин 39, женщин 51). Средний возраст пациентов был 55.7 ± 10.9 лет (от 28 до 76 лет). Пупочные грыжи были у 26 пациентов, околопупочные у 15 пациентов и вентральные послеоперационные у 49 пациента. Средний размер грыжевого дефекта был 123.8 ± 79.4 см² (табл. 1).

Таблица 1.
Характеристика пациентов.

	Группа I (n=41)	Группа II (n=49)
Мужчины/Женщины	17/19	22/32
Средний возраст	54.7 ± 6.9	55.9 ± 9.8
ИМТ (кг)	33.9 ± 8.1	30.5 ± 7.3
Розмір грижи (см ²)	123.9 ± 79.2	120.6 ± 79.9

Все 90 пациентов были разделены на две группы. Группа I (41 пациент) была прооперирована с использованием ПТФЭ сеток фирмы Gore-Tex, при этом сетки у данных пациентов фиксировали к мышцам передней брюшной стенки методом «двойная корона» с использованием специальных металлических спиралей (такеров) (рис. 2). При расправлении сеток в брюшной полости были определенными трудности, связанные с тем, что сетка постоянно скручивалась и полностью не расправлялась.



Рисунок 2.
Фиксация ПТФЭ сетки с помощью такеров методом «двойная корона».

Группа II (49 пациентов) была прооперирована с использованием сеток американской фирмы MMDI с нитиноловым каркасом. Учитывая наличие нитинолового каркаса, и его свойства памяти формы, сетка легко скручивалась и помещалась в специальный пластмассовый футляр диаметром до 10 мм и через 10 мм порт легко вводилась в брюшную полость путем выталкивания ее из футляра лапароскопическим зажимом. При попадании в брюшную полость нитиноловая рамка способствовала самостоятельному раскрытию сетки, при этом она приобретала исходную форму соответствующего размера, и не требовала дополнительного ее расправления зажимами.

С помощью нити, которая была зафиксирована к центру трансплантата, сетка подтягивалась и устанавливалась таким образом, чтобы равномерно закрыть весь грыжевой дефект. Затем она фиксировалась к мышцам передней брюшной стенки с использованием всего 3-4 трансфасциальных швов (рис. 3, 4).

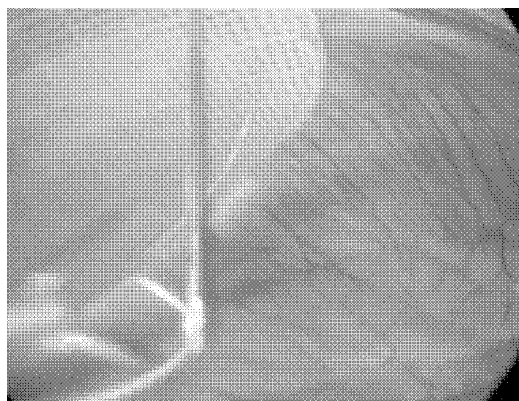


Рисунок 3, 4. Фиксация сетки с нитиновым каркасом к мышцам передней брюшной стенки с помощью трансфасциальных швов.

Результаты и обсуждения

Пациенты по возрастному составу, индексу массы тела, размерам грыжевого дефекта, наличию сопутствующей патологии статистически существенно не отличались друг от друга. Средняя длительность лапароскопических герниопластик в группе I была 119 минут, и 65 минут в группе II ($p < 0.05$) (табл. 2). Послеоперационный болевой синдром через 24 и 48 часов был значительно меньше у пациентов группы II (примерная визуальная оценка группа I – 3.82 и группа II – 2.74, $p < 0.01$). Намного меньше послеоперационных осложнений было у пациентов группы II (группа 1 – 37%, группа 2 7,5%,

$p < 0.01$). Случаи конверсии отсутствовали в обеих группах пациентов. Серомы образовались у 7 пациентов после герниопластики с использованием обычных ПТФЭ сеток и только у одного пациента после герниопластики с сеткой с нитиновым каркасом. В группе I гематомы были у 8 пациентов, нагноения раны у 3х пациентов. Среднее время наблюдения за пациентами составило 42 месяца, при этом рецидив грыжи был выявлен у 4х пациентов группы I и отсутствовал у пациентов после лапароскопических операций с использованием сеток с нитиновым каркасом.

Таблица 2.
Результаты лапароскопических герниопластик.

	Группа I (n=33)	Группа II (n=39)	P value
Средняя длительность операций (мин.)	117±15	72±6	$P < 0.01$
Средняя длительность нахождения в стационаре (часы)	4.5±2	2.5±1.5	$P < 0.01$
Среднее время возвращения к физическому труду (дни)	15.8±4.7	7.8±2.5	$P < 0.01$
Послеоперационные осложнения			
Серомы	7	1	$P < 0.05$
Гематомы	8	0	$P < 0.01$
Нагноение раны	3	1	$P > 0.2$
Рецидив грыжи	4	0	$P < 0.05$

Такая разница в длительности выполнения самой операции связана с техникой расправления сеток в группе I, ПТФЭ сетки требуют определенных навыков хирурга для фиксации их такерами. При этом при использовании большого количества такеров увеличивается вероятность развития хронического болевого синдрома, который в последующем может потребовать иссечения отдельных такеров в местах сильной болезненности [7].

Существует большое количество исследований, которые сравнивают разные методы лапароскопической герниопластики с использованием различных сетчатых трансплантатов [1, 3, 12]. В нашем исследовании показаны преимущества лапароскопической герниопластики с использованием сеток с нитиновым каркасом над герниопластикой с использованием обычных ПТФЭ сеток. Это доказывается меньшим количеством послеоперационных осложнений, минимальным болевым синдромом и отсутстви-

ем рецидива грыж [1].

Заключение

Сетки нового поколения с нитиновым каркасом могут значительно улучшить результаты лапароскопической герниопластики послеоперационных вентральных грыж. Фиксация данных сеток к мышцам передней брюшной стенки очень проста и заключается в наложении всего 3-4 трансфасциальных швов. Отсутствие сморщивания сеток в послеоперационном периоде минимизирует вероятность развития рецидива грыжи. Отсутствие большого количества такеров при фиксации данных сеток предотвращает развитие выраженного послеоперационного болевого синдрома. Мы считаем, что данные сетки делают определенную революцию в лапароскопическом лечении вентральных грыж. Однако необходимы дальнейшие исследования для изучения отдаленных результатов операций с использованием сеток с нитиновым каркасом.

Література

1. Naveen B. Laparoscopic versus open ventral hernia repairs: 5 year recurrence rates / B.Naveen, P.Rikesh, B.Eren [et al.] // Surg Endosc. – 2008. – № 22. – P. 1935–1940.
2. Barbaros U. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs: a prospective randomized study / U.Barbaros, O.Asoglu, R.Seven [et al.] // Hernia. – 2008. – № 11. – P. 51–56.
3. Beldi G. Laparoscopic ventral hernia repair is safe and cost effective / G.Beldi, R.Ipaktchi, M.Wagner [et al.] // Surg Endosc. – 2006. – № 20. – P. 92–95.
4. Carbajo M.A. Laparoscopic treatment vs open surgery in the solution of major incisional and abdominal wall hernias with mesh / M.A.Carbajo, J.C.Martin del Olmo, J.I. Blanco [et al.] // Surg Endosc. – 1999. – № 13. – P. 250–252.
5. Franklin M.E. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair: an 11-year experience / M.E.Franklin, J.J.Gonzalez, J.L. Glass [et al.] // Hernia. – 2006. – № 8. – P. 23–27.
6. Torres-Villalobos G. Evaluation of the rebound hernia repair device for laparoscopic hernia repair / G.Torres-Villalobos, L.Sorcic, G.R.Ruth [et al.] // JSLS. – 2010. – № 14. – P. 95–102.
7. Beldi G. Mesh shrinkage and pain in laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial comparing suture versus tack mesh fixation / G.Beldi, M.Wagner, L. E.Bruegger [et al.] // Surg Endosc. – 2010. – P. 110–116.
8. Misra M.C. Comparison of laparoscopic and open repair of incisional and primary ventral hernia: results of a prospective randomized study / M.C.Misra, V.K.Bansal, M.P.Kulkarni [et al.] // Surg Endosc. – 2006. – № 20. – P. 1839–1845.
9. Morales-Conde S. Laparoscopic ventral hernia repair without sutures–double crown technique: our experience after 140 cases with a mean follow-up of 40 months / S.Morales-Conde, H.Cadet, A.Cano [et al.] // Int Surg. – 2005. – P. 56–62.
10. Moreno-Egea A. Open vs laparoscopic repair of spigelian hernia: a prospective randomized trial / A.Moreno-Egea, L.Carrasco, E.Girela, J.G.Martin [et al.] // Arch Surg. – 2002. – № 137. – P. 1266–1268.
11. Navarra G. Retromuscular sutured incisional hernia repair: a randomized controlled trial to compare open and laparoscopic approach / G.Navarra, C.Musolino, M.L.De Marco [et al.] // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. – 2007. – № 17. – P. 86–90.
12. Pham C. Laparoscopic ventral hernia repair: a systematic review / C. Pham, C.Perera, S.Watkin [et al.] // Surg Endosc. – 2009. – № 23. – P. 4–15.

Реферат

НОВИЙ МЕТОД ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ГЕРНІОПЛАСТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Грубік В.В., Парфентьев Р.С., Воронинцева К.О.

Ключові слова: вентральна грижа, лапароскопічна герніопластика, сітки.

Актуальність. Все частіше для лікування вентральних гриж використовують лапароскопічні методи герніопластики, це насамперед пов'язано зі зменшенням кількості післяопераційних ускладнень та зменшенням тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі в післяопераційному періоді. Мета дослідження. Порівняння та аналіз отриманих результатів лапароскопічної герніопластики післяопераційних вентральних гриж із використанням звичайних ПТФЕ сіток фірми Gore-Tex і полегшених ПТФЕ сіток з нітінолових каркасом. Матеріали і методи. У період з січня 2009 року по липень 2012 року на базі Одеської обласної клінічної лікарні було проведено порівняльне рандомізоване дослідження, в якому брало участь 90 пацієнтів. Середній вік пацієнтів був 55.7 ± 10.9 років. Середній розмір гризового дефекту був 123.8 ± 79.4 см². Всі 90 пацієнтів були розділені на дві групи. Група I була прооперована з використанням ПТФЕ сіток фірми Gore-Tex, при цьому сітки у даних пацієнтів фіксували до м'язів передньої черевної стінки методом «подвійна корона». Група II була прооперована з використанням сіток з нітінолових каркасом. Дані сітки фіксувалися до м'язів передньої черевної стінки з використанням всього 3–4 трансфасціальних швів. Результати. Середня тривалість лапароскопічної герніопластики в групі I була 119 хвилин, і 65 хвилин в групі II ($p < 0.05$). Післяопераційний больовий синдром через 24 і 48 годин був значно меншим у пацієнтів групи II (приблизна візуальна оцінка група I – 3.82 і група II – 2.74, $p < 0.01$). Набагато менше післяопераційних ускладнень було у пацієнтів групи II (група I – 37%, група II – 7.5%, $p < 0.01$). Середній час спостереження за пацієнтами склав 42 місяці, при цьому рецидив грижі був виявлен у 4х пацієнтів групи I, і був відсутній у пацієнтів після лапароскопічних операцій з використанням сіток з нітінолових каркасом. Висновок. Сітки нового покоління з нітіноловим каркасом можуть значно поліпшити результати лапароскопічної герніопластики післяопераційних вентральних гриж. Відсутність зморщування сіток в післяопераційному періоді мінімізує ймовірність розвитку рецидиву грижі. Ми вважаємо, що дані сітки роблять певну революцію в лапароскопічному лікуванні вентральних гриж.

Summary

NEW METHOD OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Hubnik V.V., Parfentiev R.S., Vorontintseva K.O.

Keywords: ventral hernia, laparoscopic hernioplasty, mesh.

Ventral hernias are more often treated by laparoscopic hernioplasty that is primarily due to the decrease in the number of post-operative complications and reduced period of post-operative hospital staying. The research is aimed to compare and analyze the results of laparoscopic hernioplasty of postoperative ventral hernias by using conventional PTFE meshes (Gore-Tex) and lightweight meshes with PTFE nitinol frame. Materials and methods. In the period from January 2009 to July 2012 at the Odessa Regional Hospital, a comparative randomized study was done, which included 90 patients. The average age of the patients was 55.7 ± 10.9 years. The average size of the hernial defect was 123.8 ± 79.4 cm². All 90 patients were divided into two groups. Group I was operated with PTFE mesh (Gore-Tex), meshes were fixed to the muscles of the

abdominal wall by the “double crown”. Group II was operated on by using meshes with a nitinol frame. The meshes were fixed to the anterior abdominal wall using only 3-4 transfascial seams. Results. Mean duration of laparoscopic hernioplasty in the group I was 119 minutes, and 65 minutes in the group II ($p < 0.05$). Post-operative pain after 24 and 48 hours was significantly lower in patients of the group II (visual analog score of group I - 3.82 and group II - 2.74, $p < 0.01$). More fewer postoperative complications were registered in patients of group II (group 1 - 37%, group 2 7,5%, $p < 0.01$). Median follow-up of patients was 42 months, recurrent hernia was diagnosed in 4 patients of group I. There were no relapses after laparoscopic surgery when meshes with nitinol frame were used. Conclusion. Meshes of new generation with nitinol frame can significantly improve the results of laparoscopic hernioplasty of postoperative ventral hernias. No shrinkage of meshes in the postoperative period minimizes the risk of hernia recurrence. This allows us to suggest these meshes considerably contribute to laparoscopic ventral hernioplasty.

УДК 616.346.2-002-071-089.168-08

Капустянський Д.В.

ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження була розробка ефективного та водночас зручного у застосуванні в умовах більшості лікувальних закладів хірургічного профілю діагностично-лікувального алгоритму у хворих на гострий апендицит. Проведено клінічне дослідження 437 хворих. У результаті дослідження були визначені прогностичні критерії, які базувалися на стандартних показниках ССЗВ та розробленої авторами шкали, що забезпечило діагностичний етап алгоритму у хворих із сумнівним діагнозом. В основу лікувального етапу алгоритму було покладено спосіб диференційованої обробки культі червоподібного відростка залежно від клініко-морфологічної форми гострого апендициту (отримано патент України на корисну модель) в поєднанні з запропонованою схемою антибіотикотерапії. Використання лікувально-діагностичного алгоритму дало можливість значно знизити кількість післяопераційних ускладнень, тим самим підвищивши ефективність лікування хворих з гострим апендицитом та полегшивши діагностичний етап лікування у хворих з сумнівним діагнозом.

Ключові слова: апендицит, кукса відростка, SIRS, демукозація, Октенісепт, діагностика, лікування.

Тема роботи є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗУ «УМСА» «Хірургічні захворювання в сучасних умовах: особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу; удосконалення діагностичної та лікувальної тактики. Прогнозування ускладнень та оцінка ефективності лікування.» (№ держреєстрації 0105V007074).

Гострий апендицит (ГА) – це одне з найбільш поширених хірургічних захворювань органів черевної порожнини [2,4,9].

Незважаючи на задовільні результати лікування хворих на гострий апендицит (летальність від якого складає 0,07 – 0,1%), нині зберігається значна кількість ускладнень, які перш за все пов'язані з пізньою госпіталізацією хворих [1,3,4,5,9]. Складність, а інколи неможливість впливу на скорочення термінів госпіталізації хворих в хірургічний стаціонар потребує покращення діагностики гострого апендициту, що є однією з найбільш важливих проблем невідкладної хірургії [4,5,8].

Метою даної роботи є покращення результатів діагностики і хірургічного лікування хворих на гострий апендицит і його ускладнення шляхом

розробки та впровадження в клінічну практику лікувально-діагностичного алгоритму.

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 437 хворих, які оперовані в хірургічному відділенні 1 міської клінічної лікарні м. Полтава з приводу різних клініко-морфологічних форм гострого апендициту.

Усі хворі госпіталізовані в клініку в ургентному порядку.

Віковий діапазон хворих коливався в межах 16 – 80 років (середній вік хворих склав – 30,7±12,9). Осіб працездатного віку було 393 (89,9%).

Усі хворі прооперовані. З урахуванням патогістологічних досліджень простий апендицит виявлено у 202 (46,2%) хворих, гострий флегмонозний – у 150 (34,3%), гострий гангренозний – у

85 (19,5%).

Дослідження реакції-відповіді на запалення (ССЗВ) у хворих на гострий простий апендицит проведені у 125 (46,3%) пацієнтів. При цьому лише у 6 (4,8%) хворих реакція-відповідь на запалення мала системний характер.

Дослідження характеру змін реакції-відповіді на запалення проведені у 145 (53,7%) хворих з деструктивним апендицитом та його ускладненнями. Так, ССЗВ виявлений у 136 (93,8%) хворих на гострий деструктивний апендицит і лише у 9 (6,2%) хворих реакція-відповідь на запалення не мала системного характеру.

Це свідчить про можливість прогнозування деструктивних форм гострого апендициту шляхом визначення ознак ССЗВ, що сприяє своєчасному виконанню оперативного втручання та здійсненню моніторингу перебігу післяопераційного періоду.

З метою визначення діагностичної цінності та інформативності клініко-лабораторних критеріїв ССЗВ нами проведено їхній аналіз з урахуванням факторів можливого впливу на них (стать, вік, супутня патологія, клініко-морфологічна форма захворювання). Аналіз основних критеріїв ССЗВ свідчить про високу інформативність лейкоцитозу, що пояснюється його специфічністю та чутливістю, яка відповідно складає 53% та 84% і корелює з наявністю деструктивних змін в червоподібному відростку ($r = 0,6171$).

Значно рідшою складовою ССЗВ є гіпертермія (26,6 – 27,8%), що, вірогідно, пояснюється її низькою чутливістю та високою специфічністю, які відповідно складають 26% та 83% і має прямий кореляційний зв'язок середньої сили з наявністю деструктивних змін червоподібного відростка у хворих на ГА ($r = 0,6003$).

Тахікардія та тахіпное, незважаючи на значну частоту в структурі ССЗВ, є менш інформативними критеріями, особливо при їх поєднанні, що пояснюється супутньою патологією та віком хворих. З цих позицій більш інформативними критеріями ССЗВ, з урахуванням їх специфічності та чутливості, є лейкоцитоз та гіпертермія.

З урахуванням інформативності клініко-лабораторних критеріїв ССЗВ нами виділена група хворих підвищеного ризику його розвитку, до якої ми відносили хворих з гнійним осередком або підозрою на нього на підставі навіть одного клініко-лабораторного критерію (лейкоцитозу або гіпертермії), параметри яких відповідають або наближаються до стандартних.

Такий підхід скорочує терміни виявлення хворих підвищеного ризику розвитку ССЗВ, що в

цілому забезпечує його випереджаючу діагностику.

На 1 – 2 добу після оперативного втручання зберігаються ознаки ССЗВ у 37,1% хворих, оперованих з приводу гострого деструктивного апендициту, що, вірогідно, пояснюється операційною травмою. Однак здійснення моніторингу перебігу ССЗВ у цих хворих на 3 – 4, 5 – 6 добу після оперативного втручання свідчить про його регресування в більшості хворих до рівня фізіологічної запальної відповіді за відсутності ускладнень.

В обстежених хворих на гострий деструктивний апендицит спостерігалось достовірне ($P < 0,05$) підвищення ЛПІ та ІА відносно таких показників при гострому простому апендициті. Аналогічна динаміка спостерігається під час дослідження ШОЕ. При цьому встановлена залежність ШОЕ від віку. Зокрема, максимальне підвищення кількості хворих з високим рівнем ШОЕ спостерігалось у віці 40 – 60 років. Важливе значення надаємо оцінці тяжкості стану хворих, розпочинаючи з початкових стадій розвитку ССЗВ, яка у хворих на гострий деструктивний апендицит була достовірно вищою ($11,66 \pm 0,24$; $P < 0,05$) відносно показника при гострому простому апендициті.

Розширення шкали реакції-відповіді організму на запалення потребує визначення її критеріїв, серед яких, на наш погляд, інформативним є ШОЕ, підвищення якої більше 20 мм/год дозволяє використовувати її як одну з клініко-лабораторних ознак ССЗВ поряд з лейкоцитозом ($r = 0,6195$). З урахуванням результатів проведених нами досліджень вважаємо за можливе визначення прогресування ССЗВ шляхом використання ЛПІ, який не тільки свідчить про тяжкість інтоксикаційного синдрому, але і є відносним показником імунологічної резистентності та реактивності організму, рівень прогресування якого складає 2,0 ум. од. ($r = 0,4933$). Подальше прогресування ССЗВ, пов'язане з підвищенням тяжкості інтоксикаційного синдрому, ми визначаємо за допомогою ІА, граничний рівень якого складає 9,0 ум. од. ($r = 0,4801$).

На підставі проведених досліджень нами розроблений діагностичний алгоритм визначення підвищеного ризику розвитку ССЗВ у хворих на гострий апендицит або підозрою на нього (мал. 1).

Структура алгоритму включає клінічну діагностику ССЗВ шляхом визначення гіпер-гіпотермії, тахікардії, тахіпное з оцінкою їх інформативності та урахуванням факторів можливого впливу на

них (вік, супутня патологія).

Другим етапом алгоритму діагностики ССЗВ є оцінка реакції лейкоцитів та лейкоформули. За їхньої невідповідності стандартним параметрам (частіше у хворих із супутньою патологією, похилого та старечого віку) в його ознаки вводимо ШОЕ за умов її підвищення більше 20 мм/год.

Структура обох етапів діагностики ССЗВ передбачає можливість визначення хворих підвищеного ризику розвитку ССЗВ за рахунок найбільш інформативних його клініко-лабораторних критеріїв (лейкоцитоз, гіпертермія) у хворих навіть за умов наявності одного з наведених показників, який наближається, але не перевищує їх стандартних параметрів.

Важливим етапом є верифікація ССЗВ та визначення можливого його прогресування шляхом дослідження ЛПІ, ІА та тяжкості стану хворих за шкалою В.О. Сипливого та співав., 2004.

Однією з найбільш важливих рис розробленого нами алгоритму є не тільки рання діагностика ССЗВ, а реальна можливість проведення моніторингу його прогресування та регресування.

Наші клінічні спостереження свідчать, що ефективність ознак ССЗВ у прогнозуванні деструктивних форм гострого апендициту за умов наявності клінічних проявів захворювання складає близько 90%.

Щодо лікувальної тактики хворих на гострий апендицит, в зв'язку з наявністю післяопераційних ускладнень, більшість з яких – запальної етіології і спостерігалася переважно у хворих з деструктивними формами даної патології, то виникла необхідність в її перегляді [3,4,6,7,8, 10].

З цією метою у 63 (14,4% – серед загальної кількості та 26,8% – серед пацієнтів з деструктивними формами захворювання) хворих на гострий апендицит проведено обробку культури червоподібного відростка за запропонованою та запатентованою нами методикою.

Для досягнення більш ефективної антисептичної дії та попередження розвитку запальних змін у культурі обробку її виконують залежно від клініко-морфологічної форми захворювання. А саме, у хворих з деструктивними формами гострого апендициту виконують деукозацію кукси відростка з подальшою обробкою її розчином «Октенісепт».

З використанням запропонованого способу диференційної обробки культури червоподібного відростка виконано 63 апендектомії з позитивним результатом. У жодному випадку не виявлено ніяких ускладнень у післяопераційному пе-

ріоді, на відміну від контрольної групи, де спостерігалось 17 (5,2%) випадків післяопераційних ускладнень ($p < 0,001$).

Враховуючи, що головний патогенетичний чинник гострого апендициту – інфекційний, дуже важливим є проведення антибактеріальної терапії в цієї категорії хворих, що попереджує генералізацію інфекції [2,3,4,7,10]. Тому було розроблено алгоритм антибіотикотерапії хворих на гострий апендицит. Тобто в передопераційний період за 30 – 40 хвилин до оперативного втручання всім хворим проводили антибіотикопрофілактику (застосовували антибіотики цефалоспоринового ряду I – II поколінь) з наступним введенням антибіотика протягом 3 діб хворим з гострим простим апендицитом та повним курсом антибіотикотерапії у хворих з деструктивними формами захворювання 5, 7 і 10 діб залежно від показань.

Порівнюючи групи хворих з передопераційною антибіотикопрофілактикою і наступною антибіотикотерапією, виключно з післяопераційним введенням антибіотиків, встановлено, що в першій групі спостерігалось зменшення післяопераційних ускладнень у 5 разів ($p < 0,01$). Отож комплексне використання передопераційної антибіотикопрофілактики та післяопераційного введення антибіотиків більш ефективне.

На основі приведених вище досліджень нами розроблено та використано лікувально-діагностичний алгоритм у клінічній практиці (мал. 1). За яким було проведено лікування основної групи хворих (108 осіб, 24,7%). Контрольна група (329 осіб, 75,3%) лікувалася за загальноприйнятою методикою. Порівнювані групи можуть бути співставлені за клінічними формами захворювання, віком, статтю та супутньою патологією. Запальних ускладнень у післяопераційному періоді в основній групі було 0,9%. У контрольній групі запальні ускладнення виявлено у 16 (4,9%) хворих, що в п'ять разів більше, ніж у першій групі, що складає статистичну достовірність при підрахунку критерію t ($> 2,5$) з вірогідністю $> 0,99$ та рівнем значущості $p < 0,01$.

Таким чином комплексне застосування запропонованих методик у хворих з гострим апендицитом, згідно з діагностично-лікувальним алгоритмом, дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень у 5 разів з 4,9% до 0,9% ($p < 0,01$). Слід зауважити, що при окремому підрахунку середнього ліжка-дня для основної та контрольної групи хворих отримали $7,1 \pm 0,7$ і $8,1 \pm 0,6$ доби відповідно, що менше на 1 добу та склало статистично достовірну різницю ($p < 0,05$).



Мал. 1 Діагностично-лікувальний алгоритм у хворих на гострий апендицит.

Література

- Акигитов Г. Острый аппендицит [Електронний ресурс] / Г. Акигитов, И. Белов // Медицинская газета. – 2004. – Режим доступа до газети : http://medgazeta.rusmedserv.com/2004/73/article_1108.html.
- Бареев Т. М. К дискуссии о простом аппендиците / Т. М. Бареев // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 19–21.
- Белов С. Г. Дискуссионные вопросы лечения острого аппендицита / С. Г. Белов, А. П. Захарчук, С. Б. Кутепов // Харківська хірургічна школа. – 2002. – № 2. – С. 72–73.
- Бойко В. В. Острый аппендицит и его осложнения / В. В. Бойко, М. П. Брусницына, Л. Г. Яновская // Харківська хірургічна школа. – 2002. – № 2. – С. 70.
- Брайцев В. Р. Острый аппендицит / В. Р. Брайцев. – М. : Медгиз, 1986. – 82 с.
- Власов А. П. Новые технологии в хирургической терапии аппендицита / А. П. Власов, В. В. Сараев // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – № 3. – С. 223–225.
- Власов А. П. Профилактика послеоперационных осложнений при деструктивном аппендиците и тифлите / А. П. Власов, В. В. Сараев, Н. А. Окунев // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 5. – С. 60–64.
- Кириченко Б. Б. Из опыта оптимизации хирургической тактики при остром аппендиците / Б. Б. Кириченко, А. А. Ольшанецкий // Харківська хірургічна школа. – 2002. – № 2. – С. 73–74.
- Колесов В. И. Клиника и лечение острого аппендицита / Колесов В. И. – Л. : Медицина, Ленинградское отделение, 1972. – 343 с.
- Михайлович В. В. Лікування гнійних ускладнень гострого апендициту / В. В. Михайлович // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11-12. – С. 54–57.

Реферат

ДИАГНОСТИКО-ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯМИ.

Капустянский Д.В.

Ключевые слова: аппендицит, культя отростка, SIRS, демукозация, Октенисепт, диагностика, лечение.

Целью исследования была разработка эффективного и одновременно удобного в применении в условиях большинства лечебных учреждений хирургического профиля диагностического-лечебного алгоритма у больных с острым аппендицитом. Проведено клиническое исследование 437 больных. В результате исследования были определены прогностические критерии, которые базировались на стандартных показателях ССВО и разработанной авторами шкалы, что обеспечило диагностический этап алгоритма у больных с сомнительным диагнозом. В основу лечебного этапа алгоритма было положено способ дифференцированной обработки культы червеобразного отростка в зависимости от клинико-морфологической формы острого аппендицита (получен патент Украины) в сочетании с предложенной схемой антибиотикотерапии. Использование лечебно-диагностического алгоритма позволило значительно снизить количество послеоперационных осложнений, тем самым повысив эффективность лечения больных с острым аппендицитом и облегчив диагностический этап лечения у больных с сомнительным диагнозом.

Summary

ALGORITHM FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS AND ITS COMPLICATIONS.

Kapustyansky D.V.

Keywords: appendicitis, appendiceal stump, SIRS, demucosation, Octenisept, diagnosis, treatment.

The aim of the study was to develop an efficient and easy-to-use algorithm for diagnosis and treatment in patients with acute appendicitis. Clinical trial was carried out on 437 patients. The study identified prognostic criteria, which were based on standard indicators of SIRS and developed by the authors of the scale, that provided diagnostic phase of the algorithm in patients with doubtful diagnosis. The therapeutic stage of the algorithm included differentiated treatment of the stump of the appendix, depending on the clinical and morphological forms of acute appendicitis (the patent of Ukraine) in combination with the scheme of antibiotics we suggested. The implementation of the algorithm into medical practice significantly reduced the number of postoperative complications, thereby increased the effectiveness of the treatment of patients with acute appendicitis and promoted diagnostic phase of treatment in patients with doubtful diagnosis.

УДК: 616.37-002:616.94-08

Коритна Г.Ю., Муравйов П.Т., Шарапов І.В., Шевченко В.Г., Колодій В.В.

КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Одеський національний медичний університет

Одеський обласний центр хірургії печінки та підшлункової залози

Гострий панкреатит (ГП) - актуальна проблема невідкладної хірургії. Зростає кількість поширених форм панкреонекрозу, що супроводжуються розвитком панкреатогенного шоку, гнійних ускладнень. Проведено аналіз комплексного лікування 141 хворого на гострий деструктивний панкреатит, що отримали лікування в обласному центрі гепатопанкреатології за період з 2006 по 2011 роки, з них 52 жінки та 87 чоловіків, віком від 18 до 80 років. Основну групу спостереження (68 (48,2%) хворих) склали хворі, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. В контрольній групі (73 (51,8%) хворих) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. Застосування мембранного плазмаферезу в комплексному хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту дозволяє суттєво зменшити прояви синдрому ендогенної інтоксикації, гострої ниркової недостатності, досягти більш швидкого зменшення больового синдрому. У хворих із використанням методів екстракорпоральної детоксикації в комплексній терапії ГДП спостерігається «обрив» захворювання на ранніх стадіях розвитку і, як наслідок, зниження кількості гнійно-некротичних ускладнень з 32,8% до 13,2% і загальної летальності з 27,3% до 11,7%.

Ключові слова: гострий деструктивний панкреатит, детоксикація, плазмаферез, хірургічне лікування, комплексна терапія.

Гострий панкреатит (ГП) - актуальна проблема невідкладної хірургії. Зростає кількість поширених форм панкреонекрозу, що супроводжуються розвитком панкреатогенного шоку, гнійних ускладнень. [6,7]. Не дивлячись на вдосконалення методів сучасної діагностики та лікування загальна летальність коливається від

4,5% до 15%, при деструктивних формах складає 24-60%, а післяопераційна сягає 70% та не має тенденції до зниження [2,7]. Серед причин високої летальності одне з провідних місць займає ендотоксичний шок, прогресуюча поліорганна недостатність на фоні абдомінального сепсису та пізня діагностика септичних паран-

креатичних ускладнень [4].

Наслідком аутолізу підшлункової залози є накопичення токсичних метаболітів в організмі, та порушення функції природних детоксуючих систем, їх виснаження та розвиток синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [5]. В перебігу захворювання можна виділити два піки ендотоксикозу, що мають клінічне значення: перша хвиля – ферментативна інтоксикація в однойменній фазі гострого деструктивного панкреатиту (ГДП), і друга хвиля – при розвитку гнійних ускладнень. Важкий ендотоксикоз може призвести до розвитку поліорганної недостатності та смерті хворого [1,3], тому боротьба з ним має велике значення в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту.

Мета дослідження

Поліпшення результатів комплексного лікування хворих з гострим деструктивним панкреатитом, шляхом «обриву» захворювання на ранніх етапах його розвитку.

Матеріал і методи

Проведено аналіз комплексного лікування 141 хворого на гострий деструктивний панкреатит, що отримали лікування в обласному центрі гепатопанкреатології за період з 2006 по 2011 роки, з них 52 жінки та 87 чоловіків, віком від 18 до 80 років. Основну групу спостереження (68 (48,2%) хворих) склали хворі, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. В контрольній групі (73 (51,8%) хворих) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. В першій групі легку форму ГДП діагностовано в 34 (50%) хворих, середньої тяжкості – 21 (30,8%) хворих, тяжкий деструктивний панкреатит – у 13 (19,2%) хворих. Легку форму ГДП діагностовано в 37 (50,6%) хворих другої групи, у 22 (30,1%) хворих зареєстровано панкреатит середньої тяжкості, тяжким деструктивним панкреатитом страждало 14 (19,3%) хворих.

Верифікація діагнозу здійснювалась на підставі даних клінічного обстеження, лабораторних показників (гіперамілаземія, гіперамілазурія, рівні ліпази, еластази, інтерлейкінів 2, 6, кальцію), інструментальних методів дослідження (оглядової рентгенографії органів грудної та черевної порожнини, УЗД, ФЕГДС, КТ). У ряді випадків, при неясній клінічній картині, виконувалася діагностична лапароскопія, при проведенні якої виявляли набряк кореня брижі поперечної ободової кишки, склоподібний набряк гепато-дуоденальної зв'язки, наявність прозорого випоту з високою ферментативною активністю, стеатонекрози.

Ступінь важкості ендогенного ендотоксикозу визначали на підставі рівнів сечовини, креатиніну, трансаміназ, лейкоцитарного індексу інтоксикації, загального білірубіну та його фракцій, мо-

лекул середньої маси.

Обмежений (дрібновогнищевий – до 30% паренхіми органу) панкреонекроз був виявлений у 50 (35,5%) хворих, поширений (середньо- та крупно вогнищевий – від 30 до 50%) – у 78 (55,4%) хворих, субтотальний – у 9 (6,3%) хворих і тотальний – у 4 (2,8%) хворих. Ізольоване ураження паранефральної клітковини праворуч виявлено у 15 (10,6%) хворих, ліворуч – у 19 (13,4%) хворих, ураження параколярної та паранефральної клітковини ліворуч – у 39 (27,6%) хворих, праворуч – у 17 (12%) хворих і у 9 (6,3%) хворих – з обох боків.

У 73 (51,8%) хворих діагностовано асептичний панкреонекроз, постнекротичні псевдокісти виявлені у 11 (7,8%) хворих, постнекротичний парапанкреатичний інфільтрат (ППІ) – у 20 (14,2%), інфікований панкреонекроз – у 37 (26,2%) пацієнтів. Результатом ППІ була регресія інфільтрата – 4 хворі, асептична секвестрація – 9 хворих і септична секвестрація – 7 хворих.

З метою оцінки тяжкості та визначення прогнозу захворювання користувались шкалою Ranson. Консервативна терапія включала застосування міотропних спазмолітиків, нестероїдних протизапальних засобів, з метою знеболення, у всіх хворих. Інгібітори протеаз, аналоги соматостатину призначались у перші три доби від початку захворювання. Для декомпресії шлунка і кишечника застосовували назогастральну або назоінтестинальну інтубацію. Пригнічення секреторної активності ПЗ досягалось також введенням 5 фторурацилу. Також хворим проводилися антицитокінова, антиоксидантна терапії.

Усім хворим призначали багатокомпонентну внутрішньовенну та внутрішньоартеріальну інфузійну терапію, спрямовану на корекцію водно-електролітних, кислотно-основних порушень, детоксикацію. Більшості хворим проводилась раннє ентеральне (зондове) харчування.

Мембранний плазмаферез здійснювали, в більшості випадків, в фазі ферментної токсемії, за допомогою апарату «Гемофентікс», використовуючи плазмафільтри ПФМ-01-ТТ, згідно з розробленою в клініці методикою (патент України № 62538 «Спосіб комплексного лікування гострого деструктивного панкреатиту»). Антикоагулянтна тактика – комбіноване застосування гепарину 1000 ОД до початку сеансу внутрішньовенно та 150 мл розчину глюцициру фракційно, крапельно в екстракорпоральний контур під час сеансу. Кількість сеансів залежала від ступеню важкості ГП. При важкому перебігу кількість сеансів досягала 4 - 5.

Результати та їх обговорення

У переважної більшості хворих спостерігалось значне підвищення рівнів амілази, АЛТ, АСТ, сечовини, креатиніну, лейкоцитарного індексу інтоксикації, молекул середньої маси, білірубіну.

В основній групі спостерігалось більш швидке зменшення больового синдрому, покращення загального стану. Рівень амілази зменшився на 53% до кінця другої доби. При застосуванні мембранного плазмаферезу, на другій добі лікування, спостерігалось зниження рівнів сечовини та креатиніну на 62% та 56% в порівнянні з вихідними значеннями. В контрольній групі значної динаміки рівнів амілази, сечовини, креатиніну на протязі 48 годин не спостерігалось.

Санація і дренування черевної порожнини та чепцевої сумки, при асептичному панкреонекрозі, виконано у 71 (49,6%) хворого, дренування параколярних просторів у 29 (20,5%) хворих. При наявності біліарної гіпертензії та деструктивного холециститу лапароскопічна холецистектомія виконана 29 (20,5%) хворим, ендоскопічна папілосфінктеротомія – 19 (13,4%) хворим.

При асептичній секвестрації ППІ виконувались мініасистовані мініінвазивні хірургічні втручання у вигляді зовнішнього дренування за «напіввідкритим» типом. У разі гнійно-септичної секвестрації ППІ проводились мініасистовані мініінвазивні програмовані некретомії та дренування заочеревинного простору. Хворим з гнійним панкреатитом і за очеревинною флегмоною застосовувались «відкриті» оперативні втручання.

Спостерігалось зниження кількості гнійно-некротичних ускладнень в основній групі 13,2% (9 хворих), порівняно з контрольною групою – 32,8% (24 хворих).

В основній групі померло 8 хворих – 3 від ферментативного шоку та респіраторного дистрес-синдрому, 2 від гострої серцево-судинної недостатності та 3 – від гнійно-септичного шоку з поліорганною недостатністю. Летальність в основній групі склала 11,7%. В контрольній групі основними причинами смерті були прогресую-

чий септичний стан, арозивні кровотечі, поліорганна та гостра серцева недостатність. Летальність склала 27,3% (20 хворих).

Висновки

1. Застосування мембранного плазмаферезу в комплексному хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту дозволяє суттєво зменшити прояви синдрому ендогенної інтоксикації, гострої ниркової недостатності, досягти більш швидкого зменшення больового синдрому.

2. У хворих із використанням методів екстракорпоральної детоксикації в комплексній терапії ГДП спостерігається «обрив» захворювання на ранніх стадіях розвитку і, як наслідок, зниження кількості гнійно-некротичних ускладнень з 32,8% до 13,2% і загальної летальності з 27,3% до 11,7%.

Література

1. Багненко С.Ф. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С.Ф.Багненко, К.В.Б.расногоров, В.Р.Гольцов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 15-22.
2. Бебурушвили А.Г. «Технологическая» классификация миниинвазивных операций / А.Г. Бебурушвили, С.И.Панин, П.А.Пироженов // *Хирургия*. – 2009. – № 7. – С. 29-32.
3. Запорожченко Б.С. Аспекти комплексної терапії гострого деструктивного панкреатиту / Б.С.Запорожченко, О.Б.Зубков, А.Ю.Коритна, П.Т.Муравйов // *Харківська хірургічна школа* – 2011. – №3(48). – С. 14-16.
4. Самарцев В.А. Использование метаболической терапии и методов гемокоррекции в интенсивной терапии острого панкреатита / В.А. Самарцев [и др.] // *«Русский медицинский журнал» Хирургия*. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 892-893.
5. Костенко В.С. Современные медицинские технологии в комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации / В.С.Костенко // *Український журнал хірургії*. – 2008. – № 2. – С. 109-110.
6. Сыромятникова Е.Д. Оценка детоксикации организма при остром панкреатите / Е.Д. Сыромятникова [и др.] // *Клинич. лаборатор. диагностика*. – 2002. – №9. – С. 47-49.
7. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М., 2007. – 216 с.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА.

Корытная Г.Ю., Муравьев П.Т., Шарапов И.В., Шевченко В.Г., Колодий В.В.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, детоксикация, плазмаферез, хирургическое лечение, комплексная терапия.

Острый панкреатит (ОП) - актуальная проблема неотложной хирургии. Растет количество распространенных форм панкреонекроза, сопровождающихся развитием панкреатогенного шока, гнойных осложнений. Проведен анализ комплексного лечения 141 больного острым деструктивным панкреатитом, получивших лечение в областном центре гепатопанкреатологии за период с 2006 по 2011 годы, из них 52 женщины и 87 мужчин в возрасте от 18 до 80 лет. Основную группу наблюдения (68 (48,2%) больных) составили больные, которым одновременно с инфузионной терапией и оперативными методами лечения проводился мембранный плазмаферез. В контрольной группе (73 (51,8%) больных) коррекция синдрома эндогенной интоксикации проводилась без применения экстракорпоральной детоксикации. Применение мембранного плазмафереза в комплексном хирургическом лечении острого деструктивного панкреатита позволяет существенно уменьшить проявления синдрома эндогенной интоксикации, ОПН, достичь более быстрого уменьшения болевого синдрома. У больных с использованием методов экстракорпоральной детоксикации в комплексной терапии ОПН наблюдается «обрыв» заболевания на ранних стадиях развития и, как следствие, снижение количества гнойно-некротических осложнений с 32,8% до 13,2% и общей летальности с 27,3% до 11,7%.

Summary

CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THERAPY OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS.

Korytnaya A.Y., Muravyov P.T., Sharapov I.V., Shevchenko V.G., Kolodiy V.V.

Key words: acute destructive pancreatitis, detoxification, plasmapheresis, surgery, complex therapy.

Acute pancreatitis (AP) is an actual problem of emergency surgery. A number of prevalent forms of pancreatic necrosis is constantly growing, resulting in pancreatic shock and septic complications. The analysis of complex treatment was carried out on 141 patients with acute destructive pancreatitis who took the treatment course at the Regional Center of Hepato-Pancreatology from 2006 to 2011, including 52 women and 87 men aged 18-80. The main test group (68 (48.2%) patients) involved patients who subjected to infusion therapy and surgeries as well as membrane plasmapheresis. In the control group (73 (51.8%) patients) correction of endogenous intoxication syndrome did not include extracorporeal detoxification. The application of membrane plasmapheresis in the complex surgical treatment of acute destructive pancreatitis can significantly reduce the manifestations of endogenous intoxication, acute renal failure, and helps reach more rapid relief of pain syndrome. Patients who were treated by applying extracorporeal detoxification methods showed break of the disease in its early stages and, as a consequence, there was a reduction in a number of necrotic complications from 32.8% to 13.2% and total mortality from 27.3% to 11.7%.

УДК: 616.37-001-089

**Криворучко І.А., Тесленко С.М., Сикал М.О.,
Тесленко М.М., Тонкоглас О.А.**

ТРАВМАТИЧНІ ПОШКОДЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА

Харківський національний медичний університет

У статті проведено аналіз 230 хворих, які були прооперовані з 1985-2012 рр.. з приводу травми підшлункової залози. Показано, що тактика оперативного лікування при пошкодженнях підшлункової залози залежить як від ступеня вираженості її травматизації, так і тяжкості стану потерпілого, відсутності або наявності супутніх ушкоджень анатомо-функціональних областей. У сумнівних діагностичних ситуаціях слід ширше користуватися відеолапароскопією, яка дозволяє уникнути непотрібних лапаротомій і супроводжується низькими цифрами ускладнень і летальності. Запропонований індивідуалізований діагностичний і лікувально-тактичний підхід надання допомоги хворим з травмами підшлункової залози, дозволив в 1,8 рази знизити летальність у перший період травматичної хвороби та на 32,7% - від гнійно-септичних ускладнень, що розвинулись.

Ключові слова: гостра травма, підшлункова залоза, тактика, лікування.

Вступ

Пошкодження підшлункової залози є досить рідкісним видом травми і складають 1-4% від загального числа пошкоджень органів черевної порожнини. Підшлункова залоза (ПЗ) пошкоджується частіше при закритій травмі [5:1] (Русін В.В.).

Відносно рідкість ушкоджень ПЗ пояснюється топографо-анатомічним положенням її в черевній порожнині: залоза захищена іншими органами, хребтом і потужними м'язами спини. В останні роки відмічається збільшення частоти ушкоджень ПЗ, що пов'язано зі значним зростанням числа постраждалих із множинною і поєднаною травмою. Також наголошується переважання закритих ушкоджень ПЗ над відкритими і поєднані пошкодження над ізольованими(2,5).

При поєднаній травми, крім ПЗ, з органів живота найбільш часто ушкоджуються печінка, селезінка, нирки, тонка кишка та її брижа. Характерною для поєднаних ушкоджень є значна частота внутрішньочеревних кровотеч і заочеревинних крововиливів (2,5).

Характер і обсяг механічних пошкоджень ПЗ залежать насамперед від виду травми. При

відкритій травмі переважає колото-різані ушкодження, а останнім часом все частіше стали з'являтися вогнепальні пошкодження; а при закритій травмі - крововиливи і удари. Звичайно, можливі й непомітні оку дрібні крововиливи і струси тканини залози. Незважаючи на досягнення сучасної хірургії, травма органів панкреатодуоденальної зони залишається актуальною проблемою, що пов'язано з тяжкістю стану постраждалих, труднощами в розпізнаванні травми та її лікування.

В даний час частота травматичних ушкоджень ПЗ становить 1-3% при закритих і 6% при відкритих травмах черевної порожнини [4].

Об'єкт і методи дослідження

Проведений аналіз хірургічного лікування 230 постраждалих обох статей з травмою ПЗ з 1980 по 2012рр.

Постраждалих з ушкодженнями ПЗ I ст. було 130 (55,8%), II ст. - 38 (16,8%), III ст. - 34 (15,1%) і IV ст. - 28 (12,3%). Найчастіше ушкодження локалізувалися: в тілі ПЗ - 102 (44,7%), хвості - 42 (18,1%), голівці - 34 (14,4%), перешийку - 12 (4,9%). Поліфокальне пошкодження ПЗ мало місце у 40 (17,7%) постраждалих.

У постраждалих діагностична програма

включала: загальноклінічні аналізи крові і сечі, біохімічні та бактеріологічні дослідження, за уніфікованими методиками, визначення маркерів ендотоксикозу, а також імунологічні, імуноферментні дослідження, морфологічні та інструментальні дослідження.

Результати дослідження

Закриті пошкодження ПЗ виявляли при ретельній ревізії черевної порожнини з обов'язковим розкриттям сальникової сумки та візуальної ревізією органу і забрюшинної клітковини. На пошкодження ПЗ вказували такі операційні знахідки як заочеревинна і колопанкреатична гематоми, крововиливи в сальникову сумку, крововиливи в ПЗ, її поранення тій чи іншій мірі тяжкості і локалізації (головка, тіло, хвіст і їх поєднання). При огляді ПЗ було характерно: наявність гематом з порушенням або без порушення цілісності очеревини, що покриває ПЗ, розрив паренхіми різної глибини, аж до повних, ділянки розтрощення паренхіми залози, «бляшки» стеатонекрозів. До непрямих ознак пошкодження залози, відносили: гематоми в області малого чепця і мезоколон, шлунково-ободової зв'язці і заочеревинному просторі, наявність геморагічного випоту.

При I ступені тяжкості ушкоджень і стабільному стані потерпілого операція доповнювалася різними варіантами гемостазу (електрокоагуляція, використання гемостатических матеріалів типу «Тахокомб», шви на очеревину, що покриває ПЗ) з дренуванням сальникової сумки, а при виконанні операції в більш пізні терміни - дренуванням парапанкреатической клітковини у 80 постраждалих. При цьому видалялися нежиттєздатні фрагменти тканини залози, за необхідністю проводилася трансазальна інтубація тонкої кишки, дренування і санація черевної порожнини. Лапароскопію і відеолапароскопію виконували тоді, коли мала місце вказівка на специфічний механізм травми, були присутні сумнівні перитонеальні симптоми, хворий був неадекватний, а результати неінвазивних методів досліджень не дозволяли з повною упевненістю виключити ушкодження підшлункової залози у 24 потерпілих.

При внутрішньочеревному тиску більше 2,45 кПа і наявності органної дисфункції, зумовленої внутрішньочеревною кровотечею і шоком, у 3 постраждалих з I ступенем тяжкості ушкодження ПЗ використана тактика "damage control surgery" через наявність множинних пошкоджень органів черевної порожнини, зокрема - важкого пошкодження печінки та інших органів, з розвитком деконденсованого вазоділататорного шоку і коагулопатії.

Питання про вибір способу хірургічного лікування постраждалих з II ступенем тяжкості ушкоджень ПЗ вирішувався в кожному конкретному випадку індивідуально і залежав від харак-

теру виявлених пошкоджень і тяжкості стану хворого на момент операції. Використовували дренуючі і резекційні оперативні втручання з проточним дренуванням сальникової сумки і дренуванням черевної порожнини.

Пошкодження вірсунгова протока спостерігали у 6 (33,3%) постраждалих. У всіх з них на операції були достовірні ознаки ушкодження вірсунгова протока: розрив, розтрощення і поранення ПЗ більш ніж на 1/2 діаметра, що локалізувалися в тілі ПЗ. В умовах набряку, інфільтрації, просочування тканин кров'ю і без спеціальних знань топографії вірсунгова протока, завдання оцінити цілісність головного панкреатичного протоку стає важко здійснюваним, навіть у гемодинамічно стабільних постраждалих.

У 14 постраждалих з II ступенем тяжкості ушкодження ПЗ дистальна трансекція органу діагностована до операції, у решти - під час лапаротомії: 6 з них виконана дистальна резекція ПЗ з селезінкою, 2 - зі збереженням селезінки.

Таким чином, з 12 постраждалих з II ступенем тяжкості ПЗ, оперованих у I кл. групі, в різні терміни після операції померли 11 (91,7%), у II кл. групі - 4 (28,6%).

З 133 потерпілих з I і II ступенем тяжкості ушкодження ПЗ, у 71 (53,4%) проводилася хірургічна корекція інших супутніх ушкоджень.

При III ступені тяжкості ушкодження ПЗ лапаротомію, ушивання головки ПЗ, тампонада і наскрізне дренування сальникової сумки. 9 постраждалих була виконана лапаротомія, ушивання головки ПЗ, тампонада і наскрізне дренування сальникової сумки з формуванням оментобурсостоми.

Панкреатодуоденальна резекція виконана 1 потерпілому. Лапаротомія, ушивання 12-палої кишки, холецистостомія, наскрізне дренування сальникової сумки виконані 9 постраждалим з IV ступенем пошкодження ПЗ. Екстрену панкреатодуоденальну резекцію виконали в 2 постраждалих з IV ступенем пошкодження ПЗ в поєднанні зі значним ушкодженням як головки ПЗ, так і навколишніх органів і структур.

Проникаючі пошкодження ПЗ виявляли при ретельній ревізії черевної порожнини з обов'язковим розкриттям сальникової сумки та візуальної ревізією органу і забрюшинної клітковини. На пошкодження ПЗ вказували наступні дані - заочеревинна і колопанкреатична гематома, крововиливи в чепцеву сумку, крововиливи в ПЗ, її поранення тій чи іншій мірі тяжкості і локалізації (головка, тіло, хвіст і їх поєднання).

На операції прямі ознаки пошкодження ПЗ відзначені у 18 (29%) постраждалих, непрямі - у 41 (66,1%), ознаки не виявлені у 3 (4,9%) постраждалих.

При огляді ПЗ було характерно наявність гематом з порушенням або без порушення цілісності очеревини, що покриває ПЗ, розрив

паренхіми різної глибини, аж до повних, ділянки розтрощення паренхіми залози, «бляшки» стеатонекрозів. До непрямих ознак пошкодження залози при колото-різаних пораненнях ставилися: наскрізні поранення шлунка, ободової кишки, 12-ти палої кишки, шлунково-ободової зв'язки, а при закритій травмі - гематоми в області малого чепця і мезоколон, шлунково-ободової зв'язки, і заочеревинному просторі, наявність геморагічного випоту.

Слід зазначити, що з 66 постраждалих I ступінь тяжкості ушкоджень ПЗ була виявлена у 19 з ізольованими ушкодженнями та у 6 - з множинними пошкодженнями органів черевної порожнини.

Проводився або коагуляційний гемостаз (3) або з використанням місцевих гемостатиків типу «Тахокомб» (6) з дренуванням сальникової сумки. Лише в 1 спостереженні був проведений гемостаз шляхом накладання швів.

У 2 постраждалих з I ступенем тяжкості ушкодження ПЗ використана тактика "damage control surgery" через наявність множинних пошкоджень органів черевної порожнини, з розвитком декопенсированного вазодилаторного шоку і коагулопатії.

У постраждалих з II ступенем тяжкості ушкодження ПЗ вирішувалося в кожному конкретному випадку індивідуально і залежав від характеру виявлених пошкоджень і тяжкості стану хворого на момент операції. Використовувалися дренуючі і резекційні оперативні втручання з проточним дренуванням сальникової сумки і дренуванням черевної порожнини. У перший період переважали дренуючі операції (5) з тампонадою сальникової сумки і корекцією поєднаних ушкоджень. У другий період дослідження всім 6 постраждалим виконана дистальна резекція ПЗ.

Лапаротомію, ушивання головки ПЗ, тампонаду і наскрізне дренування сальникової сумки виконували тільки в перший період дослідження у постраждалих з III ступенем тяжкості: з 6 постраждалих в ранні терміни померло 2, у зв'язку з розвитком гнійно-септичних ускладнень - ще 2 постраждалих. 6 постраждалим була виконана лапаротомія, гемостаз, тампонада і наскрізне дренування сальникової сумки з формуванням оментобурсостоми. У ранні терміни помер 1 постраждалий, ще 1 - в більш пізні терміни від розвившихся гнійно-септичних ускладнень.

При внутрішньочеревном тиску більше 2,45 кПа і наявності органної дисфункції, зумовленої внутрішньочеревною кровотечею і шоком, у 2 постраждалих з III ступенем тяжкості ушкодження ПЗ використана тактика "damage control surgery" через наявність множинних пошкоджень органів черевної порожнини.

Таким чином, з 14 постраждалих з III ступенем тяжкості ПЗ в ранні терміни після операції померли 5 (83,3%) в I кл. групі, в другій - 2 (25%). У 14 постраждалих розвився гострий посттравматичний панкреатит, у 4 з них він з'явився безпосередньою причиною смерті у зв'язку з розвитком септичної фази захворювання.

Тактика "damage control surgery" була використана у 5 постраждалих з IV ступенем тяжкості ушкодження. Попереднє рішення про необхідність застосування принципів DC у цих хворих приймалося в наступних ситуаціях:

1. Проникаючі колото-різани поранення живота на тлі систолічного артеріального тиску менше 80 мм рт.ст. (3)

2. Вогнепальні і вибухові ушкодження (1).

Остаточне рішення про необхідність надання медичної допомоги по протоколу DC цієї категорії хворих, були наступними:

1. Гіпотензія при рівні систолічного артеріального тиску менше 80 мм рт.ст. у зв'язку з пошкодженням великих кровоносних судин черевної порожнини, паренхіматозних органів і масивної крововтрати на тлі проведеної інфузійної терапії та інотропної підтримки (4)

2. Гіпотермія (35°C і менше) і коагулопатія (1).

Лапаротомія, ушивання 12-палої кишки, холецистостомія, наскрізне дренування сальникової сумки виконані 13 потерпілим з IV ступенем пошкодження ПЗ.

Висновки:

1. Застосування розробленої хірургічної тактики лікування постраждалих дозволило мінімізувати і виключити можливість розвитку післяопераційних ускладнень, а також провести реанімаційні операції у 3,8%, строкові - у 77,3% і відстрочені - у 18,9% постраждалих.

2. Впровадження індивідуалізованого комплексного лікування постраждалих з травмою ПЗ, дозволило в 1,8 рази знизити летальність у перший період травматичної хвороби і на 32,7% - від гнійно-септичних ускладнень, які розвинулись.

Література

1. Бойко В.В. Политравма. Руководство для врачей. Том III / В.В.Бойко, П.Н.Замятин. - Харьков-Черновцы, 2009. - 371 с.
2. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин. - СПб.: Питер, 2000. - 320 с.
3. Криворучко И.А. Использование тактики damage control в комплексе лечения повреждения органов брюшной полости и панкреатита, осложненных тяжелым кровотечением и вазодилаторным шоком / И.А.Криворучко, В.В.Бойко, С.Н.Тесленко [и др.] // Клиническая хирургия. - 2008. - №2. - С. 24-28.
4. Тесленко С.Н. Закрытые травмы поджелудочной железы / С.Н.Тесленко // Харьковская хирургическая школа. - №4.1(36) - 2009. - С.295-298.
5. Шеянов С.Д. Повреждения поджелудочной железы / С.Д.Шеянов, Г.Н.Цыбуляк // Вестник Санкт-Петербургской хирургии. - 2006. - №11. - С. 66-78.

Реферат

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Криворучко И.А., Тесленко С.Н., Сыкал Н.А., Тесленко Н.Н., Тонкоглас А.А.

Ключевые слова: острая травма, поджелудочная железа, тактика, лечение.

В статье проведен анализ 230 больных, которые были прооперированы с 1985-2012 гг. по поводу травмы поджелудочной железы. Показано, что тактика оперативного лечения при повреждениях поджелудочной железы зависит как от степени выраженности ее травматизации, так и тяжести состояния пострадавшего, отсутствия или наличия сопутствующих повреждений анатомо-функциональных областей. В сомнительных диагностических ситуациях следует шире пользоваться видеолaparоскопией, которая позволяет избежать ненужных лапаротомий и сопровождается низкими цифрами осложнений и летальности. Предложенный индивидуализированный диагностический и лечебно-тактический подход оказания помощи больным с травмами поджелудочной железы позволил в 1,8 раза снизить летальность в первый период травматической болезни и на 32,7% - от развившихся гнойно-септических осложнений.

Summary

TRAUMATIC INJURIES OF PANCREAS AND SURGICAL APPROACHES

Kryvoruchko I.A., Teslenko S.N., Sykal N.A., Teslenko N.N., Tonkoglas A.A.

Key words: acute trauma, pancreas, approach, treatment.

The article is devoted to the analysis of 230 cases when patients were operated on for the trauma of the pancreas from 1985 to 2012. It has been shown the approach of surgical treatment of pancreatic injuries depends on the severity of trauma and the severity of victim's condition, the absence or presence of concomitant injuries of anatomical and functional areas. In cases of doubtful diagnosis the videolaparoscopy might be more widely used as this enables to avoid unnecessary laparotomy and is accompanied by low rate of complications and mortality. The individualized diagnostic and treatment approach we suggest has helped to reach 1.8-fold decrease of mortality in the first period of traumatic disease and by 32.7% because of the occurrence of septic complications.

УДК 611-013.85: [618.33+616-053.31

Кузьміна І.Ю., Губіна-Вакулик Г.І., Кузьміна О.А.

ВПЛИВ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ТА АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ТА РОЗВИТОК ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Харківський національний медичний університет

Досліджений морфофункційний стан плаценти у 42 жінок, під час вагітності в яких діагностована фетоплацентарна недостатність (ФПН), яка викликана акушерською або екстрагенітальною патологією. Описані основні патоморфологічні особливості ФПН при анемії, серцево-судинній патології, імунологічному конфлікті, пізньому гестозі й іншій патології. Отримані дані морфофункційного стану плаценти, у зіставленні із клінічними даними, дозволять розібратися в етіопатогенезі ФПН і виробити індивідуальний підхід до терапії цієї патології.

Ключові слова: плацента, ФПН, морфофункційний стан, патологія.

Вступ

Ступінь патологічних змін у плаценті пов'язаний з наявністю акушерської чи екстрагенітальної патології у вагітної [4]. При захворюваннях матері в плаценті розвивається комплекс змін, одні з яких можна розглядати як компенсаторно-приспосувальні, інші - як патологічні [5]. Внаслідок цього виникають циркуляторні, метаболічні розлади, що поєднуються з деструктивно-інволютивними процесами в різних відділах плацентарної тканини [2]. Серед причин перинатальної захворюваності й смертності одне із провідних місць займає недостатність плаценти [7]. Плацентарна недостатність приводить до внутрішньоутробної гіпоксії й гіпотрофії плода і є однією з основних причин перинатальної захворюваності й смертності [6].

Незважаючи на велику кількість робіт, при-

свячених дослідженню стану фетоплацентарного комплексу, не вивчений механізм виникнення патологічних змін у плаценті, що впливають на стан плода й немовляти [1].

Мета дослідження

Вивчення морфологічних особливостей плаценти при акушерській та екстрагенітальній патології, що спричинили розвиток фетоплацентарної недостатності (ФПН).

Матеріали та методи дослідження

Для морфологічного дослідження використали плаценти 42 жінок, упродовж вагітності яких діагностовано (ФПН). Клінічними критеріями діагностики ФІШ вважали:

1. Стан плода шляхом вивчення його рухової активності й серцевої діяльності.
2. Ультразвукову оцінку стану плаценти.
3. Магнітно-резонансну томографію плаценти.

4. Вивчення матково-плацентарного кровообігу, кровотечі в судинах плода і пуповини.

5. Визначення рівня гормонів у крові та специфічних білків вагітності.

Залежно від причини, що сприяла розвитку ФІШ, увесь матеріал розподілено на п'ять груп: перша - плаценти (6) від вагітних з анемією; друга - від вагітних з пізнім гестозом (пreeклампсія I ступеню - 6 плацент, II-III ступеню - 8 плацент); третя - від вагітних з імунологічним конфліктом (6); четверта - від вагітних з серцево-судинною патологією (8); п'ята - ФПН нез'ясованої етіології (8). Отримані результати порівнювали з групою контролю, що складалася з 8 плацент від здорових вагітних, які народили дітей з оцінкою 8-9 балів за шкалою Апгар.

Порівнювальний аналіз мікроскопічної картини плацентарної тканини дозволив виділити характерні для кожної групи зміни.

Результати та їх обговорення

У наших спостереженнях при анемії вагітних в плаценті виявлено ознаки прискореного дозрівання кінцевих ворсинок і більш інтенсивного обміну між материнською і плодовою кровотечами, що можна вважати компенсаторно-приспосувальним моментом у відповідь на зменшену кількість еритроцитів у крові вагітної та зменшений вміст гемоглобіну в еритроцитах. Звертає увагу чисельність дрібних кінцевих ворсинок, добре васкуляризованих, з відсутністю колагенізації строми, з великими синцитіальними вузликами (СВ) і довгими синцитіокапілярними мембранами (СКМ). Виявлені зміни в плаценті при анемії вагітних покривали дефіцит кисню в материнській крові, тому хронічна внутрішньочеревна гіпоксія у цих випадках мала компенсовану форму. Коли анемія вагітних поєднувалася з стафілококоносіємством та пієлонефритом, у плаценті поряд зі зрілими ворсинками були присутні кінцеві ворсинки, які можна охарактеризувати як незріло-старі: епітеліальна обвідка з елементами цитотрофобласту, ядра синцитіотрофобласту рівномірно розподілені за периметром ворсинок, капілярів мало чи зовсім немає, СКМ відсутні. Разом з цим строма колагенізована, клітинні елементи представлені зрілими фіброцитами. Відкриття подібних ворсинок можна розцінити як свідчення плацентарної недостатності, наявності декомпенсованої хронічної внутрішньочеревної гіпоксії плода.

У вагітних з серцево-судинною патологією (міокардит, кардіосклероз, ДВЗ за гіпертонічним типом, транслокація серця) мікроскопічна будова плаценти практично не відрізнялася від контрольних даних; її можна охарактеризувати як зріло-старіючу, що властиво для доношеної вагітності. Порушення кровообігу в системі мати-плацента, за даними доплерометричних досліджень, практично були відсутні у зв'язку з компенсованістю стану гемодинаміки та адекватністю терапії вагітних.

При імунологічному конфлікті, який мав місце у 6 вагітних, пологи у 4 з них були терміновими, а у 2 — передчасними. У випадках доношеної вагітності в плаценті виявлено такі особливості (що можна вважати проявом імунологічного конфлікту): багатоклітинність строми кінцевих ворсинок (лімфоцити, макрофаги, фібробласти), стовщення ШИК-позитивної базальної мембрани капілярів ворсинок, у міжворсинчастому просторі багато фібриноїду. Але імунологічний процес у плаценті, що ускладнює материнсько-плодовий обмін, у цих випадках, супроводжується ознаками компенсації: гіперплазією та активним морфофункціональним станом капілярного ендотелію ворсинок, відсутністю колагенізації строми ворсинок, наявністю великої кількості СВ і СКМ. Фетоплацентарну недостатність у даних випадках можна вважати компенсованою, без розвитку хронічної внутрішньочеревної гіпоксії.

У випадках передчасних пологів при імунологічному конфлікті в системі мати-плацента плід мікроскопічну картину плаценти відрізняє не лише менша зрілість (відсутність кінцевих ворсинок малого діаметра, більш центральне розміщення капілярів ворсинок, мала кількість СВ), а й наявність виразної колагенізації строми ворсинок з накопичуванням нейтральних глікозаміногліканів, пригнічення і десквамація капілярного ендотелію, запустіння й облітерація деяких капілярів. У цьому випадку можна казати про декомпенсовану ФПН з розвитком хронічної внутрішньочеревної гіпоксії.

Якщо ФПН поєднувалася і, напевне, була наслідком пізнього гестозу, морфофункціональний стан плаценти залежав від тяжкості, тривалості пізнього гестозу і добре співвідносився з соматичними показниками плода.

Для пreeклампсії легкого ступеня є характерним деяке стовщення базальної мембрани, збільшення кількості макрофагів у стромі ворсинок і фібриноїду в міжворсинчастому просторі. Одночасно відмічаються зміни, які можна віднести до компенсаційних у відповідь на погіршення умов материнсько-плодового обміну: кінцеві ворсинки — з великою кількістю капілярів (причому капілярний ендотелій гіперплазований), крім того, — багато СКМ і великих СВ.

Тяжкий і тривалий гестоз (пreeклампсія П-Ш ступеню) зумовлює якісно інше ураження мікроциркуляторного русла плаценти. Спостерігається гіперхроматоз, каріопікноз в ендотеліоцитах, їх загибель і злушчування, що закінчується припиненням функціонування капіляра. Базальна мембрана стовщена ще більшою мірою. Багатоклітинність строми кінцевих ворсин місцями завершується її склерозуванням: капіляр ніби лежить у «муфті» з колагенових волокон. Значені компенсаторні реакції, за винятком гіперплазії ендотелію в частині капілярів, по суті, відсутні: немає ангіоматозу кінцевих ворсин, та й самих кінцевих ворсин значно менше, ніж в контролі, СКМ і СВ у малій кількості.

Аналіз морфофункціонального стану плаценти у випадках ФПН нез'ясованої етіології дозволив виділити дві групи. В одній виразно домінують ознаки раннього старіння на фоні незрілості структур. Кінцевих ворсин відносно мало, вони значні. Зустрічаються кінцеві ворсинки зі збереженим шаром цитотрофобласту. Часто, при наявності тільки шару синцитіотрофобласту, ядра його розташовуються рівномірно по колу ворсинки. При цьому 1-2 капіляри займають центральне положення у ворсинці, інколи капіляри зовсім відсутні.

Власне плацента має зменшену кількість СКМ і СВ. Про передчасне старіння плаценти свідчить різною мірою відбита колагенізація ворсин середнього й дрібного калібру. Саме така незріла, що старіє, плацента описана при материнській гіподинамії [6].

В іншій групі домінують прояви імунологічного конфлікту: стовщення базальної мембрани, гіперплазія ендотеліоцитів, лімфомакрофагальна реакція в стромі кінцевих ворсин, велика кількість фібриноїду в міжворсинчастому просторі.

Висновки

Ретельний аналіз морфофункціональних особливостей плаценти показав, що досить час-

то прояви імунного конфлікту (що не діагностувалися) поєднуються з ознаками передчасного старіння.

Перспективи подальших розробок

Отримані дані морфофункціонального стану плаценти за будь-якої акушерської та екстрагенітальної патології порівняно з клінічними дослідженнями дають змогу визначити етіопатогенез ФПН та розробити індивідуальний підхід до терапії цієї патології.

Література

1. Барков Л.А. Роль плацентарной недостаточности в патогенезе заболевания плода и новорожденного / Л.А. Барков, О.С. Решетникова // Роль перинатальной патологии в этиологии и патогенезе основных заболеваний человека. – 2008. – С. 34-38.
2. Генералов С.И. Морфологические изменения плаценты при токсикозах второй половины беременности / С.И. Генералов // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 26-28.
3. Голубів А.П. Морфологічні зміни в хоріоні і плаценті при невиношуванні вагітності / А.П. Голубів, І.В. Ковальов, Л.М. Левченко, В.А. Дрозд // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2002. – №6. – С. 55-57.
4. Тимохін Ф.В. До питання про діагностику хронічної фетоплацентарної недостатності / Ф.В. Тимохін, В. Волошин // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 47-50.
5. Федорова М.В. Плацента і її роль при беременності / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 2008. – 256 с.
6. Edwards D. Paracellular permeability pathways in the human placenta: A Quantitative and Morphological study of maternal-fetal hypodynamia / D. Edwards, J.P. Jones, C.P. Sibley, D.M. Nelson // Placenta. – 2003. – V. 14. – P 63-73.
7. Enders A.C. Fine structure of anchoring villi of the human placenta / A.C. Enders // Am. J. Anat. – 2008. – V. 122. – P. 419-452.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ И АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ И РАЗВИТИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кузьмина И.Е., Губина-Вакулик Г.И., Кузьмина О.А.

Ключевые слова: плацента, ФПН, морфофункциональное состояние, патология.

Исследовано морфофункциональное состояние плаценты у 42 женщин, во время беременности у которых диагностирована фетоплацентарная недостаточность (ФПН), вызванная акушерской или экстрагенитальной патологией. Описаны основные патоморфологические особенности ФПН при анемии, сердечно-сосудистой патологии, иммунологическом конфликте, позднем гестозе и другой патологии. Полученные данные морфофункционального состояния плаценты, в сопоставлении с клиническими данными, позволяют разобраться в этиопатогенезе ФПН и выработать индивидуальный подход к терапии этой патологии.

Summary

INFLUENCE OF EXTRAGENITAL AND OBSTETRICAL PATHOLOGY ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTAS AND ON DEVELOPMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

Kuzmina I.Ye., Hubina-Vakulyk G.I., Kuzmina O.A.

Key words: placenta, fetoplacental insufficiency, morphological and functional condition, pathology.

This research focuses on the study of morphological and functional condition of placenta in 42 female patients who were diagnosed to have fetoplacental insufficiency caused by extragenital and obstetrical pathology. The article describes main pathomorphological characteristics of fetoplacental insufficiency under anemia, cardiovascular pathology, immunologic havok, delayed gestosis, and other pathologies. The findings obtained by the investigation of the morphological and functional condition of placenta in comparison with clinical findings enable to know more on the etiopathogenesis of fetoplacental insufficiency and to create an individualized therapeutic approach.

УДК: 618.33/36-001.28-056.7:614.73:575

Куц О.Г., Злобіна О.В.

КІЛЬКІСНИЙ ТА ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛЕННЯ CD5⁺-ЛІМФОЦИТІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ В I-У І II-У ПЕРІОДАХ ВАГІТНОСТІ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКИДНІ

Запорізький державний медичний університет

Жіноча консультація поліклініки ім. 8-го Березня м. Запоріжжя

Метою дослідження стало вивчення топографії і чисельності CD5⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки в I-у і II-у періодах вагітності при фізіологічно перебігаючій вагітності і при самовільному викидні. Для вивчення топографії В₁-лімфоцитів використовували імуногістохімічний метод. Підраховували чисельність CD5⁺-В₁-лімфоцитів на 1мм². При дослідженні CD5⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки I-го періоду вагітності встановлено, що вони мають середній діаметр, витягнуту цитоплазму і ексцентричне ядро. У II-у періоді вагітності, який завершувався самовільним викиднем кількість CD5⁺-В₁-лімфоцитів на 1мм² становить 27,68. Таким чином, до будови DALT – лімфоїдної тканини асоційованої з децидуальною оболонкою матки в I-у триместрі вагітності належать CD5⁺-В₁-лімфоцити. У II-у періоді вагітності після самовільного викидня виявляється зростання чисельності CD5⁺-В₁-лімфоцитів втричі, що може бути однією з причин відміни імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід.

Ключові слова: вагітність, викидень, плацента, CD5⁺-В₁-лімфоцити

Стаття є фрагментом НДР кафедри анатомії людини: «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді онтогенезу» 0109 У 003986

Вступ

В масштабах всієї планети і особливо в Україні забруднення навколишнього середовища приймає все більші розміри в наслідок багатьох екологічних катастроф. Значення цих порушень безпосередньо ілюструється тим, що дефекти розвитку ембріону і плоду, які мають суто генетичні природу, становлять 2–3% від загальних випадків дизонтогенезу, тоді як останні в 97–98 % є природженою патологією епігенетичного походження і пов'язані з різними несприятливими впливами зовнішнього середовища на організм вагітної [3]. Тому особливої уваги потребує вивчення будови лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою.

З 2003 року в науковій літературі використовують термін – лімфоїдна тканина, асоційована з децидуальною тканиною матки (DALT – decidua associated lymphoid tissue) За даними L. Mincheva-Nilsson та ін. (2003) вона представлена NK-клітинами, γδ-, αβ-T-лімфоцитами, дендритними клітинами і макрофагами. Автори зауважують, що В-лімфоцити майже відсутні в децидуальній тканині. Інші автори стверджують, що В-лімфоцитів менше 1 % від загальної кількості лімфоцитів [16], за даними інших науковців показано, що на ранніх етапах вагітності децидуальна оболонка людини має 5–15 % В-лімфоцитів [17]. До того ж майже всі дослідження проведено протягом першого триместру гестації з використанням проточної цитометрії [7].

Крім того, відомо, що ретроплацентарна кров суттєво відрізняється від периферійної за рівнем імуноглобулінів. Лише в ретроплацентарній сироватці вагітних жінок в 50 % детектуються цитотоксичні антитіла до Т- або В-лімфоцитів плоду [14]. Такі факти вказують на наявність гуморального імунітету матки і децидуальної обо-

лонки, до яких належать В₁-, В₂-лімфоцити та антитіла, які вони синтезують. Не дивлячись на антигенрозпізнаючу і елімінуючу, навіть цитотоксичну функцію антитіл, плацента еволюційно добре адаптована до дії антитіл, так як вона виконує функції імуносорбенту, що здатний елімінувати велику кількість антифетальних антитіл без ознак пошкодження плаценти [18].

Теоретично, при фізіологічно перебігаючій вагітності мають домінувати найбільш еволюційно архаїчні ланки імунітету – В₁- і γδ-T-лімфоцити, що забезпечує вроджений імунітет, та як більш відповідальні за розвиток імунологічної толерантності, а при вагітності, що ускладнюється інфекційним процесом мають активуватися В₂- і αβ-лімфоцити, які відповідають за первинну і вторинну імунну відповідь (адаптивний імунітет). Баланс між двома системами місцевого імунітету матки та децидуальної тканини – природного і надбаного, може призвести до двох наслідків вагітності: розвитку патології або формування компенсаторно-приспосувальних механізмів, які збережуть вагітність.

Але на сьогодні роль гуморальної ланки імунітету в розвитку вагітності є ще недостатньо з'ясованою і вимагає додаткового вивчення, особливо значення CD5⁺-В₁-лімфоцитів в I-у і II-у періодах вагітності при фізіологічно перебігаючій вагітності і при самовільному викидні.

Мета дослідження

Вивчити топографію і чисельність CD5⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки в I-у і II-у періодах вагітності при фізіологічно перебігаючій вагітності і при самовільному викидні.

Матеріали та методи дослідження

Проведено морфофункціональне дослідження плацент I-го періоду вагітності (15 випадків): в ембріональному періоді з 5 по 8 тижень вагіт-

ності ($n=4$) і в ранньому плідному періоді з 9 по 12 тижднів вагітності ($n=11$) після медичного абортів ($n=5$); і II-го періоду вагітності (21-22 тижднів вагітності після самовільного викидня ($n=10$)).

Для вивчення топографії B_1 -лімфоцитів в матково-плацентарній зоні використовували імуногістохімічний метод з використанням моноклональних антитіл до CD 5 рецептору (фірма "Dako"). За морфологією, на відмінну від більшості „звичайних” B -лімфоцитів, які представлені неактивованими „наївними” клітинами, B_1 -лімфоцити мають характеристики активованих лімфоцитів: вони більше за розміром, більш гранульовані і конститутивно експресують STAT-3 (сигнал активації) [6]. Але більш надійним засобом, який дозволяє диференціювати B_1 - і B_2 -лімфоцити є імуногістохімічний засіб. B_1 -лімфоцити мають маркери Mac-1, IgM^{higt}, B220^{lov} і CD5⁺ [5].

Для кількісного аналізу використовували морфометричну сітку і підраховували чисельність CD5⁺- B_1 -лімфоцитів на 1мм².

Результати та їх обговорення

При дослідженні CD5⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки I-го періоду вагітності встановлено, що вони мають середній діаметр – до 15 мкм, витягнуту цитоплазму і ексцентричне ядро. Відкладання часточок бензидину відбувалось по поверхні цитоплазматичної мембрани. CD5⁺-лімфоцити розташовані дифузно по всій товщі децидуальної тканини, переважно навколо судин. Інколи утворюють скупчення від 5 до 10 лімфоцитів.

В період з 5 по 8 тижднів вагітності кількість CD5⁺-лімфоцитів на умовну площу підрахунку становить, в середньому, 11,76 клітин. В ранньому фетальному періоді - з 9 по 12 тижднів – 10, 94 клітин, що не носить достовірно значимої відмінності в порівнянні з ембріональним періодом.

Як відомо з літератури в периферичній крові при фізіологічній вагітності відбувається статистично значиме зниження рівня B_1 -лімфоцитів [10]. Разом з тим в роботах Н.Ю. Сотникової та ін [4] вказується, що на ранніх термінах вагітності спостерігалось достовірне збільшення кількості лімфоцитів з маркерами CD20⁺CD5⁺ в децидуальній оболонці в порівнянні з периферійною кров'ю. На відміну від периферійної крові спостерігалось домінування B_1 -пула над пулом B_2 -лімфоцитів в децидуальній оболонці. Співвідношення двох популяцій B -лімфоцитів (B_1/B_2) в периферичній крові становить 0,57, а в децидуальній оболонці – 1,76. Таким чином, в I-у періоді вагітності відбувається на локальному рівні – рівні децидуальної оболонки, зміщення в бік клітин з класичним фенотипом B_1 -лімфоцитів, які синтезують низкоафінні антитіла широкої специфічності. Такі антитіла можуть мати відношення як до захисту плоду проти інфекцій, так і

проти материнського імунної відповіді на аллоантигени за рахунок регуляції рецепторного репертуару T-лімфоцитів, або за рахунок антиідіопатичних взаємодій [7]. Вірогідно, при вагітності включаються філогенетично більш древні механізми, а адаптивний імунітет відіграє меншу роль. З клінічної практики відомо, що пацієнток із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі лікують внутрішньовенним введенням імуноглобуліну людини [9]. Імуномодуляція нормальним імуноглобуліном відбувається завдяки пасивно перенесеному блокуванню, або антиідіотипним антитілами, блокадою Fc рецептора, зниженням B -клітинної функції та/або редукцією активації компонентів комплементу [13].

Одним із аргументів ролі B_1 -лімфоцитів в підтримці гестаційного процесу говорить факт, що популяція B_1 -лімфоцитів продукує нормальні антитіла, які мають епітопи, що відіграють головну роль при ксенотрансплантації [15].

Таким чином, B_1 -лімфоцити, джерелом яких є перитонеальна порожнина, якій притаманна функція центрального лімфоїдного органу, виконують важливу роль як фактори природної резистентності, необхідної при вагітності. Селективне зниження циркулюючих B_1 -лімфоцитів під час вагітності в периферичній крові і зростання чисельності в децидуальній оболонці матки у людини може бути одним із механізмів, що відповідають за підтримку імунологічного балансу, необхідного для виживання плоду як чужорідного трансплантату.

Є декілька механізмів, що впливають на позитивний розвиток аллогенної вагітності і спрямовані проти потенційно активної імунної системи матері. Один з них антиідіопатичний механізм контролю, який здійснюється на рівні секретуємих імуноглобулінів [11]. Найбільше даних отримано в експерименті. Так, доведено, що у мишей під час вагітності виявляється посилення гуморальних імунних реакцій, а також зміщення ізотипу імуноглобулінів від комплементфіксуючого IgG2а до комплементнефіксуючого IgG1-ізотипу, особливо в групі імунних антитіл, реактивних у відношенні аллоантигенів плоду. Експерименти, проведені Bell і Billington, показали, що плацентарні клітини, але не клітини селезінки, можуть ініціювати у невагітних тварин механізми переключення ізотипів в бік IgG1 [12].

У II-у періоді вагітності, який завершувався самовільним викиднем, топографія CD5⁺- B_1 -лімфоцитів суттєво не змінюється в порівнянні з I-м періодом вагітності. Вони так само розташовані дифузно в товщі децидуальної оболонки, іноді утворюючи скупчення до 15-20 клітин, частіше навколо судини. Кількість CD5⁺- B_1 -лімфоцитів на 1мм² становить 27,68 клітин, що в 2,5-3 рази більше ніж в I-у періоді при фізіологічно перебігаючій вагітності. Зростання кількості CD5⁺- B_1 -лімфоцитів має привести до зростання антитілоутворення, що має впливати на перебіг вагітності.

Так, при фізіологічно перебігаючій вагітності в експерименті встановлено, що кількість великих пре-В-клітин виділених із кісткового мозку у вагітних тварин на 6,5 день гестації в середньому становить 10 % від нормальних рівнів. Ще більші зміни стосувалися малих пре-В-лімфоцитів з незрілим фенотипом – IgM⁺, IgD⁺. Функції цих клітин були пригнічені як в кістковому мозку, так і в селезінці. Це означає, що як продукція нових лімфоцитів, так і їх експорт в периферичні лімфоїдні тканини під час вагітності знижується [7].

Але при патологічних станах вагітних, навпаки, зростає кількість В-лімфоцитів в периферичній крові, рівень IgG знижується, а рівень Ig A незначно підвищується [8]. Підвищення чисельності CD5⁺-лімфоцитів у другій спостереження вказує саме на активацію неспецифічної гуморальної ланки імунітету – В₁-лімфоцитів, які синтезують слабо специфічні імуноглобуліни з класу М, які не проходять через фетоплацентарний бар'єр. Це призводить до збиткового відкладання фібриноїду, що було підтверджено роботами при ізоімунному конфлікті в III-у періоді вагітності [1]. Синтез імуноглобулінів В-лімфоцитами децидуальної тканини і пов'язана з ними бар'єрна функція є фактором неспецифічного захисту плоду від імунної системи матері. Бар'єрна функція імунних комплексів полягає в їх участі в імуноабсорбуючих реакціях. За думкою Б.І. Глуховець, Н.Г. Глуховець імуноабсорбуюча функція імуноглобулінів полягає в утворенні пасток для циркулюючих материнських антигенів, а також і для цитотоксичних антитіл по антиідіопатичному механізму розпізнавання [2]. Тому зростання кількості CD5⁺-лімфоцитів в плацентах другої групи спостереження вказує на підвищену секрецію імуноглобулінів з класу А і М, що беруть участь в усуненні аутоантигенів, які походять з клітин і тканин, які руйнуються з якихось причин. Встановлено, що кількість CD5⁺-лімфоцитів корелює із зростанням деструктивних процесів в плаценті у третьому триместрі вагітності [1]. Тобто за рахунок зростання чисельності CD5⁺-лімфоцитів і продукуємих ними антитіл мав би формуватися компенсаторний механізм підтримки імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід, але відбувся зрив імунологічної толерантності, вірогідно, із за активації інших ланок імунітету, що буде досліджено у майбутньому.

Стосовно виявлення CD5⁺-В₁-лімфоцитів в плодовій частині плаценти питання є вирішеним. Становлення гуморальної ланки імунітету дитини відбувається після народження, тому CD5⁺-В₁-лімфоцити не були виявлені в плодовій частині плаценти.

Висновки

1. До будови DALT – (decidua associated lymphoid tissue) – лімфоїдної тканини асоційованої

з децидуальною оболонкою матки в I-у триместрі вагітності належать CD5⁺-В₁-лімфоцити, що контролюють неспецифічний гуморальний імунітет.

2. У II-у періоді вагітності після самовільного викидня виявляється зростання чисельності CD5⁺-В₁-лімфоцитів втричі ніж у I-у триместрі вагітності при фізіологічно перебігаючій вагітності, що може бути однією з причин відміни імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід.

Література

1. Волошин М. А. Виявлення В-лімфоцитів у плаценті при резус-ізоімунному конфлікті матері та плоду / М. А. Волошин, О. Г. Куц // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – С. 290–293.
2. Глуховець Б. І. Патологія посліда / Б. І. Глуховець, Н. Г. Глуховець. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
3. Зубжицкая Л. Б. Иммуноморфологическое состояние плаценты у женщин с привычным невынашиванием беременности при действии различных антигенных субстанций / Л. Б. Зубжицкая, Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2005. – № 3. – С. 43–49.
4. Иммунологическая загадка беременности / [Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова, Ю. С. Анциферова и др.]. – Иваново: Изд. МИК, 2005. – 276 с.
5. Паращук Ю. С. Состояние фетоплацентарного комплекса при материнской инфекции / Ю. С. Паращук, С. В. Покрышко // Инфекционный контроль. – 2000. – № 1–2. – С. 13–14.
6. Сидорова Е. В. Роль В-клеток в функциональной активности Т-лимфоцитов / Е. В. Сидорова // Успехи совр. биологии. – 2005. – Т. 125, № 4. – С. 411–418.
7. Сотникова Н. Ю. Механизмы регуляции гуморальных иммунных реакций при синдроме задержки развития плода / Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова // Акушерство и гинекология. – 2008. – №1 – С. 23–26.
8. Диленко Е. Л. Фетоплацентарные изменения у детей высокой группы риска по развитию аллергического заболевания на первом году жизни / Е. Л. Диленко, Н. И. Цирельников, И. М. Поздняков [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 62.
9. Судомо І. О. Частота та структура імунних зрушень та місце імунотерапії внутрішньовенним введенням імуноглобуліну у пацієнток із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі / І. О. Судомо, В. П. Чернишов, О. М. Мозкова [та ін.] // Здоров'я жінчини. – 2005. – № 4 (24). – С. 107–111.
10. Bisset L. R. Altered humoral immunoregulation during human pregnancy / L. R. Bisset, T. M. Fiddes, W. R. Gillet [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 1990. – V. 23. – P. 4–9.
11. Susiu-Foca N. Anti-idiotypic antibodies to anti-HLA receptors induced by pregnancy / N. Susiu-Foca, E. Reed, C. Rohowsky [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. Usa. – 1983. – V. 80. – P. 830–835.
12. Bell S. Major anti-paternal alloantibody induced by murine pregnancy is non-complement-fixing IgG1 / S. Bell, W. D. Billington // Nature. – 1989. – V. 288. – P. 387–388.
13. Coulan C. B. Immunotherapy for treatment spontaneous abortion / C. B. Coulan // Immunology of Human Reproduction. – 1995. – P. 425–442.
14. Clark C. The Role of Immunoglobulins in Neonatal Rhesus Haemolytic Disease / C. Clark // Biodrugs. – 2001. – № 15 (8). – P. 533–554.
15. Ohdan H. Evidence of immune tolerance to blood group antigens in a case of ABO-incompatible pediatric liver transplantation / H. Ohdan, W. Zhou, Y. Tanaka [et al.] // Am. J. Transplant. – 2007. – V. 7, № 9. – P. 2190–2194.
16. Mincheva-Nilsson L. Immunomorphologic studies of human decidua-associated lymphoid cells in normal early pregnancy / L. Mincheva-Nilsson, V. Baranov, Yeung M. Mo-Way [et al.] // J. Immunol. – 1994. – V. 152. – P. 2020–2032.
17. Miyazaki S. Predominance of Th2-promoting dendritic cells in early human pregnancy deciduas / S. Miyazaki, H. Tsuda, M. Sakai, S. Hori // J. of Leukocyte Biology. – 2003. – V. 74. – P. 514–522.
18. Wegmann T. G. The ability of the murine placenta to absorb monoclonal anti-fetal h-2 K-antibody from the maternal circulation / T. G. Wegmann, T. R. Mosmann, G. A. Carlson [et al.] // J. Immunol. – 1979. – V. 123. – P. 1020–1023.

Реферат

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ CD5⁺-ЛИМФОЦИТОВ В ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ МАТКИ В I-М И II-М ПЕРИОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА

Куш О.Г., Злобина О.В.

Ключевые слова: беременность, выкидыш, плацента, CD5⁺-B₁-лимфоциты

Целью исследования стало изучение топографии и количества CD5⁺-лимфоцитов в децидуальной оболочке матки в I-м и II-м периодах беременности. Для изучения топографии CD5⁺-B₁-лимфоцитов использовали иммуногистохимический метод. Подсчитывали количество CD5⁺-B₁-лимфоцитов на 1мм². При исследовании CD5⁺-лимфоцитов в децидуальной оболочке матки в I-м периоде беременности установлено, что они среднего диаметра, с вытянутой цитоплазмой и эксцентричным ядром. Во II-м периоде беременности, который закончился выкидышем, количество CD5⁺-B₁-лимфоцитов на 1мм² - 27,68. Таким образом, в состав DALТ – лимфоидной ткани ассоциированной с децидуальной оболочкой матки в I-у триместре беременности входят CD5⁺-B₁-лимфоциты. Во II-м периоде беременности после выкидыша увеличивается количество CD5⁺-B₁-лимфоцитов, что может быть одной из причин отмены иммунологической толерантности в системе мать-плацента-плод.

Summary

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF CD5⁺-LYMPHOCYTE DISTRIBUTION IN DECIDUAL MEMBRANE OF UTERINE DURING I AND II PERIODS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND AFTER SPONTANEOUS ABORTION

Kushch O.G., Zlobina O.V.

Key words: pregnancy, abortion, placenta, CD5⁺ - B₁ lymphocytes

The research was aimed to study the trophism and quantity of CD5⁺-lymphocytes in decidual membrane of uterine during I and II periods of pregnancy. To investigate topography of CD5⁺-B₁-lymphocytes immuno-histochemical method was applied. We counted the amount of CD5⁺-B₁-lymphocytes per 1 mm². During the studying CD5⁺-B₁-lymphocytes for the I period of pregnancy they were noticed to be of mean diameter, with elongated cytoplasm and an eccentric nucleus. During the II period of pregnancy which ended with abortion the amount of CD5⁺-B₁-lymphocytes CD5⁺-B₁-lymphocytes per 1 mm² was 27.68. Thus, the composition of lymphoid tissues associated with decidual membrane of uterus in the I trimester included CD5⁺-B₁-lymphocytes. During the II period of pregnancy after abortion the amount of CD5⁺-B₁-lymphocytes increased that might be a cause for repeal of immune tolerance in the mother-placenta-fetus system

УДК 617.55-056.5-001-089.168-0.84

Малик С.В., Осінов О.С., Дігтяр І.І., Лавренко Д.О., Безручко М.В.

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

На основі аналізу лікування 195 прооперованих хворих, що страждали на захворювання органів черевної порожнини та супутнє ожиріння, визначено прогностичні чинники, які впливають на розвиток післяопераційних ранових ускладнень, та за допомогою бінарного логістичного аналізу побудовано алгоритм прогнозу виникнення післяопераційних ранових ускладнень (до- та після-операційно) та побудовано спеціальну розрахункову шкалу ризику виникнення післяопераційних ранових ускладнень.

Ключові слова: логістичний регресійний аналіз, ожиріння, прогнозування, ранові ускладнення.

Постійне зростання серед пацієнтів хірургічних стаціонарів кількості хворих, що страждають на супутнє ожиріння [4], а також значно вища частота виникнення післяопераційної ранової інфекції у цієї категорії пацієнтів, порівняно з хворими з нормальною масою тіла [2, 3], спонукають до пошуку достовірних прогностичних параметрів та розробки способу прогнозування розвитку післяопераційних інфекційно-запальних ранових ускладнень (РУ), що б дозволило оптимізувати вибір лікувальної тактики. З практичної точки зору зручними є способи прогнозу з використанням спеціальних розрахункових шкал [1, 5].

Мета роботи

Розробити алгоритм прогнозу розвитку післяопераційних ранових ускладнень у хворих із супутнім ожирінням.

Матеріали і методи

Було проведено аналіз лікування 195 хірургічних хворих, що страждали на різні захворювання черевної порожнини та супутнє ожиріння, яких було прооперовано. Хворих було поділено на 2 групи: 1 група – 36 (18,5%) пацієнтів із ожирінням, у яких виникли ранові ускладнення, 2 група – 159 (81,5%) – хворі із ожирінням, які мали неускладнений перебіг післяопераційного періоду.

Нами проводилась розробка двохетапного прогнозування – при первинному зверненні хворого в доопераційному періоді (при цьому враховувались доопераційні показники) та після проведення оперативного втручання (до аналізу додавались інтраопераційні показники). Виділення вже на передопераційному етапі групи хворих із ожирінням, що мають високий ступінь розвитку післяопераційних РУ, дає змогу диференціювати програму підготовчих передопераційних заходів у хворих із ожирінням.

Було проаналізовано близько 70 клінічних та інструментально-лабораторних параметрів. Математичному аналізу було піддано показники, які за даними публікацій та за характером патофізіологічних процесів, можуть впливати на розвиток післяопераційних РУ, використовувались прийняті в літературі градації критеріїв. Для розрахунків застосовувались пакети прикладних програм SPSS Statistics 17.0 та Statistica for Windows 7.0.

Результати та обговорення

Виявлено 9 факторів ризику, які мають достовірну відмінність і мають статистично значимий вплив на перебіг ранового процесу в післяопераційному періоді, а саме: індекс маси тіла, форма ожиріння, наявність супутньої соматичної патології, наявність ХСН, наявність необроблених мацерацій, запланований оперативний

доступ, доопераційний ліжкодень, тривалість оперативного втручання, наявність технічних труднощів при виконанні оперативного втручання. Ці чинники були включені для побудови регресійної моделі перебігу ранозагоєння.

Для статистичного аналізу і розробки методу прогнозування виникнення післяопераційних РУ нами використовувався метод логістичної регресії, який вирішує завдання дослідження зв'язку бінарної ознаки (в нашому випадку наявність або відсутність післяопераційних РУ) із декількома кількісними та/або якісними ознаками (прогностичними факторами). В якості регресійної моделі була вибрана категоріальна регресія (CATREG) - регресія оптимального шкалювання (Regression with Optimal Scaling). Ця модель була вибрана нами у зв'язку з тим, що окрім стандартизованих коефіцієнтів регресії, внаслідок аналізу, обчислюються так звані «коефіцієнти відносної важливості Пратта» (Pratt's importance), тобто вона оцифровує (шкалює) категоріальні незалежні змінні (прогностичні чинники). Оскільки дана регресійна модель оперує лише категоріальними змінними – всі включені інтервальні та порядкові предиктори (прогностичні чинники) були категоризовані з присвоєнням певній категорії значень відповідного коду (таблиця 1).

Таблиця 1
Статистично значимі прогностичні критерії виникнення післяопераційних ранових ускладнень

№ п/п	Прогностичні критерії	Категорія	Код
1	ІМТ	> 35 кг/м ²	2,0
		30-34,9 кг/м ²	1,0
2	Наявність абдомінального типу ожиріння	так	2,0
		ні	1,0
3	Наявність супутньої соматичної патології	так	2,0
		ні	1,0
4	Наявність ХСН	так	2,0
		ні	1,0
5	Дооп. ліжкодень	> 4 діб	2,0
		1-4 діб	1,0
6	Наявність несанованих мацерацій	так	2,0
		ні	1,0
7	Оперативний доступ	відкритий	2,0
		лапароскопічний	1,0
8	Тривалість операції	> 180 хв.	2,0
		до 180 хв.	1,0
9	Технічні труднощі під час операції	так	2,0
		ні	1,0

Позитивний знак перед коефіцієнтом регресії вказує на кореляцію залежної змінної від предиктора закованого як 2,0, а негативний – як 1,0 (таблиця 4.3). В нашому випадку коефіцієнти регресії для всіх предикторів мають позитивний знак, а отже на залежну змінну (виникнення РУ в післяопераційному періоді) будуть впливати наступні предиктори (заковані під кодом – 2,0) – ІМТ (>35 кг/м²), тип ожиріння (абдомінальна форма), наявність супутньої соматичної патології, наявність ХСН, доопераційний ліжкодень (>4 діб), наявність несанованих мацерацій, оперативний

доступ (відкритий), наявність технічних труднощів під час операції, тривалість операції (>180 хвилин).

Для розробки методу на первинному етапі (доопераційному) аналізувались показники, які достовірно різняться в групах із неускладненим перебігом післяопераційного періоду та з виниклими післяопераційними РУ та є доступними, відомим вже при первинному обстеженні, а саме: ІМТ, форма ожиріння, наявність супутньої соматичної патології, наявність ХСН, наявність несанованих мацерацій, очікуваний оперативний доступ. Щодо доопераційного ліжкодня, то цей

показник остаточно відомий лише після операційного втручання і враховувався нами при вторинному (післяопераційному) прогнозуванні ризику виникнення РУ. Виділення вже на передопераційному етапі групи хворих із ожирінням, що мають високий ступінь розвитку післяопераційних РУ, дає змогу диференціювати програму підготовчих передопераційних заходів у хворих із ожирінням.

При створенні методу вторинного (післяопераційного) прогнозу виникнення післяопераційних РУ до аналізу доопераційних показників додавалися інтраопераційні чинники, що визначаються після проведення операції (доопераційний ліжкодень в хірургічному стаціонарі, тривалість оперативного втручання, наявність технічних труднощів при виконанні оперативного втручання).

Після проведення логістичного регресійного аналізу для первинного (доопераційного) та вторинного (післяопераційного) прогнозування було отримано коефіцієнти регресії та коефіцієнти важливості прогностичних ознак, які наведено в таблиці 2. Рівень статистичної значимості для обох моделей в цілому склав $p < 0,001$.

Таблиця № 2.
Результат регресійного аналізу з оптимальним шкалюванням

Прогностичні критерії (предиктори)	доопераційно		післяопераційно	
	Коефіцієнт регресії (b)	Коефіцієнт важливості Пратта (Pratt's importance)	Коефіцієнт регресії (b)	Коефіцієнт важливості Пратта (Pratt's importance)
ІМТ > 35 кг/м ²	0,264	0,220	0,240	0,189
Абдомінальний тип ожиріння	0,149	0,133	0,122	0,075
Наявність супутньої соматичної патології	0,183	0,128	0,092	0,047
Наявність ХСН	0,197	0,17	0,157	0,100
Дооп. ліжкодень > 4 діб	-	-	0,168	0,123
Наявність несанованих мацерацій	0,215	0,155	0,115	0,081
Оперативний доступ	0,240	0,194	0,152	0,088
Тривалість операції	-	-	0,198	0,142
Технічні труднощі під час операції	-	-	0,201	0,155

З таблиці 2 видно, що абсолютні значення коефіцієнтів важливості пропорційні коефіцієнтам регресії, а отже – пропорційні ступеню вкладу кожного предиктора в пояснення значень залежної змінної (виникнення післяопераційних РУ). Тому коефіцієнти важливості вибрані нами в якості вагових значень для побудови шкали. Для цього для кожного предиктора (прогностичного чинника) був врахований його ваговий бал шляхом множення абсолютного значення відповідного коефіцієнта важливості на 100 та округлення до цілих значень.

Таким чином, були побудовані прогностичні цифрові шкали (для первинного та вторинного прогнозу), де кожному прогностичному чиннику присвоєний відповідний цифровий еквівалент його впливу на перебіг ранозагоєння (таблиця 3).

Кожний хворий в залежності від наявності в нього певної кількості прогностичних критеріїв та відповідних їм балів набирав сумарний бал, який і був числовим показником вірогідності того, що залежна змінна (виникнення післяопераційних РУ) отримає значення «наявні» чи «відсутні».

Таблиця 3
Шкала бальної оцінки ризику виникнення післяопераційних РУ

Прогностичні критерії (предиктори)	Значення	Бали	
		доопераційно	післяопераційно
ІМТ	> 35 кг/м ²	22	19
Абдомінальний тип ожиріння	наявний	13	7,5
Супутня соматична патологія	наявна	13	5
ХСН	наявна	17	10
Доопераційний ліжкодень	> 4 діб	-	12
Несановані мацерації	наявні	15,5	8
Оперативний доступ	відкритий	19,5	9
Тривалість операції	> 180 хв.	-	14
Технічні труднощі під час операції	наявні	-	15,5

Наступним етапом було визначення меж сумарного балу, в залежності від яких залежна змінна з певною вірогідністю приймала б одне із своїх значень. Для цього провели регресійний

аналіз, де в якості предикторів (прогностичних чинників) виступав сумарний бал кожного хворого, а залежна змінна залишалась попередньою (виникнення післяопераційних РУ). Враховуючи те, що в нашому випадку залежна змінна (вини-

кнення післяопераційних РУ) приймала лише два значення («наявні» або «відсутні») – використовували бінарну логістичну регресію з обчисленням теоретичних значень вірогідності розвитку ускладненого перебігу ранозагоєння для кожного пацієнта. Діаграма розсіювання, що відображає дану залежність, наведена на рис. 1, 2.

Рівень статистичної значимості для моделі в

цілому склав $p < 0,001$.

Наступний етап – визначення діапазону теоретичних вірогідностей ускладненого та неускладненого перебігу ранозагоєння. Для цього були підраховані середні значення вірогідності в групі хворих із значенням залежної змінної «наявні» та «відсутні» післяопераційні ранові ускладнення.

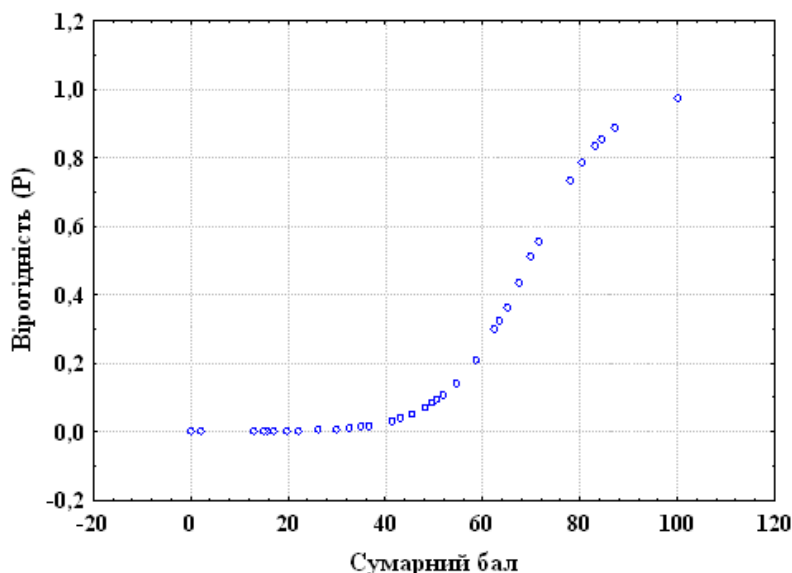


Рис. 1. Діаграма розсіювання. Залежність теоретичної вірогідності виникнення післяопераційних РУ від сумарного балу прогностичних чинників у пацієнтів із ожирінням (доопераційний прогноз)

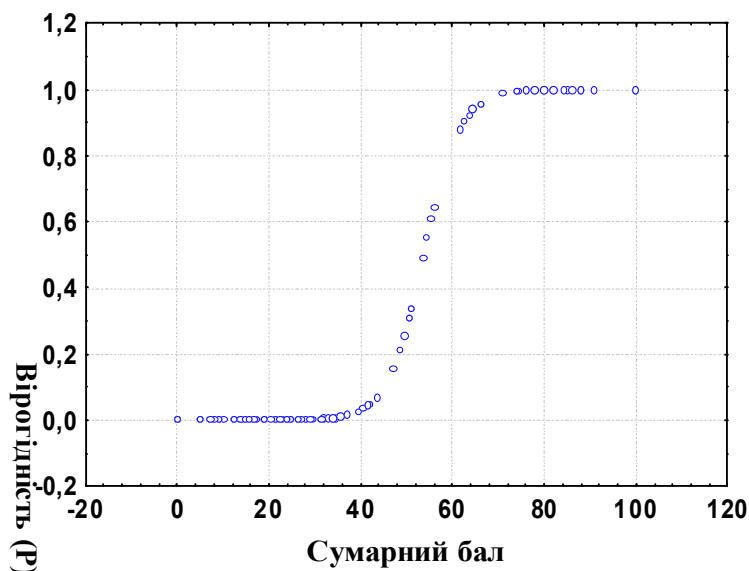


Рис. 2. Діаграма розсіювання. Залежність теоретичної вірогідності виникнення післяопераційних РУ від сумарного балу прогностичних чинників у пацієнтів із ожирінням (післяопераційний прогноз)

Для первинного методу прогнозу виникнення післяопераційних РУ довірчий інтервал теоретичної вірогідності перебігу післяопераційного періоду без РУ у пацієнтів із ожирінням був в межах від 0,05 до 0,09, який знаходиться в діапазоні сумарного прогностичного балу від 41 – 52, тобто від 41 до 52 балів рановий процес проті-

кає практично без ускладнень. Довірчий інтервал теоретичної вірогідності ускладненого перебігу ранозагоєння був у межах від 0,6 до 0,8, який знаходиться в діапазоні сумарного прогностичного балу від 75 до 80 (рисунок 1), тобто, при діапазоні сумарного балу прогностичних чинників від 75 до 80 перебіг ранового процесу

практично протікає з ускладненнями. Діапазон між верхньою межею прогнозованою неускладненого перебігу загоєння рани та нижньою межею прогнозованою ускладненого перебігу загоєння рани (52 – 75 балів) вважали як сумнівний прогноз перебігу ранозагоєння.

Для другого етапу прогнозування прогнозу виникнення післяопераційних РУ довірчий інтервал теоретичної вірогідності неускладненого перебігу ранозагоєння у пацієнтів із ожирінням був в межах від 0,005 до 0,05, який знаходиться в діапазоні сумарного прогностичного балу від 38 – 44, тобто від 38 до 44 балів рановий процес протікає практично без ускладнень. Довірчий інтервал теоретичної вірогідності ускладненого

перебігу ранозагоєння був у межах від 0,8 до 0,95, який знаходиться в діапазоні сумарного прогностичного балу від 60 до 78 (рисунк 2), тобто, при діапазоні сумарного балу прогностичних чинників від 60 до 75 перебіг ранового процесу практично протікає з ускладненнями. Діапазон між верхньою межею прогнозованою неускладненого перебігу загоєння рани та нижньою межею прогнозованою ускладненого перебігу загоєння рани (44 – 60 балів) вважали як сумнівний прогноз перебігу ранозагоєння.

Таким чином був визначений орієнтовний сумарний бал чинників прогнозу розвитку післяопераційних ранових ускладнень у пацієнтів із ожирінням (таблиця 4).

Таблиця 4
Виникнення післяопераційних РУ в залежності від сумарного балу прогностичних чинників.

Перебіг загоєння рани	Сумарний бал прогностичних чинників	
	доопераційно	післяопераційно
Неускладнений	До 52	До 44
Сумнівний	52-75	44-60
Ускладнений	Більше 75	Більше 60

Якість запропонованого прогностичного тесту становила: доопераційно - чутливість – 86,8%, специфічність – 77,8%, точність методу - 85,1%; післяопераційно - чутливість – 98,7%, специфічність – 88,9%, точність - 96,9%.

Висновки

Розроблений метод доцільно використовувати як спосіб прогнозування виникнення післяопераційних ранових ускладнень після абдомінальних хірургічних втручань у хворих з ожирінням.

Література

1. Лігоненко О. В. Прогнозування перебігу загоєння гнійних ран / О. В. Лігоненко, І. І. Дігтяр, М. І. Кравців // Хірургія України. – 2011. – № 2. – С. 60-64.
2. Лаврик А. С. Профилактика гнійно-запальних ускладнень загоєння операційної рани у хворих з морбідним ожирінням / А. С. Лаврик, А. С. Тивончук // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 24-25.
3. Лупальцов В. И. Профилактика гнойных осложнений в хирургии послеоперационной грыжи у больных, страдающих ожирением / В. И. Лупальцов // Клінічна хірургія. – 2003. – № 11. – С. 52-53.
4. Химич С. Д. Некоторые проблемы организации пред- и послеоперационного периода при операциях на органах брюшной полости у пациентов с ожирением / С. Д. Химич, Ю. М. Лещенко // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 385-387.
5. Чичеватов Д. А. Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях / Д. А. Чичеватов // Вестник Санкт - Петербургского университета. – 2007. – № 11, Вып. 4. – С. 110-117.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Малик С.В., Осипов А. С., Дегтярь И.И., Лавренко Д.А., Безручко М. В.

Ключевые слова: логистический регрессионный анализ, ожирение, прогнозирование, раневые осложнения.

На основе анализа лечения 195 прооперированных больных, которые страдали заболеваниями органов брюшной полости и сопутствующим ожирением, определены прогностические факторы, влияющие на развитие послеоперационных раневых осложнений, и с помощью бинарного логистического анализа построен алгоритм прогноза возникновения послеоперационных раневых осложнений (до- и послеоперационно) и специальная расчетная шкала риска возникновения послеоперационных раневых осложнений.

Summary

PREDICTION OF OCCURRENCE OF POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATIONS IN OBESE PATIENTS

Malik S.V., Osipov A.S., Dihtyar I.I., Lavrenko D.O., Bezruchko M.V.

Keywords: obesity, wound complications, logit regression analysis, prediction.

The prognostic factors influenced on the development of post-operative wound complications were determined by the studying the outcomes of the treatment of 195 patients who were operated on for abdominal viscera and concomitant obesity. We used binary logit analysis algorithm for predicting the occurrence of postoperative wound complications (pre- and postoperatively) and designed special scale for estimating the risks of postoperative wound complications.

УДК618.14-006.36: 616.13-089.819

Олейник Н.С., Луценко Н.С., Руденко Д.Ю., Яремчук О.Н.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МИОМЕ МАТКИ.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», Запорожский государственный медицинский университет

В данном исследовании предоставлены данные лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий (ЭМА) в городе Запорожье. Проведен анализ наблюдений лечения 27 пациенток, страдающих миомой матки. Из наших исследований видно, что регресс миоматозных узлов через три месяца составил в среднем 20%, через 6 мес. - 32%. Размеры матки в свою очередь уменьшились к 3-му месяцу на 26,2%, а к 6-му месяцу уменьшились на 45,8%. Объем менструаций через 6 месяцев после ЭМА сократился на 85,1%, а длительность - на 40,9%. Для современного врача важно качество жизни пациента, поэтому нормализация менструальной функции, уменьшение размеров живота, отсутствие боли, послеоперационных разрезов и психологическое ощущение полноценности, при сохранении репродуктивных органов, - все это повышает комфорт и самооценку женщины на многие годы. Нередко органосохраняющая операция ЭМА позволяет сохранить семью. Все это и обуславливает необходимость внедрения этой малоинвазивной технологии.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, регресс миоматозных узлов, органосохраняющая операция.

Проблема миомы матки остается актуальной и до настоящего времени. Отсутствие единого мнения о патогенезе развития данного заболевания дает «пищу» для размышления в выборе метода лечения у акушера-гинеколога. Основная масса миом матки и гиперпластических процессов очень тяжело поддаются консервативному лечению и требует более кардинальных методов решения этого вопроса. В современном обществе, в связи с высоким уровнем развития инновационных технологий, появляются все большие возможности органосохраняющих операций. Одной из таких современных высокоэффективных операций является эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА).

Симбиоз различных специальностей: интервенционной радиологии, хирургии и гинекологии, дает возможность более эффективно и менее травматично, в физическом и психологическом плане, проводить лечение данного заболевания. Для проведения ЭМА требуется дорогостоящая современная аппаратура, специалист со знанием рентгенологии, общей хирургии, сосудистой хирургии, эндоваскулярной хирургии.[1,5-8]. На сегодняшний день уже пришло время согласованных действий гинекологов и эндоваскулярных хирургов в определении тактики ведения и лечения больной с миомой матки. На первом месте для современного врача должны быть прежде всего интересы пациента, его здоровье и качество жизни.

Впервые эмболизацию маточных артерий в 1979 году применил Оливер (США) для остановки послеродовых кровотечений. С 1990 года Жак Равина (Франция) проводил ЭМА в качестве этапа предоперационной подготовки. Операция вызывала значительное уменьшение объема узлов, улучшение клинической симптоматики и, в итоге, отказ пациенток от открытой операции. Позже он предложил использовать эмболизацию маточных артерий в качестве самостоятельного метода лечения миомы матки. В сентябре 1995 года в журнале The Lancet размеща-

ется первая публикация J. Ravina о лечении больных миомой матки с использованием эмболизации маточных артерий (Ravina J., Herbreteau D. et al., 1995г.). Именно с этого момента берет начало история этого метода, и J. Ravina признается его основателем. В 1996 году ЭМА была признана FDA (Food and Drugs Administration Committee), в 1998 году приказом Минздрава РФ была включена в перечень разрешенных эндоваскулярных вмешательств в России, в 2003 году приказом Минздрава Украины включена в протокол лечения миомы матки. В Украине методика ЭМА применяется с 1997 года, однако широкое распространение получила с 2000 г, после возникновения тесного сотрудничества с НИИПАГ.[2,3]

Цель ЭМА состоит в прекращении кровотока внутри миоматозных узлов в сочетании с минимальным повреждением неизмененных маточных артериальных ветвей. Это возможно благодаря тому, что кровоснабжение узлов осуществляется из перифиброидного сплетения - сосудистой сети, окружающей миому по периферии. После чрескатетерного введения в эти сосуды синтетических частиц диаметром от 355 до 710 мкм миома теряет кровоснабжение, что ведет к ишемии узлов миомы с последующим их некрозом, дегенерацией и рубцеванием. [1] На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются коагуляционному некрозу, организации, склерозированию и в дальнейшем гиалинизируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия. Затем вокруг миомы образуется кальцифицированная капсула.

Процедура ЭМА выполняется в специальной рентгенооперационной с применением всех специальных средств рентгензащиты всего персонала, а также правил асептики и антисептики. Под местной анестезией пунктируется по Селдингеру правая общая бедренная артерия. Устанавливается интродьюсер 5Fr (1,7мм). Его предназначение – обеспечивать проведение эндоваскулярных инструментов (катетеры, про-

водники) внутрь артерии без повреждения ее стенок. Затем в артериальное русло под контролем ангиографа проводится катетер и выполняется ангиография с целью выявления маточных артерий и возможных вариантов их отхождения (см.рис.№1 и №2). Затем с помощью системы катетер-проводник производится катетеризация маточной артерии. Катетер располагается в маточной артерии таким образом, чтобы исключить попадание эмболов в другие артерии, кроме маточной. Через просвет катетера в маточную артерию шприцом вводятся эмболы, смешанные с физиологическим раствором. Периодически проводится ангиография для контроля степени эмболизации маточной артерии. Критерий достаточной эмболизации: обратный ток контрастного вещества по артерии, задержка контрастного вещества в маточной артерии более чем на 5 пульсовых волн (см. рис. № 3).

Катетер проводится в противоположную маточную артерию, эмболизация повторяется. Производится контрольная ангиография, катетер и интродьюсер поочередно удаляются из просвета артерии. Место пункции придавливается рукой до полной остановки кровотечения из пункционного отверстия (5-10 минут), после чего на это место накладывают давящую повязку на 6-12 часов. Процедура занимает 45-120 минут, в среднем 50-75 минут, причем время самой рентгеноскопии на сегодняшнем этапе от 4 до 20 минут. Доза облучения, которую получают яйчники во время эмболизации маточных артерий, как показал ряд исследований, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины. [1,2]



Рис. 1. Ангиограмма до эмболизации.

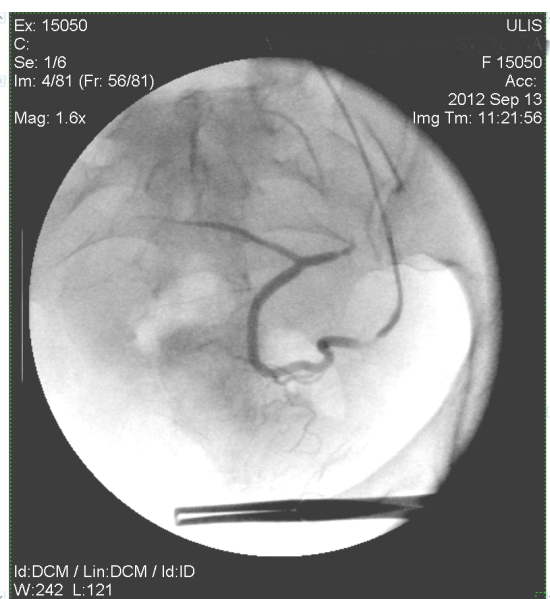


Рис. 2. Заклинивание эмболизатом просвета сосудов миомы



Рис. 3. Контрольная ангиограмма после эмболизации

Целью работы

Оценка эффективности эмболизации маточных артерий при миоме матки.

Материал и методы исследования

Данное исследование выполнено на базе медицинского центра «ЮЛИС» г. Запорожье на ангиографе GEOEM 9800, эмболизирующее вещество поливинилалкоголь PVA (Cook). Продолжительность наблюдений 9 месяцев (с 2011 по 2012 год). Было проведено 62 операции методом эмболизации маточных артерий женщинам с миомой матки, из них под непосредственным наблюдением находилось 27 пациенток. Средний возраст женщин составил 46,6 года (от 36 до 50 лет). Всем женщинам перед ЭМА производилось обследование в объеме: общеклиническое исследование (согласно стандартам МОЗ для малых операций), УЗИ тела матки и миоматозных узлов, патогистологическое исследование эндометрия (полученного путем гистероскопии или раздельного диагностического выскабливания), онкоцитологию, кольпоскопию, бактериоскопическое обследование биоценоза влагалища. Кроме обязательных исследований, в некоторых случаях проведены дополнительные исследования по показаниям, в том числе УЗ-скрининг молочной и щитовидной желез, гормонального фона, МРТ малого таза.

В клинической картине у 14,8% больных отмечались боли внизу живота и поясничной области, 48,1% имели обильные и длительные менструации, 5,4% отмечали бесплодие и в 2,7% выявлено нарушение функции смежных органов.

У пациенток с миомой матки встречались сердечно-сосудистая патология, заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Из гинекологических заболеваний наблюдались в 5,4% аденомиоз, гиперпластические процессы в эндометрии (14,8%), фоновая патология шейки матки (18,5%), хронические воспалительные процессы в матке и придатках (22,2%), и только в 5,4% - бесплодие и кисты яичника.

Характер и локализация опухоли оценивались с помощью трансабдоминального ультразвукового сканирования на аппарате TITAN (Sonosite, США) с трансвагинальным датчиком с частотой 3,5-9 МГц. В 14,8% случаев опухоль была представлена одиночным узлом, у остальных — множественными узлами. Локализация узлов преимущественно была интерстициально-субсерозной (51,8%). У 4 пациенток наблюдались интерстициально-субмукозные узлы (14,8%), в 5 случаях расположение узла было подслизистым (18,5%).

Результаты и их обсуждение

Основные данные по динамике изменения тела матки и миоматозных узлов после проведенной процедуры представлены в таблице №1.

После ЭМА миоматозные узлы уменьшаются постепенно, в течение 12 мес. Как видно из выше приведенных данных, через три месяца узлы уменьшились в среднем на 20%, через 6 мес. — на 32%. В течение первых 3 мес. после эмболизации тело матки стало меньше в среднем на 26,2%, через 6 мес. размеры матки уменьшились почти вдвое - 45,8%.

Таблица №1.
Динамика регресса узлов после ЭМА.

Сроки наблюдения/ Динамика регресса узлов	До ЭМА	1 мес.	3 мес.	6 мес.
Средний размер матки, процент регрессии	7-20 недель	6-14 недель-12,8%	5-12 недель-26,2%	6-8 недель- 45,8%
Средний размер узлов, процент регрессии	5,8 см (2-11 см)	4,6 см-17% (2-10 см)	4,5 см- 20% (0-10 см)	3,6 см- 32% (1-4 см)

В динамике регресса некоторые узлы меняли свое топографическое расположение. Больше чем у половины пациенток - 20 (74,1%), произошла кальцификация миоматозных узлов, у 5

(18,5%) — их миграция. В 1 (2,7%) случае отмечено рождение двух миоматозных узлов в течение первого месяца после операции (см. рис. №4, а, б).



Рис. 4. а, б. Рожденные миоматозные узлы.

Что касается менструальной функции, которая наиболее важна для наших пациенток, получены следующие данные: только у 13,5 % женщин обильные менструации продолжались и после эмболизации. Как видно из таблицы №2,

через 6 мес. после ЭМА объем кровянистых выделений сократился на 82,5%, а длительность — на 40,9%, то есть у больных практически полностью нормализовалась менструальная функция.

Таблица №2.
Динамика менструальной функции после ЭМА.

Сроки наблюдения/ Динамика менструальной функции	До ЭМА	1 мес.	3 мес.	6 мес.
Средний объем менструации, %	57 прокладок (до 108) на цикл	45 прокладок на цикл, 21,1%	14 прокладок на цикл, 7,5%	10 прокладок на цикл, 8,2%
Длительность менструации, %	7,1 день (5-12)	5,3 дней (4-8), 25,4%	4,8 дней (4-6), 32,4%	4,2 дня (2-4), 40,9%

Компрессионные симптомы и боли, наблюдаемые в 14,8% случаев, исчезли к 3-му месяцу после эмболизации. Что касается репродуктивной функции, основная масса пациенток шла на оперативное лечение, не имея репродуктивных планов. Кроме того, заболевание миомой матки в основном наблюдалось в более старшей возрастной группе.

После проведения ЭМА у всех пациенток наблюдался постэмболизационный синдром. В настоящее время достаточно полно описаны его симптомы: боль, лихорадка, рвота, тошнота и выделение из половых путей. [9,10]. В нашем исследовании отмечалось типичное течение постэмболизационного синдрома, при этом все пациентки были выписаны из стационара в планируемый срок (на 2-3-и сутки после операции). Боль обычно имела наибольшую интенсивность в 1-й день после эмболизации, иногда во 2-й и очень редко в 3-й день. Боли обычно проходили в течение недели. Для ее купирования использовались нестероидные противовоспалительные препараты. Температурная реакция наблюдалась у 76% пациентов и нормализовалась в течение первой недели. Выделения были у 79% пациентов начинались в течение первой недели и продолжались от 3 дней до 2 недель в среднем 6 дней.

Среди осложнений ЭМА можно было отметить только гематомы места пункции у 2 пациенток, которые не требовали дополнительного лечения. Больших осложнений не было.

Выводы

На сегодняшний день операция ЭМА доказала свою эффективность и безопасность в лечении симптомной по кровотечению миомы матки

у пациентов без репродуктивных планов как органосохраняющий метод, повышающий качество жизни при минимальном вмешательстве в организм. А для женщин, имеющих репродуктивные планы, эффективность метода ЭМА как самостоятельной процедуры, так и в комплексе с консервативной миомэктомией или гормонотерапией, требует дальнейшего изучения.

Литература

- Максимова Д. Ж. Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки / Д. Ж. Максимова, Т. Е. Самойлова, Л. С. Коков [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — №1. — С.49-52.
- Никишин Л. Ф. Эмболизация маточных артерий при фибромиоме матки / Л. Ф. Никишин, И. В. Альтман, В. А. Кондратюк // Клинічна хірургія. — 2003. — № 4-5. — С. 110-111.
- Татарчук Т.Ф. Метод эмболизации маточных артерий в органосохраняющем лечении лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, И.В. Альтман, В.А. Кондратюк // Здоровье женщины. — №1(37). — 2009. — С. 15-20.
- Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 176 с.
- Tropeano G. W. Non surgical management of uterine fibroids / G. Tropeano, S. Fmoros, G. Scambia // Human Reproduction Update Advance Access Published. — 2008. — P.1-6.
- Kroencke T. J. Uterine Artery Embolization for Leiomyomas: Percentage of Infarction Predicts Clinical Outcome / T. J. Kroencke, S. C. cheuring, A. Poellinger [et al.] // Current Opinion in Obstetrics & Gynecology. — 2010. — V. 22, №3. — P. 242-247.
- Edwards R.D. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids / R.D. Edwards, J.G. Moss, M.A. Lumsden [et al.] // N Engl J Med. — 2007. — V. 25, №356 (4). — P. 360-370.
- Kooij S.M. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial / S.M. Kooij, H. W.J. K. ehenkamp, N.A. Volkers [et al.] // Am J Obstet Gynecol. — 2010. — V.203, № 105. — P.1-13.
- Ford S. M. The management of uterine fibroids. A comparison of uterine fibroid embolization therapy versus myomectomy - A retrospective review / S. M. Ford, C. J. Johnston // Cardiovascular nad International Radiological Society of Europe. — 2003. — P. 157.
- Hickey M. What is the place of uterine artery embolisation in the management of symptomatic uterine fibroids? / M. Hickey, I. Hammond // J Obstet Gynaecol. — 2008. — V. 48, № 4. — P. 360-368.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ МІОМІ МАТКИ.

Олійник Н. С., Луценко Н.С., Руденко Д.Ю., Яремчук О.М.

Ключові слова: міома матки, емболізація маткових артерій, регрес міоматозних вузлів, органозберігаюча операція.

В цьому дослідженні надані дані лікування міоми матки методом емболізації маткових артерій (ЕМА) в місті Запоріжжя. Проведений аналіз досліджень 27 пацієнток, хворих на міому матки. Із наших досліджень зрозуміло, що регрес міоматозних вузлів через три місяці склав в середньому на 20%, через 6 міс. — на 32 %. Розміри тіла матки, в свою чергу, стали менші в на 26,2%, через 6 міс. — 45,8%. Об'єм менструацій через 6 міс. після ЕМА скоротився на 85,1%, а їх тривалість — на 40,9%. Для сучасного лікаря на першому місці стоїть пацієнт, тому нормалізація менструальної функції, зменшення розмірів живота, відсутність болю, післяопераційних розрізів та психологічне відчуття повноцінності, — все це збільшує комфорт та впевненість жінки на довгі роки. В деяких випадках органозберігаюча операція ЕМА дозволяє зберегти сім'ю. Все це і є головною метою нашого дослідження.

Summary

EFFECTIVENESS OF UTERINE ARTERIES EMBOLIZATION IN UTERINE FIBROID

Oleynik N.S., Lutsenko N.S., Rudenko D.Y., Yaremchuk O.N.

Keywords: uterine fibroid, uterine arteries embolization, myomatous nodes, regression of uterine fibroid, organ-saving surgery.

This study represents data on the treatment of uterine fibroid by uterine arteries embolization (UAE) in city of Zaporozhe. Twenty seven cases of uterine fibroid have been analyzed. The myomatous nodes regression was observed in nearly 20% of cases in 3 months, and in 32% of cases in 6 months. The uterus shrank in size by 26.2% in 3 months, and by 45.8% in 6 months. Menstruation decreased by 85.1%, the length of menstrual period reduced by 40.9% for 6 months after UAE. A patient is priority for doctors, therefore the normalization of menstrual function, decrease of abdomen size, absence of pain, scars, and self-confidence due to organ-saving treatment improve life quality and self-estimation for women for many years to come. In many cases UAE helps to save the family

УДК: 617.7-001-053.2/617.73- 616-071

Рыков С.А., Туманова О.В., Гончарук Д.В.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ АФФЕРЕНТНЫЙ ЗРАЧКОВЫЙ ДЕФЕКТ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЛАЗА ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика
Киевская городская клиническая больница «Центр микрохирургии глаза» Киев

Травма глаза продолжает оставаться основной причиной приобретенной монокулярной слепоты или слабовидения у детей. Причиной низкой остроты зрения в отдаленный период после травмы является повреждение сетчатки и/или зрительного нерва. Важной задачей в ургентной офтальмологии является определение фактора прогноза остроты зрения в ближайшие и отдаленные сроки после травмы. Таким критерием нами выбран Относительный афферентный зрачковый дефект (ОАЗД). Цель выявить зависимость между наличием ОАЗД, тяжестью травмы глазного яблока у детей и функциональным исходом после травмы. Материалы и методы: Исследовано 32 случая травмы глазного яблока у детей, которая потребовала госпитализации в стационар Центра микрохирургии глаза г. Киев в период с января 2009 по декабрь 2010. Критерии включения в исследование: возраст ребенка до 18 лет, свежая травма глаза до 3-х суток, до травмы глаз полностью здоров, отсутствуют задние синехии, травматический мидриаз, роговица и содержимое передней камеры прозрачны, что дает возможность визуализации зрачковой реакции. В зависимости от наличия или отсутствия ОАЗД пациенты были распределены на 2 группы. Результаты: Относительный афферентный зрачковый дефект при поступлении был выявлен у 11 (34,38%) пациентов. Установлено, что в группе с ОАЗД окончательная острота зрения (при выписке и через 3 месяца) была достоверно ниже чем в группе без ОАЗД ($P < 0,05$). Наличие ОАЗД коррелировало со сроками пребывания пациентов в стационаре. Средний срок пребывания в стационаре в группе с ОАЗД составил $5 \pm 2,1$ дня, в группе без ОАЗД $3 \pm 1,2$ дня ($P \leq 0,05$). Наличие ОАЗД утяжеляет прогноз и в плане количества проведенных хирургических вмешательств. Так если в группе с ОАЗД среднее кол-во операций на 1 больного составляло $0,7 \pm 0,2$, то в группе без ОАЗД лишь $0,1 \pm 0,01$ ($P < 0,05$). Выводы: Наличие ОАЗД позволяет уже на стадии первичного осмотра заподозрить у пациента травматическое повреждение сетчатки и/или зрительного нерва, более точно определить тяжесть повреждения глазного яблока, что помогает решить вопрос о необходимости госпитализации и объеме необходимых исследований.

Ключевые слова: травма глаза у детей, закрытая травма глаза, открытая травма глаза, острота зрения, факторы прогноза, относительный афферентный зрачковый дефект (ОАЗД).

Травма глаза продолжает оставаться основной причиной приобретенной монокулярной слепоты или слабовидения у детей [1]. Открытым на сегодняшний день остается вопрос о факторах прогноза функционального исхода травмы глаза у детей, что является важным, как для ребенка и его родителей, так и для лечащего офтальмолога при выборе тактики лечения и диспансерного наблюдения. Поскольку наиболее часто причиной низкой остроты зрения в отдаленный период после травмы является повреждение сетчатки и/или зрительного нерва [2], оценка состояния нервного аппарата глаза ценна для прогноза исхода травмы. Таким критерием может служить определение относительного

афферентного зрачкового дефекта (ОАЗД) (зрачок Маркус-Гунна). Этот симптом по данным литературы [3, 4] в большинстве случаев наблюдается при повреждении зрительного нерва или сетчатки. Диагностироваться он может и в тех случаях, когда офтальмоскопическая картина глазного дна в норме. Например, на ранних стадиях развития посттравматического неврита, диск зрительного выгладит интактным и лишь позже развивается картина атрофии. Стандартом исследования функции зрительного анализатора является определение полей зрения, что не всегда выполнимо у детей дошкольного возраста. Высокого разрешения компьютерная томографии для визуализации зрительного нерва

доступна не везде. Ультразвуковая диагностика заднего отрезка глаза для выявления отслойки сетчатки [5] не всегда достоверна. Таким образом, наличие у пациента ОАЗД после травмы глаза, позволяет уже при первичном осмотре заподозрить повреждение нервного аппарата глаза и планировать расширенный план обследований и тактики лечения.

Цель исследования

Выявить корреляцию между наличием ОАЗД, тяжестью травмы глазного яблока у детей и функциональным исходом после травмы.

Объект и методы исследования

Нами исследовано 32 случая травмы глазного яблока у детей, которая потребовала госпитализации в стационар ЦМХГ г. Киев в период с января 2009 по декабрь 2010. Критерии включения в исследование: возраст ребенка до 18 лет, свежая травма глаза до 3-х суток, до травмы глаз полностью здоров, отсутствуют задние синехии, травматический мидриаз, роговица и содержимое передней камеры прозрачны, что дает возможность визуализации зрачковой реакции. Из офтальмологических исследований проводилось определение остроты зрения, тест на ОАЗД, биомикроскопия, УЗИ глаза, измерение ВГД, поле зрения, обзорная рентгенография орбиты при поступлении в стационар, конечный результат учитывался по максимальной скорректированной остроте зрения при выписке и через 3 мес. после травмы. Исследование проводилось при первичном обращении пациента при свежей травме глаза по стандартной методике.

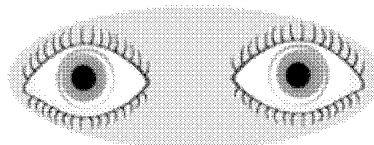
Для описания механизма травмы глазного

яблока использовали Бирмингемскую систему терминологии глазной травмы. Согласно этой системе травмы подразделяют на закрытые (контузии глаза; несквозные раны стенки глаза) и открытые, включающие сквозной разрыв стенки глаза в результате воздействия тупого предмета – руптуру, и сквозную рану в результате воздействия острого предмета. Сквозные раны стенки глаза, в свою очередь, подразделяют на пенетрирующие, когда присутствуют лишь входные ворота, и перфорирующие, когда имеются и входные, и выходные ворота.

ОАЗД возникает в случаях асимметричного поражения зрительного анализатора и выявляется с помощью «плавающего светового теста».

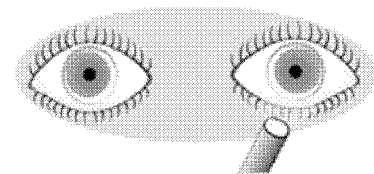
Техника выполнения зрачкового рефлекса для диагностики ОАЗД: в комнате должно быть неяркое диффузное освещение, т. к. фоновая ширина зрачка при этом больше и проще следить за его сужением. Пациент должен смотреть вдаль, чтобы на исследуемые реакции зрачка не влияло включение аккомодации и конвергенции. Осветитель должен быть ярким. В норме попеременное освещение обоих глаз ярким светом вызывает одинаковое сужение зрачка на обоих глазах (рис. 1, в). При одностороннем поражении зрительного анализатора яркое освещение соответствующего глаза приводит к меньшему сужению зрачка на обоих глазах, а при быстром переводе яркого света на больной глаз оба зрачка вместо расширения сужаются равномерно (рис. 1, с). Помутнения оптических сред и амблиопия, не дают относительного афферентного зрачкового дефекта.

Освещение отсутствует



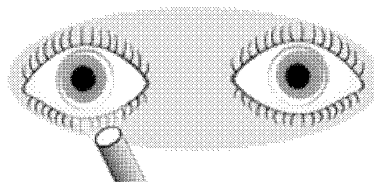
а

Нормальная реакция зрачков на свет



б

Положительный ОАЗД на правом глазу



с

*Рис.1. Реакция зрачка при различном освещении
а, б - норма, с - наличие Относительного афферентного зрачкового дефекта.*

В зависимости от наличия или отсутствия ОАЗД пациенты были распределены на 2 группы.

Для статистической обработки данных использовали описательную статистику, для сравнения — критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В исследованную группу входило 32 детей из них 21 мальчик и 5 девочек. Возраст колебался от 1,5 до 18 лет средний возраст составил $10,7 \pm 5,2$.

Относительный афферентный зрачковый дефект при поступлении был выявлен у 11 (34,38%) пациентов.

Сравнение остроты зрения при поступлении, выписке и через 3 мес. после травмы представлено в таб. №1. Хорошая острота зрения более 0,4 при выписке с максимальной коррекцией была достигнута у 22 (68,75%) детей, соответственно пациентов с плохой менее 0,4 остротой было — 10 (31,25%). При анализе факторов повлиявших на окончательную остроту зрения установлено, что в группе с ОАЗД окончательная острота зрения (при выписке и через 3 месяца) была достоверно ниже чем в группе без ОАЗД ($P < 0,05$).

Таблица 1.
Распределение пациентов в зависимости от остроты зрения и наличия ОАЗД.

острота зрения	при поступлении		при выписке		через 3 мес.	
	группа с ОАЗД	группа без ОАЗД	группа с ОАЗД	группа без ОАЗД	группа с ОАЗД	группа без ОАЗД
<0,02	6(18,8%)	10(31,3%)	1(3,1%)	0	1 (3,1%)	0
0,03-0,1	0	1(3,1%)	4(12,5%)	3 (9,4%)	3(9,4%)	2 (6,3%)
0,2-0,3	2 (6,3%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	2 (6,3%)	1 (3,1%)
>0,5	3(9,4%)	7 (21,9%)	5 (15,6%)	17 (53,1%)	5 (15,6%)	18 (56,3%)

По видам механической травмы превалировала — закрытая травма глаза — контузия у 21 (65,6%) пациентов, открытая ТГ у 11 (34,4%) из них пенетрация у 9 (28,1%) перфорация у 2

(6,3%). Распределения по видам механической травмы и наличия ОАЗД представлено в таблице № 2.

Таблица 2.
Наличие ОАЗД в зависимости от вида травмы глаза.

Вид травмы	Группа с ОАЗД	Группа без ОАЗД
открытая	пенетрация	2
	руптура	-
	внутри глазное инородное тело	-
закрытая	контузия	9
	несквозная рана	-
	всего	11

Среди видов травмы в группе с ОАЗД группе превалировала закрытая травма глаза 81,8% к 18,2% (открытая травма). Также в этой группе у 7 человек был затруднен осмотр глазного дна в 6 случаях из-за гемофтальма, в 1 из-за отека хрусталика. В группе без ОАЗД открытая травма глаза встречалась в 8 случаях (38,1%), закрытая в 13 (61,9%), а офтальмоскопия заднего отрезок была не возможна в 2-х случаях.

При дальнейшем исследовании в условиях стационара в группе с ОАЗД были выявлены следующие тяжелые последствия травмы приводящие к снижению зрения: отслойка сетчатки с отслоением макулы - 3 (9,3%), посттравматический неврит ЗН 1 (3,1%), субгиалоидное кровоизлияние в макулярной зоне 2 (6,2%), посттравматический макулярный отек 2 (6,2%), разрыв хориоидеи с субретинальным кровоизлиянием 1(3%), посттравматическая катаракта 1 (3%). В группе без ОАЗД был выявлен один случай отслойки сетчатки без отслойки макулы, основными причинами снижения зрения в группе без ОАЗД стали гемофтальм и травматическая катаракта.

При наблюдении через 3 мес. после получения травмы основными причинами низкой остроты зрения 0,3 и ниже в группе с ОАЗД стали

посттравматическая макулодистрофия 1 (3,1%), оперированная отслойка сетчатки 3 (6,2 %), в 1-м случае отслойка осложнилась пролиферативными изменениями, частичная атрофия зрительного нерва 1 (3,1%), вторичная глаукома 1 (3,1%). Во второй группе (без ОАЗД) в большинстве случаев острота зрения была более 0,4 — 18 из 21, а снижение зрения было у 3-х пациентов менее 0,4 было обусловлено развитием посттравматической катаракты и помутнениями стекловидного тела.

Статистически доказано, что наличие ОАЗД также утяжеляет прогноз и в плане количества проведенных хирургических вмешательств. Так если в группе с ОАЗД среднее кол-во операций на 1 больного составило $0,7 \pm 0,2$, то в группе без ОАЗД лишь $0,1 \pm 0,01$ ($P < 0,05$). В первой группе были проведены следующие операции: ПХО (первичная хирургическая обработка) раны без дополнительных вмешательств 4 (12,5 %), витрэктомия 1 (3,1 %), витрэктомия и фактоэмulsификация катаракты 1 (3,1 %), экстракслеральное пломбирование 1 (3,1%), ФЭК+ИОЛ (фактоэмulsификация) 2 (6,2 %). Во второй группе было выполнено 3 (9%) ПХО, и одна фактоэмulsификация с имплантацией ИОЛ.

Наличие ОАЗД коррелировало со сроками пребывания пациентов в стационаре. Средний

срок пребывания в стационаре в группе с ОАЗД составил $5 \pm 2,1$ дня, в группе без ОАЗД $3 \pm 1,2$ дня ($P \leq 0,05$).

Определение прогностических факторов, которые влияют на окончательную остроту зрения после травмы, является важной задачей неотложной офтальмологии. Учёными всего мира постоянно публикуются исследования, в которых рассматривается влияние различных факторов на окончательную остроту зрения при травме глаза. Таких факторов множество – это – исходная острота зрения [6, 7] наличие афферентного зрачкового дефекта [7, 8], механизм травмы, локализация раны [7, 9, 10], повреждение хрусталик [7, 8], гифема [9], кровоизлияние в стекловидное тело [9,12], отслойка сетчатки [9, 13]. Нужно отметить, что основную часть составили исследования при открытой травме глаза.

В 2002 году Kuhn и соавторы [14] предложили свою систему оценки травмы глаза – ocular trauma score (OTS). Для этого учёные проанализировали 2500 случаев травм глаза в реестре травм США и Венгрии. Система OTS рассчитывается по определённым значениям 6 показателей: первоначальной остроте зрения, разрыв глазного яблока, эндофтальмит, перфорационные повреждения, отслойка сетчатки и афферентный зрачковый дефект. По количеству баллов предполагается 5 возможных групп прогноза остроты зрения после травмы.

Совсем недавно 2008 году учёными Шмидт и соавторами [15] предложена несколько другая модель для прогноза остроты зрения при открытой травме глаза. Авторами было проанализировано 214 случаев травм глаза и установлено, что наличие ОАЗД и плохая начальная острота зрения явились наиболее значимыми факторами потери зрения, присутствие сквозной раны и локализация повреждения в заднем отрезке глаза также свидетельствовали в сторону плохого прогноза.

Используя показатель ОАЗД механической травмы, учёные Globocnik P. M [16] обнаружили, что относительный афферентный зрачковый дефект, является важным фактором прогноза при открытых травмах глаза. Так в своём исследовании только 3 из 36 пациентов с нормальной зрачковой реакцией имели плохую остроту зрения впоследствии.

В нашем исследовании анализировались все случаи травмы глаза как закрытой, так и открытой. Наличие ОАЗД являлось фактором, который определял прогноз остроты зрения в период после травмы. Только 4 из 21 пациентов при нормальной зрачковой реакции имели плохую остроту зрения при выписке, и 3 из 21 пациентов в дальнейшем, что согласуется с данными в предыдущем исследовании.

К сожалению, использование критериев OTS в педиатрической популяции изучено не до конца. Учёными S.V. Bhandary и соавторами показано, что использование OTS при детской травме глаза оказалось достоверным лишь в 54,54% случаев [17]. Таким образом, поиск наиболее

достоверных факторов прогноза или их совокупности при глазной травме является актуальной проблемой офтальмологии.

Выводы

Наличие ОАЗД позволяет уже на стадии первичного осмотра заподозрить у пациента травматическое повреждение сетчатки и/или зрительного нерва, более точно определить тяжесть повреждения глазного яблока, что помогает решить вопрос о необходимости госпитализации и объёме необходимых исследований.

Преимуществом данного метода исследования является его неинвазивность, объективность, простота проведения, отсутствует необходимость в вербальном контакте с ребёнком. К недостаткам можно отнести необходимость визуализации радужки, что бывает невозможно при отеке роговицы или гифеме, метод неприменим при наличии травматического мидриаза или задних синехиях.

Литература

1. Kaur A. Paediatric ocular trauma / A. Kaur, A. P.Agrawal // Current science. – 2005. – V. 89, №2. – P. 43-46.
2. Barman M. Traumatic Retinal Detachment in Pediatric population- Its Characteristics and Surgical Outcome / M. Barman, D. Chakraborty, D.Das, D.S. Deka, H. Bhattacharjee // All India Ophthalmology Society . AIOC 2006 Proceedings Retina/Vitreous Session - II [Электронный ресурс] . -Режим доступа: <http://www.aios.org/proceed06/paper2006/TRAU/Trau08.pdf>
3. Alford M. A. Predictive Value of the Initial Quantified Relative Afferent Pupillary Defect in 19 Consecutive Patients With Traumatic Optic Neuropathy / M. A.Alford, J. A.Nerad, K. D.Carter // Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2001. – V. 17, № 5. – P. 323-327.
4. Kardon R. Origin of the Relative Afferent Pupillary Defect in Optic Tract Lesions / R. Kardon, A. Kawasaki, N.R. Miller // Ophthalmology. – 2006. – V. 113. – P. 1345-1353.
5. Silverman R. H. High-resolution ultrasound imaging of the eye – a review / R. H.Silverman // Clin Experiment Ophthalmol. – 2009. – V. 37(1). – P. 54-67.
6. Groessl S. Assault-related penetrating ocular injury / S. Groessl, S.K. Nanda, W.F. Mieler // Am. J. Ophthalmol. – 1993. – V. 116. – P. 26-33.
7. Pieramici D.J. Open globe injuries. Update on types of injuries and visual results / D.J. Pieramici, M.W. Mac Cumber, M.U. Humayun // Ophthalmology. – 1996. – V. 103. – P. 1798-1803.
8. Rahman I. Open globe injuries: factors predictive of poor outcome / I. Rahman, A. Maino, D. Devadason // Eye. – 2006. – №20. – P.1336-1341.
9. Brinton G.S. Surgical results in ocular trauma involving the posterior segment / G.S. Brinton, T.M. Aaberg, F.H. Reeser // Am J Ophthalmol. – 1982. – V. 93. – P. 271-278.
10. Sternberg P. Multivariate analysis of prognostic factors in penetrating ocular injuries / P.Sternberg, E. de Juan, R.G Michels // Am J Ophthalmol 1984. – № 98. – P. 467-472.
11. Barr C.C. Prognostic factors in corneoscleral lacerations / C.C Barr // Arch Ophthalmol. – 1983. – V. 101. – P. 919-924.
12. Sternberg P. E. de Juan. Penetrating ocular injuries: types of injuries and visual results / P.E. de Juan Sternberg, R.G.Michels // Ophthalmology. – 1983. – V. 90. – P.1318-1322.
13. Martin D.F. Perforating (through-and-through) injuries of the globe: surgical results with vitrectomy / D.F.Martin, T.A.Meredith, T.M. Topping // Arch Ophthalmol. – 1991. – V. 109. – P. 951-956.
14. Kuhn F. Strategic thinking in eye trauma management / F. Kuhn // Ophthalmol Clin North Am. – 2002. – V. 15. – P. 171-177.
15. Schmidt G.W. Vision survival after open globe injury predicted by classification and regression tree analysis / G.W.Schmidt, A.T.Broman, H.B.Hindman, M.P.Grant // Ophthalmology. – 2008. – V. 115(1). – P. 202-209.
16. Globocnik P.M. Prognostic factors in open eye injury managed with vitrectomy: retrospective study / M. P. Globocnik, X. Lumi, B. Drnovsek Olup // Croat Med J. – 2004. – V. 45. – P. 299-303.
17. Bhandary S.V. Visual Outcome Following Ocular Trauma – A Retrospective Cross Sectional Study / S.V. Bhandary, H.V. Pai, A. G. Chinnappa [et. al.] // AIOC 2009 PROCEEDINGS All India Ophthalmology Society [Электронный ресурс] . – Режим доступа <http://www.aios.org/proceed09/paper2009/TRAU/Trau10.pdf>

Реферат

ВІДНОСНИЙ АФЕРЕНТНИЙ ЗІНИЧНИЙ ДЕФЕКТ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ ФАКТОР ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОКА ПІСЛЯ ВАЖКОЇ ТРАВМИ ОКА У ДІТЕЙ

Риков С.О., Туманова О.В., Гончарук Д.В.

Ключові слова: травма ока у дітей, закрыта травма ока, відкрита травма ока, гострота зору, фактори прогнозу, відносний аферентний зрачковий дефект

Травма ока продовжує залишатися основною причиною набуті монокулярної сліпоти або слабкості зору у дітей. Причиною низької гостроти зору у віддалений період після травми є пошкодження сітківки та/або зорового нерву. Важливою задачею ургентної офтальмології є визначення фактору прогнозу гостроти зору в найближчі та віддалені терміни після травми. Таким критерієм нами був обраний відносний аферентний зіничний дефект (ВАЗД). Мета: виявити залежність між наявністю ВАЗД, тяжкістю травми очного яблука у дітей та функціональним результатом зору після травми. Матеріали та методи: досліджено 32 випадки травми очного яблука у дітей, яка потребувала госпіталізації в стаціонар Центру мікрохірургії ока м. Київ в період з січня 2009 по грудень 2010 роки. Критерії включення в дослідження: вік дитини до 18 років, свіжа травма ока до 3-х діб, до травми око повністю здорове, відсутні задні сінехії, травматичний мідріаз, рогівка та вміст передньої камери прозорі, що дає можливість візуалізації зіничної реакції. В залежності від наявності або відсутності ВАЗД пацієнти були розподілені на 2 групи. Результати: Відносний аферентний зіничний дефект був виявлений у 11 (34,38%) пацієнтів. Встановлено, що в групі з ВАЗД кінцева гострота зору (при виписці та через 3 місяці) була достовірно нижче ніж групі без ВАЗД ($P < 0,05$). Наявність ВАЗД корелювало з термінами перебування пацієнтів у стаціонарі. Середній термін перебування в стаціонарі в групі з ВАЗД становив $5 \pm 2,1$ дні, в групі без ВАЗД $3 \pm 1,2$ дні ($P \leq 0,05$). Наявність ВАЗД погіршує щодо кількості проведених оперативних втручань. Так якщо в групі з ВАЗД середня кількість операцій на 1 хворого становила $0,7 \pm 0,2$, то в групі без ВАЗД, лише $0,1 \pm 0,01$ ($P < 0,05$). Висновки: Наявність ВАЗД дозволяє вже на стадії первинного огляду запідозрити у пацієнта травматичне пошкодження сітківки та/або зорового нерву, більш точно визначити тяжкість пошкодження очного яблука, що допомагає вирішити питання про необхідність госпіталізації та об'єму необхідних досліджень.

Summary

RELATIVE AFFERENT PUPILLARY DEFECT AS PROGNOSTIC FACTOR OF FUNCTIONAL CONDITION OF EYE FOLLOWING OCULAR INJURY IN CHILDREN

Rykov S. A., Tumanova O.V., Goncharuk D.V.

Key world: pediatric eye injury, close eye injury, open eye injury, prognostic factor, relative afferent pupillary defect.

Eye injuries are still being a major cause of acquired monocular blindness or low vision in children. Cause of low visual acuity in the long-term period after the injury is damage to the retina and / or optic nerve. An important aim of urgent ophthalmology is to identify predicting factor of the visual acuity in the near-term and long-term periods after injury. A relative afferent pupillary defect (RAPD) we used as such factor.

The objective was to identify the relationship between the presence of RAPD, severity of eyeball injuries in children and functional outcomes after injury. Materials and Methods: Under the observation there were 32 cases of eyeball injuries in children who were admitted to the Kyiv Eye Microsurgery Center from January 2009 to December 2010. Criteria for involving into the study were the following: age of the child up to 18 years, fresh eye injury (up to 3 days since the event), health eye before injury, no posterior synechiae, traumatic mydriasis, transparency of cornea and anterior chamber, that enabled to visualize the pupillary response. Depending on whether or not RAPD patients were divided into 2 groups. Results: Relative afferent pupillary defect was detected on admission in 11 patients (34.38%) patients. IT has been found out that in the group with RAPD the final visual acuity (at discharge and in 3 months) was significantly lower than in the group without RAPD ($P < 0.05$). RAPD presence correlated with the time of hospital stay. The average hospital stay in the group with RAPD was $5 \pm 2,1$ days, while in the group without RAPD it made up $3 \pm 1,2$ days ($p \leq 0,05$). The presence of RAPD indicated the increased number of surgical interventions. Conclusions: The presence of RAPD enables to suspect traumatic injury of retina and / or optic nerve and to identify the severity of eyeball damage more accurately even on initial examination, that might be helpful to solve whether the hospitalization is required and the amount of investigation needed.

УДК 616.361. - 006.

Чернобай А.В.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

ВДНЗУ „Украинская медицинская стоматологическая академия

Две трети больных колоректальным раком имеют осложнения в виде кишечной непроходимости. Из них 45% пациентов выполняются urgentные хирургические вмешательства в условиях общехирургических стационаров. У половины больных вмешательства заканчиваются выводом колоостомы или обструктивными резекции толстой кишки. Из 178 больных, поступивших в ПОКОД после предыдущих хирургических вмешательств - 94 (53%) госпитализированы в срок до 30 дней, а 84 (47) в срок после 60 дней. Всем выполнены повторные хирургические вмешательства: радикальное удаление опухоли с восстановлением целостности кишечника или восстановления целостности с удалением колостомы. Послеоперационные осложнения - недостаточность анастомоза, абсцесс малого таза, нагноение послеоперационной раны в общем составили 19%, и не зависели от времени выполнения повторных хирургических вмешательств.

Ключевые слова: колоректальный рак, кишечная непроходимость, восстановительные хирургические вмешательства.

Работа посвящена актуальному вопросу онкохирургии – выбору оптимального времени выполнения повторных и восстановительных хирургических вмешательств у больных с колоректальным раком, осложнившимся кишечной непроходимостью.

Вступление

В Украине заболеваемость колоректальным раком составляет 39 случаев на 100 тыс населения (20 случаев — раком ободочной кишки и 19 — раком прямой кишки). 65% пациентов на момент обращения имеют осложнённые формы заболевания, среди которых у 45% больных развивается кишечная непроходимость, которая в свою очередь является одной из самых частых причин urgentных хирургических вмешательств. Проблема лечения осложненного колоректального рака занимает в настоящее время значительное место в хирургической практике [2, 5, 11]. При осложненном раке толстой кишки хирургическая тактика зависит от локализации опухоли, вида осложнения, состояния больного и общепринятых тактических установок, которые часто предусматривают завершение оперативного вмешательства формированием колостомы [7, 9, 13]. Сложность операции в условиях выраженного спаечного процесса и переполнения содержимым кишечных петель создают угрозу перфорации и развития тяжелых осложнений в послеоперационном периоде [5, 10]. При этом частота послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность остается достаточно высокой и достигает по данным разных авторов 15 – 50% [1, 5, 9]. Гнойно-воспалительные осложнения после операций, выполненных на фоне острой кишечной непроходимости, составляют 38 – 80% [7, 8, 11]. На сегодняшний день в литературе остается нерешенным вопрос о времени выполнения повторных и восстановительных хирургических вмешательств.

Цель исследования

Целью нашего исследования был выбор оптимального временного интервала для выполнения восстановительных операций у больных с колостомами, а также повторных хирургических

вмешательств при наличии неудалённой опухоли.

Объект и методы исследования

В условиях проктологической клиники Полтавского областного клинического онкологического диспансера (ПОКОД) в период с 2007 по 2012 год находилось 178 пациентов, которым по поводу осложнённого опухолевого процесса были выполнены обструктивные резекции ободочной кишки или были выведены разгрузочные колостомы (как первый этап лечения осложнённого опухолевого процесса). Практически у всех больных данный этап хирургического лечения выполнялся в urgentном порядке в условиях общехирургических стационаров. Опухолевой процесс в 31(18%) случае локализовался в ректосигмоидном отделе прямой кишки, а 147 (82%) — в сигмовидной кишке. Распространение злокачественного процесса соответствовало II (T3N0M0) — III (T3N1M0) стадии. Возраст пациентов варьировал от 38 до 75 лет (средний 56±7).

Результаты исследования

Все пациенты были госпитализированы в клинику для выполнения восстановительных или повторных хирургических вмешательств. 38 (21%) пациентов поступили в срок до 2-х мес, после первичных вмешательств, 46 (26%) больных поступили в срок до 1,5 мес и 94 (53%) – в срок до 4-х недель. После стандартного объема предоперационного обследования (не более 5 дней), всем пациентам выполнены операции по удалению первичной опухоли с восстановлением непрерывности кишечной трубки или восстановление непрерывности кишечника (у больных с обструктивными резекциями). Во время вмешательства особое внимание обращалось на состояние лимфоузлов брыжейки и наличие инфильтратов в ложе удалённой опухоли. При

этом, согласно онкологическим принципам, производилась мобилизация приводящих и отводящих отделов кишки с обязательной резекцией не менее 3-5см кишечной трубки и соответственно брыжейки. Во всех случаях особых технических трудностей не представлялось, так как тонус кишки практически был восстановлен, а плотные сращения (спайки) в брюшной полости ещё не развились. Целостность кишечной трубки в 156 случаях (87%) восстанавливалась анастомозом конец-в-конец двухрядным швом или инвагинационным анастомозом (при достаточной длине участков мобилизованной кишки), а у 22 пациентов (13%) восстановительные анастомозы выполнялись по методике бок-в-бок или конец-в-бок. В послеоперационном периоде были отмечены следующие осложнения: несостоятельность анастомоза — у 13 пациентов (7%), абсцесс малого таза в 5 случаях (3%), нагноение послеоперационной раны — у 16 пациентов (9%). Общее количество послеоперационных осложнений составило 19%, что не превышало таковых показателей при одномоментных вмешательствах. При сравнении частоты послеоперационных осложнений в зависимости от времени выполнения вмешательств, установлено, что в группе пациентов, которым выполнялись вмешательства в срок до 30 дней их количество не превышало таковых у больных с операциями в сроки более 60 дней. При гистологическом исследовании удалённых препаратов метастазы в лимфоузлах брыжейки выявлены в 18 (10,2%) случаях, комплексы рака найдены в 12 (6,7%) препаратах удалённой кишки, наличие очагов опухоли одновременно в брыжейке и кишечной стенке обнаружены в 9 (5%) случаях. Таким образом, первичные обструктивные хирургические вмешательства выполненные в ургентном порядке у 39 (22%) больных носили характер нерадикальных.

Выводы:

1. Острая обтурационная толстокишечная непроходимость является наиболее частым и тяжелым осложнением рака толстой кишки.
2. Выполнение восстановительных и повтор-

ных хирургических вмешательств возможно проводить в более ранние сроки — 31±2 дня, после первичных обструктивных или разгрузочных операций.

3. Количество послеоперационных осложнений не зависело от времени выполнения повторных хирургических вмешательств и в нашем исследовании не превышало 19%.

4. При выполнении повторных хирургических вмешательств по восстановлению кишечника необходимо максимально мобилизовать и удалять брыжейку и участки отводящей и приводящей кишки, с обязательным раздельным гистологическим исследованием препаратов.

Литература

1. Александров Н.Н. Неотложная хирургия при раке толстой кишки / Александров Н.Н. - Минск : Беларусь, 1980. — 427 с.
2. Барсуков Ю.И. Современные возможности лечения колоректального рака / Ю.И.Барсуков, В.И.Кныш // Современная онкология. — 2006. — №2. — С. 6-7.
3. Вашакмадзе Л.А. Результаты циторедуктивных операций у больных колоректальным раком с отдалёнными метастазами / Л.А.Вашакмадзе // Актуальные вопросы колопроктологии : II съезд колопроктологов России: Мат. съезда. — Уфа, 2007. — С. 233-234.
4. Ганцев Ш.Х. Анализ показателей заболеваемости, смертности и выживаемости при раке ободочной кишки / Ш.Х.Ганцев, А.В.Важенин, И.Р.Рахматуллина // Российский онкологический журнал. — 2005. — №4. — С. 21-22.
5. Ганцев Ш.Х. Мультиорганный хирургия / Ш.Х. Ганцев // Медицинский Вестник Башкортостана. — 2008. — №4. — С. 9-13.
6. Думанский Ю.В. Результаты хирургического лечения рака толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста / Ю.В.Думанский, В.Х.Башеев, Н.Г.Семикоз // Клиническая хирургия. — 1989. — № 2. — С. 21-24.
7. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость: Руководство для врачей / И.А.Ерюхин, В.Н.Петров, Ханевич. — СПб. : Питер, 1999. — 448 с.
8. Кандаков О.К. Диагностика и лечение кишечной непроходимости опухолевого генеза : автореф. М.Д.дис. на соискание ученой степени кандидата мед. наук спец. 14.01.07 «онкология»/ О.К. Кандаков. — Душанбе, 2007 — 23 с.
9. Курбонов К.М. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Курбонов К.М. — Душанбе : Душанбе, 2006. — 665 с.
10. Курбонов К.М. Профилактика несостоятельности швов толстокишечного анастомоза / К.М.Курбонов, У.И.Халматов, Х.Ш.Назаров // Клини.хирургия. — 2010. — С.10-13.
11. Федоров А.В. Лапаро - и реллапароскопия в диагностике и лечении послеоперационных осложнений / А.В.Федоров, А.В.Сажин // Хирургия. — 2003. — №3. — С. 73-75.
12. Яицкий Н.А. Хирургическая тактика при осложненном клиническом течении рака ободочной кишки: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.07 «онкология» / Яицкий Н.А. — М., 1982. — 36 с.

Реферат

ВІДНОВЛЮВАЛЬНІ ОПЕРАЦІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ УСКОПЛЮНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ
Чорнобай А.В.

Ключові слова: колоректальний рак, кишкова непрохідність, відновлювані хірургічні втручання.

Дві третини хворих на колоректальний рак мають ускладнення у вигляді кишкової непрохідності. З них 45% пацієнтів виконуються ургентні хірургічні втручання в умовах загальнохірургічних стаціонарів. У половини хворих втручання закінчуються виведенням коолостом або обструктивними резекціями товстої кишки. Із 178 хворих, що поступили в ПОКОД після попередніх хірургічних втручань - 94 (53%) госпіталізовані в строк до 30 днів, а 84 (47) в строк після 60 днів. Всім виконані повторні хірургічні втручання: радикальне видалення пухлини з відновленням цілісності кишківника або відновлення цілісності з видаленням колостами. Післяопераційні ускладнення — недостатність анастомозу, абсцес малого таза, нагноення післяопераційної рани в загальному склали 19%, і не залежали від часу виконання повторних хірургічних втручань.

Summary

RESTORATIVE INTERVENTIONS IN SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED COLORECTAL CANCER

Chornobai A.V.

Key words: colorectal cancer, intestinal obstruction, restorative surgery.

Two thirds of patients with colorectal cancer had such complication as intestinal obstruction. Among them 45% of patients are operated on at the in-patient surgical departments of the general hospitals. For about a half of the patients the commonest outcomes are colostomies or obstructive resection of large intestine. Among 178 patients admitted to the Poltava Regional Clinical Hospital who were operated on previously 94 (53%) patients were readmitted within a month, 84 (47%) were readmitted in the term of 60 days since the surgery. All patients were operated on for eradication of tumor and reconstruction of intestine integrity or for reconstruction of intestine integrity and colostomy removal. Possible post-operative complications presented by anastomosis insufficiency, pelvic abscess, wound suppuration made up 19% of cases and did not depend on the time of reoperations.

УДК 618.595- 092:611 – 018.74

Щедров А.А.

ЗНАЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ЕГО ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ В РАЗВИТИИ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Харьковский национальный медицинский университет

Известно, что эндотелий влияет на сосудистый тонус опосредованно через освобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток. В связи с этим, целью исследования явилось изучение гуморальных факторов и состояния эндотелийзависимой вазодилатации, характеризующих функциональный статус эндотелия у женщин с аномалиями родовой деятельности. Полученные результаты показывают, что развитие аномалий родовой деятельности, вероятно, связано с дисфункцией эндотелия, выражающейся в снижении эндотелийзависимой вазодилатации или в патологической вазоконстрикции. Выявленные изменения функции эндотелия позволяют прогнозировать характер аномалий родовой деятельности и оптимизировать тактику родоразрешения.

Ключевые слова: аномалии родовой деятельности, эндотелиальная дисфункция, эндотелийзависимая вазодилатация

Робота виконана в рамках наукових досліджень Харківського національного медичного університету згідно комплексної програми "Розробка методів лікування, діагностики та профілактики в перинатальній охороні плоду та порушенні репродуктивної функції" (№ державної реєстрації - 0104U002231).

Благоприятный исход родов зависит от характера, качества и эффективности родовой деятельности. Поэтому патология сократительной деятельности матки – это актуальная акушерская проблема [2, 4, 5, 7—11]. Аномалии сократительной деятельности матки встречаются у 15— 20% рожаящих женщин, чаще у первородящих (80— 85%), особенно старше 30 лет. В структуре экстренного абдоминального родоразрешения они стабильно занимают 2—3 места, достигая, по данным литературы, 37% [1, 3, 4, 9, 6, 7, 11].

Установлено, что эндотелий влияет на сосудистый тонус опосредованно через освобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток [12,13]. Неповрежденный эндотелий участвует в регуляции гемореологических свойств крови путем выработки уравнивающих друг друга свертывающих, противосвертывающих и вазодилатирующих факторов, что обеспечивает нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса [14, 15].

Одним из проявлений дисфункции эндотелия является нарушение баланса медиаторов, синтезируемых эндотелием и обеспечивающих ре-

гуляцию сосудистого тонуса — эндогенных факторов релаксации (NO, эндотелиальный релаксирующий фактор, эндотелиальный гиперполяризующий фактор и др.) и констрикции (ЭТ-1, ангиотензин-II, простагландин F2 α , TxA2, свободные радикалы). Значительным прогрессом явилась возможность неинвазивного определения функционального состояния эндотелия периферических сосудов с использованием механической стимуляции синтеза и выделения ЭРФ потоком крови. Метод визуализации просвета плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения, позволяющий исследовать вазорегулирующую функцию эндотелия, пока еще не получил широкого распространения в акушерстве.

Целью нашей работы

Изучение гуморальных факторов и состояния эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), характеризующих функциональный статус эндотелия у женщин с аномалиями родовой деятельности (АРД).

Материалы и методы

Обследовано 130 беременных в сроках 38-40 недель, которые были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 50 рожениц с первичной

слабостью родовой деятельности (ПСРД), 2-ю группу — 35 рожениц с развившейся вторичной слабостью родовой деятельности (ВСРД), 3-ю группу — 20 рожениц с дискоординированной родовой деятельностью (ДРД). В группу контроля вошли 20 женщин с физиологическим течением родов.

В комплекс обследования было включено определение следующих иммунобиохимических показателей: вазоконстрикторного пептида ЭТ-1 (иммуноферментным методом, набор реактивов Endothelin-1 ELISA system (code RPN 228) производства фирмы AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH (Великобритания), циклического нуклеотида — цГМФ (методом иммуноферментного анализа, набор реактивов АО "Биоиммуноген" (Россия), позволяющий выявить содержание циклического нуклеотида от 0,8 до 2000 п/моль в 1 мл плазмы). Для определения концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF α) использовали наборы реагентов ТОО "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург).

Оценка эндотелийзависимой вазодилатации производилась методом триплексного ультразвукового сканирования конвексным датчиком 7,5–12 МГц ультразвуковой системы ALOKA

SSD-900 путем измерения диаметра плечевой артерии до и после (через 30, 60, 90, 120 с) 5-минутной окклюзии манжетой сфигмоманометра с давлением, на 50 мм рт. ст. превышающим систолическое. ЭЗВД рассчитывалась как процент прироста диаметра плечевой артерии после декомпрессии по отношению к исходному.

Все данные, полученные в результате исследования, обработаны с помощью методов вариационной статистики с помощью программного пакета "Statistica" (StatSoft Inc, США). Для сравнительного анализа выборок с нормальным распределением достоверность различий подтверждалась использованием критерия Стьюдента (t). Для оценки степени взаимосвязи между выборками использовался коэффициент корреляции (r).

Результаты исследования их обсуждение

В ходе исследования выявлено достоверное уменьшение содержания ЭТ-1 и повышение уровня цГМФ ($P < 0,05$) у пациенток с ПСРД. При развившейся ВСРД показатели ЭД существенно не отличались от контрольной группы рожениц, концентрации ЭТ-1 и цГМФ при ДРД достоверно увеличивались ($P < 0,01$) (табл.1).

Таблица 1.
Показатели факторов функции эндотелия в плазме крови у рожениц с АРД и в контрольной группе ($M \pm m$)

	Контрольная группа (n =20)	1-я группа (ПСРД) (n=45)	2-я группа (ВСРД) (n=30)	3-я группа (ДРД) (n=15)
ЭТ-1(нг/л)	8,2 \pm 0,28	3,8 \pm 0,16*	7,5 \pm 1,23	17,9 \pm 0,70**
цГМФ (нмоль/л)	5,9 \pm 0,17	8,4 \pm 0,53*	6,7 \pm 0,01	3,8 \pm 0,01**

Примечание: * - достоверность различия между группами рожениц со СРД, ДРД и контролем с уровнем значимости $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Повышение содержания ИЛ-1 α отмечалось во всех наблюдаемых группах рожениц, однако, при ДРД наблюдалась максимальная его концентрация - 372,3 \pm 12,8 ($P < 0,01$). Показатели концентрации ИЛ-1 β в периферической крови были достоверно повышены при ВСРД и ДРД - 112,4 \pm 1,33 и 121,7 \pm 15,0 соответственно ($P < 0,05$), а в группе рожениц с ПСРД составлял

78,1 \pm 11,5 и был несколько ниже по сравнению с группой контроля - 89,5 \pm 12,6 ($P > 0,05$) (табл.2).

Подобная динамика показателей наблюдается в концентрации ИЛ - 8, а ИЛ-6 значительно повышается в 1 и 2 группах при СРД ($P < 0,01$), а при ДРД мало отличается от контрольной группы рожениц ($P > 0,05$).

Таблица 2.
Концентрация цитокинов (пг/мл) в периферической крови в контрольной группе и при аномалиях родовой деятельности ($M \pm m$)

Цитокины	Контрольная группа (n =20)	1-я группа (ПСРД) (n=45)	2-я группа (ВСРД) (n=30)	3-я группа (ДРД) (n=15)
ИЛ-1 α	149,1 \pm 16,2	214,2 \pm 18,0*	276,9 \pm 17,3*	372,3 \pm 12,8**
ИЛ-1 β	89,5 \pm 12,6	78,1 \pm 11,5	112,4 \pm 1,33*	121,7 \pm 15,0*
ИЛ-6	66,44 \pm 8,90	145,1 \pm 3,50**	128,5 \pm 19,29**	67,1 \pm 10,36
ИЛ-8	98,8 \pm 6,6	56,5 \pm 7,1*	99,7 \pm 6,2	157,9 \pm 11,1*
TNF α	16,34 \pm 2,1	92,6 \pm 6,1**	228,8 \pm 19,9**	327,8 \pm 41,7***

Примечание: * - достоверность различия между группами рожениц со СРД, ДРД и контролем с уровнем значимости $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Показатель TNF α резко возрастает при всех видах АРД и достоверно отличается от группы контроля, особенно при ДРД ($P < 0,001$).

Отмеченные изменения функции эндотелия и активности показателей иммунного воспаления при АРД взаимосвязаны между собой, однако

корреляционная зависимость в большей степени выражена между уровнем вазоконстриктора ЭТ-1 и содержанием провоспалительных цитокинов, чем между уровнем цГМФ и последними. Наибольшая степень корреляционной зависимости определяется при ДРД, что, по-видимому,

обусловлено выраженной эндотелиальной дисфункцией при данной патологии.

По результатам реакции ЭЗВД (рис. 1) у рожениц 1-й группы наблюдения с ПСРД ЭЗВД была слегка снижена по сравнению с контрольной группой рожениц, составив в среднем $25,2 \pm 1,5\%$ ($p > 0,05$). У рожениц с развившейся ВСРД, ЭЗВД была значительно снижена по сравнению с контролем, но не достигала отрицательных значений, составив $8,9 \pm 2,4\%$. У рожениц 3-й группы с ДРД, ЭЗВД характеризовалась парадоксальным вазоспазмом и в пробе с реактивной гиперемией после декомпрессии отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии на $-13,4 \pm 2,8\%$.

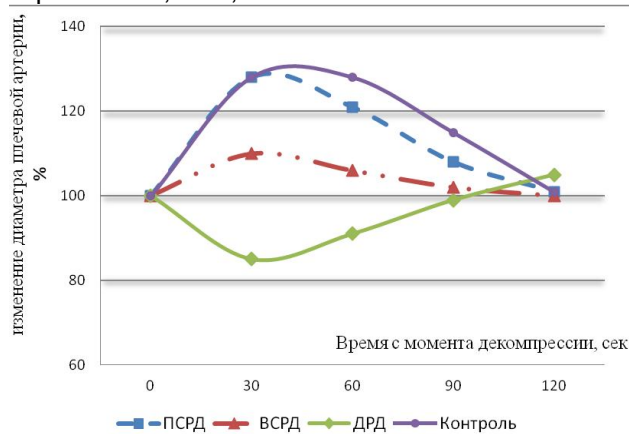


Рисунок 1.

Динамика диаметра плечевой артерии при проведении ЭЗВД у рожениц с АРД.

Результаты настоящего исследования показывают, что развитие АРД, вероятно, связано с дисфункцией эндотелия, выражающейся в снижении ЭЗВД или в патологической вазоконстрикции. Нами доказано, что степень выраженности нарушений ЭЗВД объясняется патологией сократительной деятельности матки. В практическом осмыслении выявить дисфункцию эндотелия позволяет довольно простая проба с реактивной гиперемией плечевой артерии, что является недорогим, неинвазивным, информативным тестом.

В нашей работе впервые отмечено, что дисфункция эндотелия, выявленная путем пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии у рожениц с АРД, предшествует развитию патологии родового акта. На основании полученных результатов можно рекомендовать пробу с реактивной гиперемией для анализа функции эндотелия у беременных групп высокого риска по развитию АРД и прогнозирования вероятности развития первичной или вторичной СРД или ДРД.

Выводы

1. У рожениц с различными видами аномалий родового акта установлена эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся преимущественной активацией вазоконстрикторов, повышением синтеза провоспалительных цитокинов, а также нарушением ЭЗВД плечевой артерии – снижением ЭЗВД или в патологической вазоконстрикции.

2. Выявленные изменения функции эндотелия позволяют прогнозировать характер АРД и оптимизировать тактику родоразрешения.

3. Метод изучения вазорегулирующей функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения целесообразно включить в программу обязательного обследования рожениц с целью выявления групп риска развития аномалий родового акта.

Литература

1. Асатова М.М. Аномалии родовой деятельности / М.М. Асатова, Д.Х. Гафарова // Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 2. – С. 94-96.
2. Акушерство. Национальное руководство / [Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева и др.]. – ГЭОТАР, Медиа. – 2009. – 457 с.
3. Диагностика, лечение и профилактика основных видов акушерской и гинекологической патологии: Метод. рекомендации / [В.С. Вербицкий и др.]. – Мн. – МГМИ. – 2000. – 98 с.
4. Патологическое акушерство / [В.И. Дуда, В. И. Дуда, И.В. Дуда и др.]. – Мн.: Выш. Школа. – 2001. – 502 с.
5. Краснопольский В.И. Новые пути фармакологической коррекции слабости родовой деятельности / В.И. Краснопольский, П.В. Сергеев, Н.Д. Гаспарян // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 19-24.
6. Практический справочник акушера-гинеколога / [Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира, Г.Н. Пономаренко, Д.И. Гайворонских.]. – СПб.: Фолиант. – 2001. – 574 с.
7. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И. С. Сидорова. – М., МЕДпресс. – 2000. – 320 с.
8. Сидорова И.С. Адаптация плода при аномалиях родовой деятельности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, А.Н. Быковщенко, А.А. Блудов // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 17-23.
9. Сидорова И.С. Возможность прогнозирования перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности / И.С. Сидорова, А.Б. Эдокова, И.О. Макаров // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2001. – № 2. – С. 45-46.
10. Филиппов О.С. Особенности течения программных родов и их влияние на состояние новорожденных / О.С. Филиппов, Т.К. Глебова, Т.Г. Захарова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – №5. – С.39-41.
11. Чернуха Е.А. Родовой блок / Чернуха Е.А. – М., Трида-Х. – 2005. – 712 с.
12. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Завгородняя. – Харьков, 2006. – С. 92.
13. Jean-Baptiste M. NO (nitric oxide) and cardiovascular homeostasis / M. Jean-Baptiste // Menarini International Industrie Farmaceutiche Riunite. – 1999. – P. 221-226.
14. Алимхаджиева М.А. Влияние донаторов оксида азота на гемодинамику в системе мать-плацента-плод и исход беременности у женщин с гестозом и нарушением плацентарно-плодового кровотока / М.А. Алимхаджиева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т.18, № 5. – С.7-12.
15. Макацария А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. – М.: МИА, 2006. – 442 с.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІУ І ЙОГО ВАЗОРЕГУЛЮЮЧА ЗДАТНІСТЬ У РОЗВИТКУ АНОМАЛІЙ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Щедров А.О.

Ключові слова: аномалії пологової діяльності, ендотеліальна дисфункція, ендотелійзалежна вазодилатація

Відомо, що ендотелій впливає на судинний тонус опосередковано через звільнення судинорозширюючих і судинозвужувальних факторів і модулює скоротливу активність гладком'язових клітин. У зв'язку з цим, метою дослідження було вивчення гуморальних факторів і стану ендотелійзалежної вазодилатації, що характеризують функціональний статус ендотелію у жінок з аномаліями пологової діяльності. Отримані результати показали, що розвиток аномалій пологової діяльності, ймовірно, пов'язано з дисфункцією ендотелію, що виражається в зниженні ендотелійзалежної вазодилатації або в патологічній вазоконстрикції. Виявлені зміни функції ендотелію дозволяють прогнозувати характер аномалій пологової діяльності і оптимізувати тактику розродження.

Summary

SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DAMAGE AND ITS ABILITY TO DEVELOP VASOREGULATING LABOR ANOMALIES

Schedrov A.A.

Keywords: labor abnormalities, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilatation

It is known that the endothelium affects vascular tone mediated by the release of vasodilator and vasoconstrictor factors and modulates contractile activity of smooth muscle cells. Therefore, the aim of the study was to examine the state of humoral factors and endothelium-dependent vasodilatation, which characterize the functional status of the endothelium in women with abnormal labor. The results obtained for show that the development of abnormalities labor, probably due to endothelial dysfunction, reflected in the decrease in endothelium-dependent vasodilatation or pathological vasoconstriction. Changes detected in endothelial function may predict the nature of the labor anomalies and delivery optimization tactics.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі

УДК: 614

Белікова І.В.

ЄДИНИЙ МЕДИЧНИЙ ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПРОСТІР ЯК ОСНОВА ЯКІСНОГО УПРАВЛІННЯ ГАЛУЗЗЮ

Ситуація, яка склалася в сучасній охороні здоров'я України, потребує зміни державної політики і стратегії щодо неї, проведення реорганізації управління в галузі. Управління ресурсами галузі не може ефективно проводитися без достатньої оперативної, надійної, своєчасної та достовірної інформації. Інформація утворює основу процесу управління, оскільки саме вона містить відомості, необхідні для оцінки ситуації та прийняття управлінських рішень, а управління передбачає вплив на об'єкт, здійснюване шляхом видачі керуючих команд, що розробляються на основі аналізу наявних інформаційних характеристик ситуації. Стратегічним напрямком розвитку інформаційного забезпечення проблем управління є формування єдиного інформаційного простору і єдиної інформаційної системи, надання та фінансування медичної допомоги населенню. Тільки при новому підході, за умови повноцінного інформаційного забезпечення процесів управління заснованому на постійному зборі та аналізі об'єктивних даних заклади охорони здоров'я здатні надавати населенню доступну, якісну медичну допомогу. В рамках реформування галузі охорони здоров'я впровадження ефективного інформаційного медичного простору сприятиме гідному входженню України до світової спільноти.

Ключові слова: управління, інформація, єдиний інформаційний простір.

Для розвитку будь-якого людського суспільства необхідні матеріальні, інструментальні, енергетичні та інформаційні ресурси. Нині це період, що характеризується небувалим зростанням обсягу інформаційних потоків. Це відноситься як до економіки, так і до соціальної сфери [7].

Ситуація, яка склалася в сучасній охороні здоров'я України, потребує зміни державної політики і стратегії щодо неї, проведення реорганізації управління в галузі. Трансформації в соціальної, політичній, економічній і екологічних сферах життя українського суспільства зумовлюють відповідні зміни в національній системі охорони здоров'я. Державна влада і суспільство взаємно відповідальні за стан здоров'я нації, а отже, і за її безпеку [2,5].

Для наближення охорони здоров'я України до рівня, характерного для найбільш передових країн, крім великих інвестицій в оснащення лікувально-профілактичних установ і організацій, зміни організаційної структури галузі потрібне забезпечення якісно нового підходу до збирання інформації [3].

Управління ресурсами галузі не може ефективно проводитися без достатньої оперативної, надійної, своєчасної та достовірної інформації. Інформація утворює основу процесу управління, оскільки саме вона містить відомості, необхідні для оцінки ситуації та прийняття управлінських рішень,

а управління передбачає вплив на об'єкт, здійснюваний шляхом видачі керуючих команд, що розробляються на основі аналізу наявних інформаційних характеристик ситуації [5,6].

Важлива роль в цьому процесі відводиться підвищенню якості інформаційного забезпечення процесів управління на основі впровадження інформаційних комп'ютерних технологій. Багато фахівців відводять інформаційним технологіям пріоритетну роль в цьому процесі, оскільки саме дані технології забезпечують створення таких механізмів підвищення якості управління як знання і взаємозв'язок суб'єктів управління [1,4,7].

Таким чином, вищевикладене обумовлює потребу в комплексному вивченні стану інформаційно-аналітичного забезпечення закладів охорони здоров'я, забезпечення нормативно-правовими документами, які відповідають сучасній стратегії розвитку та оптимізації управління в галузі.

Мета дослідження

Провести аналіз існуючої нормативно-правової бази щодо формування єдиного медичного інформаційного простору та вдосконалення інформаційно-аналітичного забезпечення закладів охорони здоров'я, спрямованих на оптимізацію управління в сучасних умовах.

Методи дослідження

Історичний, бібліосемантичний, контент-аналіз.

Інформаційний простір сучасності надзвичайно великий. Можливість доступу до інформації, як правило, обмежується її відомчою належністю й обумовлена найчастіше посадовим становищем і соціальним статусом споживача.

Медична інформація в цій низці займає особливе місце. В залежності від характеру, змісту та сфери застосування медичну інформацію слід підрозділяти на наукову, інформацію, що виникає в процесі надання медичної допомоги та відображена в медичних документах, статистичну інформацію, суспільну інформацію з питань охорони здоров'я, інформаційно-рекламну та кон'юнктурну інформацію та ін.

Медична інформація необхідна для прийняття рішень на будь-якому з рівнів управління охороною здоров'я. На сьогоднішній день в державі відсутній облік суб'єктів господарської діяльності, які проваджують медичну (фармацевтичну) практику, що не дозволяє оптимізувати мережу закладів охорони здоров'я відповідно до потреб населення, а, відповідно, ефективно використовувати бюджетні асигнування, унеможливорює розроблення достовірного прогнозу потреби в медичних кадрах.

Стратегічним напрямком розвитку інформаційного забезпечення проблем управління є формування єдиного інформаційного простору і єдиної інформаційної системи, надання та фінансування медичної допомоги населенню.

Єдиний інформаційний простір являє собою сукупність баз та банків даних, технологій їх ведення і використання, інформаційно-телекомунікаційних систем та мереж, які функціонують на основі єдиних принципів і за загальними правилами, що забезпечує інформаційну взаємодію організацій і громадян, а також задоволення їх інформаційних потреб.

Принципову значимість набуває положення про те, що для реалізації цілей Глобальної стратегії ВООЗ «Здоров'я для всіх» (1995, 2001), інформаційно-аналітичний процес, як системне явище, повинен спиратися на досить опрацьовану методологічну базу, що дозволяє і самій інформаційній системі надавати позитивний вплив на діяльність медичних служб та здоров'я людей.

У 2010 році в Женеві під егідою ООН відбувся всесвітній саміт інформаційного суспільства, у програмних документах зафіксовано, що до 2010 року всі національні уряди повинні розробити і прийняти «всеосяжні, націлені на перспективу та життєздатні електронні стратегії як невід'ємну складову національних планів розвитку та стратегій подолання бідності», та у 2015 році кожній країні належить відзвітувати перед міжнародним співтовариством за досягнення конкретних контрольних показників розвитку інформаційного суспільства.

Уряд України постійно працює над розробками напрямів інформатизації суспільства, в тому числі в галузі охорони здоров'я, що отримало відображення у нормативно-правових документах:

- 1993 рік: Наказ Президента України № 186/93 «Про державну політику інформатизації в Україні»;
- 1994 рік: Постанова Кабінету Міністрів № 605 «Питання інформатизації» (втратила чинність);
- 1995 рік: Концепція державної політики інформатизації охорони здоров'я України;
- 1997 рік: Наказ МОЗ України № 349 «Про першочергові заходи щодо інформатизації в галузі охорони здоров'я»;
- 1998 рік: Закон України № 75/98-ВР «Про концепцію національної програми інформатизації»;
- 1998 рік: Наказ МОЗ №127 «Про створення Єдиного інформаційного поля системи охорони здоров'я України»;
- 2003 рік: Закон України N 852-IV «Про електронний цифровий підпис»;
- 2006 рік: Наказ № 178 Про Координаційну раду з питань інформатизації системи охорони здоров'я МОЗ України
- 2007 рік: Закон України «Про Основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007 - 2015 роки»;
- 2008-2010 рік: Створено Державний комітет інформатизації;
- 2010 рік: Наказ МОЗ N 815 Про проведення пілотного проекту з впровадження Електронного реєстру пацієнтів та Єдиного електронного реєстру листків непрацездатності в закладах охорони здоров'я.

Враховуючи свій та Європейський досвід, визначаємо оптимальні шляхи інформатизації галузі охорони здоров'я України:

- впровадження електронного реєстру пацієнтів;
- оснащення робочих місць лікарів електронними системами підтримки прийняття клінічних рішень, засобами формування та ведення електронної історії хвороби, засобами електронної виписки лікарських засобів;
- розвиток інфраструктури інформаційних технологій в медицині, включаючи взаємодію ЛПУ з регіональними і державними центрами обробки даних;
- організація ефективного електронного обміну даними на всіх рівнях - всередині медичного закладу, між медичними установами, з одного боку, та контролюючими органами - з іншого;
- інтеграція інформаційних систем ЛПЗ між собою, з іншими інформаційними продуктами та системами, а також з інформаційними мережами інших відомств і організацій;
- покращення інформаційної підтримки

управлінської діяльності в ЛПЗ, включаючи контроль якості, формування статистики, передачу інформації та контроль рішень.

З точки зору інформаційних технологій важливо правильно вибрати середовище розробки впроваджуваної системи. В століття комп'ютеризації, рано чи пізно перед співробітниками лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) виникне необхідність автоматизації своєї діяльності. При цьому слід звернути особливу увагу не тільки на функціональність запропонованої системи, а й на середовище реалізації даного продукту.

Важливість застосування медичної інформаційної системи для підвищення ефективності діяльності ЛПЗ не викликає сумніву.

Комплексна інформатизація закладів охорони здоров'я регіонів України дозволить:

- забезпечити швидкий доступ до поточної, найбільш повної і достовірної інформації (сюди входять всі дані про пацієнта, його амбулаторна карта, своєчасне надходження результатів аналізів, перегляд рентгенівських знімків та ін.);

- підвищити якість та доступність послуг, що надаються медичними установами пацієнтам;
- скоротити витрати робочого часу на обслуговування пацієнтів і управління медичним закладом за рахунок повної автоматизації рутинних операцій по заповненню паперових форм;
- позбавити лікарів і адміністрацію від трудомісткого процесу складання звітів;
- уникнути втрат інформації;
- при формуванні статистичної звітності закладу мінімізувати «людський фактор» помилки.

Таким чином, головне завдання системи - формування повної і достовірної інформації про

медичну діяльність органів і організацій державної та приватної систем охорони здоров'я в цілях управління якістю медичної діяльності і здійснення державного регулювання медичної діяльності.

Враховуючи викладене, можна стверджувати, що тільки при новому підході, за умови повноцінного інформаційного забезпечення процесів управління заснованому на постійному зборі та аналізі об'єктивних даних заклади охорони здоров'я здатні надавати населенню доступну, якісну медичну допомогу. В рамках реформування галузі охорони здоров'я впровадження ефективного інформаційного медичного простору сприятиме гідному входженню України до світової спільноти.

Література

1. Закон України «Про Основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007 - 2015 роки»/ <http://www.moz.gov.ua>
2. Слабкий Г.О. К вопросу о реформировании системы здравоохранения: международный опыт / Г.А. Слабкий, Г.Я. Пархоменко / Український медичний часопис. – 2012. – №3 (89). – С. 14-16.
3. Лободіна З. Доступність медичної допомоги для населення: проблеми та перспективи забезпечення / З. Лободіна // Ефективність державного управління. – 2010. – №4. – С. 285-293.
4. Надюк З.О. Державне регулювання і економічні інститути у сфері охорони здоров'я. Інституціональні перетворення в суспільстві: світовий досвід і українська реальність : Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., Мелітополь, 8-10 вересня 2006 р. / За заг. ред. А.А. Ткач ; МІДМУ ГУ "ЗІДМУ". – Мелітополь, 2006. – С. 185-186.
5. Оленін В.М. Информационные технологии в здравоохранении: состояние, проблемы / В.М.Оленін, Ю.А.Хунов // Вісн. соц.гігієни та організ.охор.здоров'я України. – 2002. – №1. – С.43-47.
6. Проект постанови КМУ України «Про створення Єдиного державного медичного реєстру»
7. Солоненко І.М. Управління організаційними змінами у сфері охорони здоров'я : монографія / І.М. Солоненко, І.В. Рожкова. – К. : Фенікс, 2008. – 276 с.
8. Шепеленко І.В. Науково-інформаційні ресурси у галузі охорони здоров'я України: проблеми їх формування і використання / І.В.Шепеленко, О.М.Литкевич // Охорона здоров'я України. – 2002. – №1. – С.9-13.

Реферат

ЕДИНСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПРОСТОР КАК ОСНОВА КАЧЕСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ ОТРАСЛЬЮ

Беликова И.В.

Ключевые слова: управление, информация, единое информационное пространство.

Ситуация, которая сложилась в современном здравоохранении Украины, требует изменения государственной политики и стратегии реорганизации управления в отрасли. Управление ресурсами отрасли не может эффективно проводиться без достаточной оперативной, надежной, своевременной и достоверной информации. Информация образует основу процесса управления, поскольку именно она содержит сведения, необходимые для оценки ситуации и принятия управленческих решений, а управление предполагает воздействие на объект, осуществляемое путем выдачи управляющих команд, разрабатываемых на основе анализа имеющихся информационных характеристик ситуации. Стратегическим направлением развития информационного обеспечения проблем управления является формирование единого информационного пространства и единой информационной системы предоставления и финансирования медицинской помощи населению. Только при новом подходе, при условии полноценного информационного обеспечения процессов управления, основанных на постоянном сборе и анализе объективных данных, учреждения здравоохранения могут предоставить населению доступную, качественную медицинскую помощь. В рамках реформирования здравоохранения, внедрение эффективного информационного медицинского пространства способствует достойному вхождению Украины в мировое сообщество.

Summary

SINGLE MEDICAL INFORMATION SPACE AS INDISPENSIBLE CONDITION FOR PROPER EDUCATIONAL MANAGEMENT

Belikova I.V.

Key words: management, information, single information space.

The critic situation in the field of Ukrainian Health Care needs new state approaches and strategies aimed to reform the management of health care. This management is of little effectiveness when there is no opportune reliable information. It forms the background for effective management as it provides with the information which is necessary to estimate a certain situation and to make a correct decision. Effective management intends to influence over objects by directives based on the analysis of information characteristics of the situation. The principal approach in the development of information service of the health care management consists in the creating the single information area and single information system for delivering health care and its financing. Only the new approach grounded on the non-stop collection and analysis of data obtained from health care institutions may provide Ukrainian population with reasonable and effective health care services

УДК: 614.253.4:371.59.015.3

Вакалюк І. І.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ ПО ДОГЛЯДУ ЗА ХВОРИМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОСВІТИ

Івано-Франківський національний медичний університет

У роботі наведені шляхи оптимізації викладання предмету "Догляд за хворими в терапії" для студентів 2 курсу стоматологічного факультету по веденню хворих терапевтичного профілю. Показано, що організація навчального процесу за кредитно-модульною системою освіти згідно з вимогами Болонського процесу забезпечує краще виживання знань студентів та більш предметну диференціацію. Доведено, що невід'ємною частиною успішного проведення заняття є активне залучення в навчальний процес роботи студента біля ліжка хворого, тематичне унаочнення заняття муляжами, таблицями, стендами, створення бази ситуаційних задач і запитань для тестового контролю. Визначено перспективи подальшого вдосконалення викладання предмету "Догляд за хворими в терапії" шляхом впровадження ігрової методики проведення заняття у вигляді конкурсів, вікторин, ділових ігор із розподілом ролей.

Ключові слова: догляд за хворими, навчальний процес, робоча програма, Болонська система.

Вступ

Вивчення основ догляду за хворими має першочергове значення для підготовки лікарів усіх спеціальностей. Особливу роль знання предмету відіграє при підготовці лікарів-стоматологів, специфіка роботи яких потребує, з одного боку, вміння широкого клінічного мислення під час професійної оцінки профільних хворих, з іншого – глибокої профілізації під час вивчення базисних та суміжних клінічних дисциплін.

Зрозуміло, що стоматологічні захворювання можуть виникати у хворих із різною патологією, зокрема, терапевтичного профілю. Саме знання загально-гігієнічних принципів ведення таких пацієнтів, дотримання та забезпечення харчового, питного режимів із врахуванням стану гемодинаміки та створення комфортних умов перебування хворого в стаціонарі позитивно впливає на перебіг захворювання, прискорює процес одужання та, в цілому, є невід'ємним складовим компонентом комплексного лікування [1].

Викладання предмету догляду за хворими передбачає інтеграцію знань з іншими дисциплінами "по вертикалі" та формування вміння застосовувати отримані навички в подальшому навчанні та у професійній діяльності лікаря. Відповідно до навчального плану, вивчення студен-

тами-стоматологами даного предмету передбачено у III семестрі, коли студентами набуті необхідні знання з основних базових дисциплін, а саме, медичної біології, медичної та біологічної фізики, анатомії людини, фізіології, біоорганічної та біологічної хімії, мікробіології, вірусології, імунології. У свою чергу, оволодіння методиками догляду за хворими формує засади подальшого вивчення студентами клінічних дисциплін, зокрема, пропедевтики внутрішньої медицини, загальної хірургії, медичної психології, внутрішньої медицини та інфекційних хвороб.

Впродовж багатьох років викладання предмету "Догляд за хворими" згідно навчально-методичних планів виносилось на літню практику. Суттєвим недоліком цього, на нашу думку, було те, що за таких умов заняття позбавлене чіткої структуризації, адже проводилось без безпосередньої участі викладача. Зрозуміло, що під впливом тільки загального керівництва втрачається необхідний об'єм контролюючої ролі педагога над засвоєнням теоретичного матеріалу та оволодінням необхідними практичними навичками. Організація ж навчального процесу за кредитно-модульною системою освіти згідно з вимогами Болонського процесу забезпечує краще виживання знань студентів та більш предметну диференціацію.

Мета

Оптимізація викладання предмету "Догляд за хворими в терапії" для студентів 2 курсу стоматологічного факультету по веденню хворих терапевтичного профілю.

Матеріали та методи

Повноцінне викладання предмету можливе за умов використання методичних розробок для викладачів і методичних вказівок для студентів. Безумовно, невід'ємною частиною успішного проведення заняття є робота біля ліжка хворого, тематичне унаочнення заняття муляжами, таблицями, стендами, створення бази ситуаційних задач і запитань для тестового контролю.

Результати та їх обговорення

Навчальна програма з дисципліни "Догляд за хворими в терапії" структурується на 1 модуль, що базується на 53 годинах, серед яких 32 години практичних занять та 21 година самостійної роботи студентів.

Схема проведення практичного заняття включає "Початковий", "Основний" та "Заключний" етапи. *Початковий етап* передбачає визначення ступеня теоретичної підготовки студентів до заняття шляхом проведення тестового контролю.

Використовуючи дворічний досвід викладання даного предмету, варто відмітити, що більш доцільним та ефективним є написання студентом не дванадцяти тестових завдань, як проводилось раніше, а п'яти, оскільки це дає змогу створення більшої кількості різноманітних варіантів та, відповідно, більш ретельного контролю за опрацюванням теми заняття.

Основний етап передбачає опанування практичними навичками та роботу у терапевтичних відділеннях лікарні під контролем викладача [2, 4, 7].

Перелік обов'язкових практичних навичок повинен включати:

- приготування дезінфікуючого розчину для проведення санітарної обробки приліжкових тумбочок і підвіконь у палаті, вологого прибирання в маніпуляційній та в палатах, обробки медичного приладдя для багаторазового використання (банок, термометра, наконечників клізми, підкладного судна);
- проведення розпитування хворого та заповнення титульної сторінки історії хвороби;
- вимірювання температури тіла пацієнта з наступним оформленням температурного листка та зазначенням типу температурної кривої;
- проведення огляду хворого на наявність корости чи педикульозу;
- вимірювання зросту пацієнта в положенні стоячи та сидячи; визначення маси тіла пацієнта із розрахунком індексу маси тіла;
- приготування гігієнічної ванни для санітарної обробки хворого та її дезінфекцію після користування;

- оволодіння методикою транспортування пацієнта та перекладання його на ліжко;
- оволодіння навиками користування функціональним ліжком і надання відповідного положення хворого при нападі ядухи чи при колапсі;
- визначення пульсу на променевій та сонній артеріях, вміння інтерпретувати результати;
- вимірювання артеріального тиску та інтерпретація результатів;
- дослідження дихання хворого та характеристика його основних властивостей;
- методика зміни натільної та постільної білизни хворого;
- оволодіння методикою закапування крапель у вуха, ніс, очі;
- підготовка гумової грілки та пухиря з льодом і вміння користування ними;
- оволодіння методикою годування важкохворого;
- приготування необхідного обладнання для проведення очисної клізми та методика її виконання;
- вміння застосовувати підкладне судно та сечоприймач у хворих чоловічої та/або жіночої статі;
- оволодіння методами профілактики утворення пролежнів; методика проведення реанімаційних заходів (штучна вентиляція легень, непрямий масаж серця);
- методика проведення підшкірних, дом'язових, довенних ін'єкцій та інфузії лікувального розчину [2, 3, 4, 6].

Невід'ємною частиною успішного оволодіння студентом практичними навиками є залучення в педагогічний процес додаткового оснащення у вигляді наборів і муляжів для промивання шлунка; проведення різних видів клізм; виконання ін'єкцій та інфузії лікувального розчину; фантому для проведення серцево-легеневої реанімації. Перспективним є створення відеофільмів із демонстрацією техніки догляду за хворими терапевтичного профілю для більш детального та доступного унаочнення теоретичного матеріалу [5].

Контроль основного етапу заняття відбувається шляхом оцінювання виконання студентом практичних навичок, аналізу його участі у діяльності клінічного відділення, вміння розв'язувати типові ситуаційні задачі та діяти у типових ситуаціях як *молодша* медична сестра.

На *заключному етапі* заняття підводиться підсумок практичної діяльності студента шляхом оцінювання розв'язання ним ситуаційної задачі або відповіді на теоретичне запитання, виконання студентом певного виду роботи по догляду, заповнюється звітна документація за поточне заняття.

Форми контролю та система оцінювання здійснюються відповідно до вимог програми дисципліни та Інструкції про систему оцінювання навчальної діяльності студентів при кредитно-модульній системі організації навчального про-

цесу, затвердженої МОЗ України (2005). Оцінка за практичне заняття являє собою суму балів початкового, основного та заключного етапів.

Сума балів за кожне заняття складається з:

- відповіді на тестові завдання (початковий етап): максимум 1 бал;
- виконання практичного завдання або відповідь на теоретичне питання (основний етап): максимум 2 бали;
- розв'язання ситуаційної задачі або відповідь на теоретичне питання (заклучний етап): максимум 1 бал.

По завершенню вивчення всіх тем проводиться заключний етап контролю знань у вигляді змістового модуля, до якого допускаються тільки ті студенти, які виконали всі види робіт, що передбачені навчальною програмою, та набрали необхідну кількість балів, не меншу за мінімальну. Етап змістового модульного контролю передбачає демонстрацію виконання практичних навиків, вирішення тестових завдань та відповідь на теоретичне запитання.

При здачі змістового модулю оцінювання проводиться наступним чином:

- за правильну відповідь на 4-5 із 5 тестових завдань (початковий етап) студент отримує 1 бал, за правильну відповідь лише на 1-3 тестових завдань – 0 балів;
- при виконанні практичного завдання (основний етап) студент отримує 2 бали – за умов його правильного виконання, 1 бал - якщо виконання правильне після додаткових питань або при виконанні з неточностями та 0 балів – при неправильному виконанні або при невиконанні завдання;
- при відповіді на теоретичне питання (заклучний етап) студент отримує 1 бал, якщо відповідь правильна та 0 балів – при неправильній відповіді або при її відсутності.

Індивідуальна самостійна робота студента передбачає виступ із науковою працею на студентській науковій конференції, участь у роботі студентського наукового гуртка, підготовку повідомлення про прочитану в науковому журналі статтю за темою практичного заняття, чергування у клініці, виготовлення санітарного бюлетеня тощо. Оцінка за виконане індивідуальне завдання залежить від його обсягу та значимості, однак складає не більше 4 балів за змістовий модуль, які додаються до суми балів, набраних студентом за поточну навчальну діяльність.

Невід'ємною частиною становлення студента лікарем є проведення серед населення санітарно-просвітницької роботи, котра передбачає оформлення реферату за матеріалами навчальної літератури та проведення бесід із хворими стаціонару на обрану тематику. Для ознайомлення студенту дається широкий аспект актуальних тем сьогодення, зокрема, про шкідливість куріння та алкоголізму, профілактику СНІДу, проблеми ВІЛ-інфікованої людини в Україні, ме-

тоди запобігання вагітності, як правильно доглядати за ротовою порожниною, оптимальний вибір профілактичної та лікувальної зубної паст, профілактика пародонтозу, санітарний контроль за питною водою в Україні, здоровий спосіб життя, лікувальна фізкультура при захворюваннях дихальної системи, профілактика гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, рання діагностика та профілактика туберкульозу, профілактика карієсу, профілактика пролежнів, деонтологія в роботі з хворими терапевтичного профілю, охоронний режим і розпорядок дня для пацієнтів, ожиріння – фактор ризику багатьох захворювань, раціональне харчування, загальні відомості про дієтичні столи, новітні системи раціонального харчування (вегетаріанство, сиродієння, роздільне харчування), про шкідливість абортів, невідкладна допомога при гострих внутрішніх кровотечах, блюванні, техногенних катастрофах (землетруси, повені, обвали), опіках, обмороженні [1, 4].

Одним із видів контролю за діяльністю студента зі сторони викладача є перевірка ведення «щоденника виробничої практики», який заповнюється студентом наприкінці кожного заняття та підписується викладачем після завершення самостійної частини роботи у стаціонарі. Після здачі змістового модуля студентом заповнюється «підсумковий звіт про виконану роботу», що містить перелік основних практичних навиків із вказанням об'єму їх виконання. Наявність правильно оформленого та завіреного підписом викладача «щоденника» і «підсумкового звіту» є обов'язковою умовою для допуску студента до здачі підсумкового модульного контролю.

Висновки

Викладання предмету "Догляд за хворими в терапії" потребує залучення різноманітних методів активації та інтенсифікації занять. Перспективним є впровадження в навчальний процес ігрової методики викладання у вигляді конкурсів, вікторин, ділових ігор із розподілом ролей, що, у свою чергу, передбачає часткове виконання проєктами Tempus IV «Modernizing Undergraduate Medical Education in EU Eastern Neighboring Countries» (MUMEENA), спрямованої на модернізацію медичної освіти на додипломному рівні й активним учасником якої є Івано-Франківський національний медичний університет.

Література

1. Данілевський М. Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М. Ф. Данілевський, О. Ф. Несин, Ж. І. Рахній. – К. : Здоров'я, 1998. – С. 218-314.
2. Догляд за хворими (практика) / [О. М. Ковальова, В. М. Лісовий, С. І. Шевченко та ін.]. – К. : Медицина, 2010. – 488 с.
3. Губенко І. Я. Медсестринський догляд за пацієнтом: стандарти медсестринських процедур, маніпуляцій та планів догляду і навчання / І. Я. Губенко, О. Т. Шевченко, Л. П. Бразалій, В. Г. Апшай. – К. : Медицина, 2008. – 304 с.
4. Нетяженко В. З. Загальний та спеціальний догляд за хворими / В. З. Нетяженко, А. Г. Сьоміна, М. С. Присяжнюк. – К. : Здоров'я, 1993. – 304 с.
5. Пелешук А. П. Фізичні методи дослідження в клініці внутрішніх хвороб: навчальний посібник для студентів та інтернів медич-

- них вузів / А. П. Пелешук, В. Г. Передерій, М. І. Рейдерман. – К. : Здоров'я, 1993. – 104 с.
6. Пропедевтика внутрішніх хвороб / [В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись та ін.]. – Полтава : Допомога, 2004. – 353 с.
7. Шуліпенко І. М. Пропедевтика внутрішньої медицини. Загальна семіотика та діагностика. Навчальний посібник для студентів ВМНЗ IV рівня / Шуліпенко І. М. – К. : Медицина, 2008. – 303 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ ПО УХОДУ ЗА БОЛЬНЫМИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

Вакалюк И. И.

Ключевые слова: уход за больными, учебный процесс, рабочая программа, Болонская система.

В работе приведены пути оптимизации преподавания предмета "Уход за больными в терапии" для студентов 2 курса стоматологического факультета по ведению больных терапевтического профиля. Показано, что организация учебного процесса по кредитно-модульной системе образования согласно требованиям Болонского процесса обеспечивает лучшее выявление знаний студентов и более предметную дифференциацию. Доказано, что неотъемлемой частью успешного проведения занятия является активное вовлечение в учебный процесс работы студента с больными, тематическое усовершенствование занятия муляжами, таблицами, стендами, создание базы ситуационных задач и вопросов для тестового контроля. Определены перспективы дальнейшего усовершенствования преподавания предмета "Уход за больными в терапии" путем внедрения игровой методики проведения занятия в виде конкурсов, викторин, деловых игр с распределением ролей.

Summary

PECULIARITIES OF PROFESSIONAL STUDENT'S TRAINING IN DENTIST NURSING OF THERAPEUTIC PATIENTS UNDER CREDIT-MODULE SYSTEM OF EDUCATION

Vakaliuk I. I.

Keywords: nursing, teaching, working program, Bologna system.

This paper presents the tendencies in the instruction of the discipline "Nursing in therapy" for 2nd-year dental students. This discipline intends to develop skills for caring of therapeutic patients. The organization of the instruction according to ECTS provides better digestion of student's knowledge and more substantive differentiation. It has been proven the active students' engagement into bed-side practice, appropriate application of waxworks, tables, stands, database creation of situational tasks and questionnaires for test control are inseparable part of successful teaching. We have determined future prospects for improving the instruction of "Nursing in therapy" by introduction of role-playing, quizzes, etc.

УДК 377.1:61

Клименко С.О.

ХІМІЧНА ОСВІТА В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ

Сумський базовий медичний коледж

На підставі аналізу освітніх нормативних документів, вивчення досвіду роботи викладачів вузів та середнього медичного персоналу в лікувально-профілактичних закладах визначено місце та роль хімічної складової в системі професійної підготовки студентів. Для розв'язання поставлених завдань було використано наступні методи дослідження: - теоретичні: аналіз педагогічної та методичної літератури, дисертаційних джерел, нормативних документів, які регламентують діяльність ВМНЗ I-II рівнів акредитації, систематизації й узагальнення, з метою оцінки зібраних фактів та формування висновків; - емпіричні: вивчення досвіду роботи викладачів та середнього медичного персоналу шляхом бесід, спостережень, опитування. З метою виявлення міждисциплінарних зв'язків хімії з професійними дисциплінами було здійснено порівняльний аналіз навчальних планів і змісту програм. Запропоновано дидактичні принципи організації навчання хімії в медичному вузі, які забезпечать високий науково-методичний рівень викладання та підвищать рівень успішності студентів з даної дисципліни. З'ясовано функції медичної хімії у підготовці фахівців: 1. формування предметної компетентності; 2. забезпечення наступності у формуванні та розвитку хімічних знань; 3. забезпечення теоретичної бази для вивчення професійно спрямованих дисциплін.

Ключові слова: хімічна освіта, хімічна компетентність, молодший медичний спеціаліст, інтеграційні зв'язки.

Постановка проблеми

Сьогодні стан освіти характеризується великою кількістю проблем, головною з яких є невідповідність якості підготовки фахівців сучасним вимогам. Відтак, мають місце суперечності освітнього процесу між теоретичною підготовкою фахівців та реальним станом практичної реалізації знань, яких не вистачає для того, щоб бути

конкурентоспроможним на ринку праці. Водночас, зростаюче незадоволення суспільства наданням неякісної медичної допомоги свідчить, що процес підготовки медичних фахівців, зокрема середньої ланки вимагає аналізу та визначення пріоритетних шляхів вдосконалення.

У процесі узагальнення нормативних документів, які регламентують освітню діяльність у вищих медичних навчальних закладах I-II рівнів

акредитації, дійшли висновку, що одними із чинників, які визначають якість підготовки, є зміст та організація навчально-виховного процесу. На сьогоднішній день медичні фахівці повинні володіти значним запасом спеціальних знань, уміти поповнювати, розвивати і творчо застосовувати їх у професійній діяльності. Для цього необхідна сучасна підготовка в галузі діагностики та лікування, яка базується передусім на фундаментальній підготовці з дисциплін медико-біологічного циклу. В реалізації кінцевих цілей системи вищої медичної освіти – підготовці компетентного випускника – на нашу думку, чільне місце в медичних коледжах повинно відводитись хімічній компоненті, зокрема медичній хімії.

Аналіз актуальних досліджень

Останніми роками приділяється увага різним аспектам хімічної освіти при підготовці фахівців у вищих медичних навчальних закладах, у тому числі I-II рівнів акредитації. Даним проблемам присвячені наукові дослідження Дольнікової Л.В., Копетчук В.А., Люшук К.Ю., Сліпчук В.Л., Лукашук М.М., Цехмістера Я.В. та ін.

Організація навчального процесу при викладанні природничо-математичних дисциплін у вищій медичній школі III-IV рівнів акредитації зарубіжних країн була об'єктом досліджень Литвинової Т.М.. Проте, на даний час в Україні відсутні комплексні педагогічні дослідження з проблеми формування хімічної компетентності у студентів вищих навчальних закладах I – II рівнів акредитації медичного профілю, а відтак, недостатньо відображена проблематика значущості, ролі та місця хімії у підготовці молодших медичних спеціалістів. Це свідчить про те, що вивчення хімічних дисциплін в системі підготовки медичних фахівців є актуальним завданням, оскільки хімічна компетентність в медичній галузі є одним із основних шляхів досягнення повноцінного розвитку особистості та формування системи ключових компетентностей, необхідних у суспільстві.

Мета статті

На підставі аналізу освітньо-кваліфікаційних характеристик та освітньо-професійних програм зі спеціальності 5.12010101 «Лікувальна справа» та 5.12010102 «Сестринська справа» у ВНЗ I-II рівнів акредитації доцільно визначити місце хімічної компоненти та її значущість в практичній діяльності молодшого медичного спеціаліста.

Виклад основного матеріалу

Реалізації підготовки медичного спеціаліста середньої ланки, розвитку його клінічного мислення, набуття певних психологічних якостей, поряд з дисциплінами професійного спрямування сприяє включення фундаментальних дисциплін, зокрема хімічних. Як відомо, в багатьох випадках результати професійної діяльності молодших медичних працівників залежать саме від тієї специфічної компоненти професіоналізму,

що формується завдяки набуттю хімічних знань – компетенцій, і практично використовуються у складному комплексі стосунків «людина – речовина», «речовина – матеріал – практична діяльність».

Медична хімія, як невід'ємна складова загальної хімічної науки, є основою професійної медичної освіти; вона у значній мірі інтегрована у такі дисципліни, як біологія, біохімія, нормальна та патологічна фізіологія, фармакологія, гігієна харчування тощо [1]. Хімічну освіту в медичних вузах не можна розглядати відокремлено від загальної системи підготовки медичних спеціалістів. При цьому знання з хімії є підґрунтям для розуміння студентами-медиками хімічного складу лікарських речовин, розчинів, продуктів харчування та основних хімічних процесів, які протікають в живому організмі.

Як відомо, система підготовки середніх медичних спеціалістів в Україні та кваліфікаційні вимоги до них передбачали якісну практичну підготовку медсестер та фельдшерів для виконання призначень лікаря й недостатню фундаментальну підготовку з медико-біологічних дисциплін [2]. Варто зазначити, що до 2005 року державними стандартами для спеціальностей «Лікувальна справа» та «Сестринська справа у вищих медичних навчальних закладах I-II рівнів акредитації процес підготовки фахівців був розрахований на 2 та 2,5 років навчання відповідно; при цьому освітньо-професійні програми не містили хімічних дисциплін. На нашу думку, це є вкрай незрозумілим з позицій необхідності підготовки компетентного фахівця. Молодший медичний спеціаліст в умовах лікувально-профілактичних закладів та фельдшерсько-акушерських пунктів має широке коло повноважень, яке не обмежується лише виконанням інструкцій лікаря. Згідно виробничих функцій, які представлені в освітньо-кваліфікаційних характеристиках із зазначених спеціальностей, медична сестра або фельдшер також виконують функції консультанта з прийому ліків, оцінюють та забезпечують дотримання гігієнічних вимог до якості харчування, складають меню дієтичного харчування, оцінюють загальний стан та проводять огляд пацієнтів різних вікових груп, працюють з відповідним медичним обладнанням [3; 4]. З метою специфічної профілактики інфекційних хвороб в умовах поліклініки, в дитячих дошкільних закладах і школах, користуючись медичним обладнанням та відповідними біологічними засобами самостійно готують дезінфекційні, антисептичні розчини та розчини для інгаляцій, працюють із фармакологічними засобами та сумішами тощо. Також, медична сестра та фельдшер надають роз'яснення щодо схеми прийому ліків, вітамінів, інших медичних препаратів, їх потенційної побічної дії та протипоказань; функції біологічних елементів в організмі людини, їх добових потреб та продуктів харчування, за рахунок яких можна поповнити їх вміст. Вочевидь, виконуючи зазначені види дія-

льності, медичні фахівці середньої ланки мають оперувати знаннями та вміннями саме з хімії.

На сьогодні однією з рушійних сил, що визначають напрями реформаційних процесів у вищій освіті, є Болонський процес. Утворення в Європі відкритого інтелектуального простору сприяло тому, що вищі навчальні заклади України, в тому числі і медичні, стали активними його учасниками. Відповідно до положень Болонського процесу рівень освіти в Україні повинен відповідати сучасним Європейським нормам і стандартам. Відтак, наказом МОЗ України від 22.03.2004 р. № 148 "Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої медичної та фармацевтичної освіти" затверджено перелік заходів, які сприятимуть входженню України до Європейського освітнього простору [5]. Реалізація представлених заходів вбачалась і в розробці нових навчальних програм навчальних дисциплін для вищих медичних навчальних заходів I-IV рівнів акредитації, які відповідають принципам кредитно-модульної системи організації навчального процесу.

Таким чином, у світлі втілення реформ у ВНМЗ I-II з 2005 року відповідно до наказів про організацію навчального процесу із зазначених вище спеціальностей передбачено збільшення терміну навчання до 3 років, що дало змогу значно розширити можливості підготовки фахівців; при цьому до освітньо-професійних програм вперше введено курс «Медичної хімії». Структура нового навчального плану підготовки медичних сестер та фельдшерів насичена міждисциплінарними зв'язками і зорієнтована на дотримання логічної послідовності навчання. Відповідно до цього викладання хімії у вищих медичних навчальних закладах поєднує розділи біонеорганічної, фізичної та колоїдної і органічної хімії, які формують природничо-наукове мислення студентів.

Вищевказані хімічні дисципліни є професійно зорієнтованими, зміст яких визначається не лише програмою курсу, а й специфікою медичної діяльності. Медична хімія має інтегративні зв'язки безпосередньо між кожним розділом хімії та з іншими медичними та клінічними дисциплінами, що сприяє засвоєнню змістових модулів та забезпечує виконання певної сукупності завдань загальнопрофесійних дисциплін.

Безперечно, кожна конкретна галузь освіти може мати свої відмінності та особливості, які зумовлені завданнями підготовки фахівців відповідних спеціальностей. Зокрема, в медичних навчальних закладах організація навчального процесу з хімії набуває особливого значення, тому викладач повинен мати не лише глибокі предметні знання, а й бути обізнаним з нюансами практичної медицини, для того щоб навчити студентів застосовувати знання з даного предмету в своїй професійній діяльності та підготувати їх до осмисленого вивчення медичних та клінічних дисциплін.

При викладанні хімії у ВНМЗ I-II рівнів акредитації основна увага акцентується на біологічному та медичному аспектах. Відтак посилення професійної спрямованості навчального процесу з хімії в медичних навчальних закладах є ефективним дидактичним принципом, який, на нашу думку, сприяє формуванню професійної компетентності медичного спеціаліста в цілому.

З метою виявлення міждисциплінарних зв'язків було здійснено порівняльний аналіз навчальних планів і змісту програм з медичної біології, медичної екології, медичної фізики, анатомії, фізіології, фармакології, сестринської справи, анатомії, що дає підстави стверджувати, що курс хімії для медичних коледжів створює підґрунтя для вивчення інших медичних дисциплін та в значному ступеню забезпечує професійну підготовку, формуючи хімічну компетентність.

Аналіз інтеграційних зв'язків, дає підстави стверджувати, що знання з хімії використовуються для пояснення багатьох медико-біологічних явищ, фізико-хімічних процесів, екологічних проблем та дає можливість самостійно вирішувати професійні задачі. При цьому ми погоджуємось з Я.Я.Боднаром [6], що на сьогодні в медичних навчальних закладах досить слабо розвинена інтеграція між дисциплінами. На наш погляд, така ситуація склалася в результаті недооцінки значущості хімії у вивченні медичних дисциплін. Для вирішення даного питання доцільно постійно проводити співпрацю між цикловими комісіями природничих та клінічних дисциплін з метою складання тестів на визначення залишкових знань, схем логічних структур знань з урахуванням загальних «точок дотику» при вивченні дисциплін, що безумовно сприяє підвищенню рівня теоретичної бази і дозволяє оцінити важливість того або іншого розділу чи теми, врахувати дидактичні вимоги системного навчання та забезпечити високий науково-методичний рівень викладання як базових, так і професійних дисциплін.

Фундамент теоретичних основ з хімії в медичному навчальному закладі формується відповідними темами та розділами, які пояснюють явища та процеси, характерні для медичної практики. Вивчення всіх хімічних явищ, процесів та їх наслідків проектується в площину живого організму – людини. Відтак, роль хімії як одного з забезпечуючих дисциплін в системі підготовки медичного спеціаліста зумовлена значенням хімічної науки у пізнанні людини як цілісної взаємозалежної біологічної системи і сприяє формуванню ключових компетентностей та наукового підґрунтя майбутнього фахівця. У зв'язку з цим, перед викладачами медичних навчальних закладів виникає завдання реалізації компетентного підходу в навчанні хімії з метою зорієнтувати весь процес навчання на досягнення кінцевої цілі – підготовки їх до осмисленого вивчення медичних та клінічних дисциплін, а також готовності випускників застосовувати знання з хімії в

професійній діяльності. Зважаючи на те, ми розділяємо точку М.М. Левіної, Л.В. Чекарамита, І.Г. Вікулової, Н.О.Талалуєвої, В.Л.Сліпчук, О.Яремчук, Т.Івахи, Л. Копанцевої, О.Г.Кислої, І.М. Шаповникової, О.В. Олійник, Л.І. Васецької, К.С. Волкова та ін., які вважають, що при викладанні курсу хімії в підручниках, методичних рекомендаціях, навчальних посібниках тощо повинно бути постійне обґрунтування ролі, значущості, актуальності та важливості тих чи інших хімічних знань в конкретній професійній діяльності, зокрема, медичній. Ми переконані, що професійне спрямування змісту, в свою чергу, вмотивовує до пізнання, викликає інтерес та зацікавленість, заохочує до вивчення дисципліни.

Чільне місце хімії в системі підготовки середнього медичного спеціаліста визначається і тим, що значна частина професійної діяльності так чи інакше пов'язана з роботою та використанням ряду речовин у вигляді розчинів різної природи. Значущість даної теми важко переоцінити як при вивченні «Медичної хімії», так і клінічних дисциплін, в професійній діяльності та в життєвому побуті. Наприклад, знання теоретичного характеру про розчини, розчинник, розчинювану речовину, масову частку розчиненої речовини, умови розчинення речовин та способи приготування розчинів знаходить своє відображення при розв'язанні навчальних задач з «Фармакології»; суть процесу розчинення, приготування розчинів різного складу, визначення якісних та кількісних характеристик розчинів, заходи безпеки під час приготування розчинів є предметом вивчення дисципліни «Сестринська справа», які є профілюючими дисциплінами. У сукупності все вищеперераховане є показником загального рівня хімічної компетентності.

Аналізуючи освітньо-професійні програми та освітньо-кваліфікаційні характеристики зі спеціальності «Лікувальна справа» та «Сестринська справа», можна визначити основні функції медичної хімії у підготовці фахівців:

1. формування предметної компетентності, яка є складовою професійної компетентності в цілому;

2. забезпечення наступності у формуванні та розвитку хімічних знань при вивченні хімічних дисциплін в середньому загальноосвітньому закладі та ВМНЗ I-II рівнів акредитації;

3. забезпечення теоретичної бази для вивчення професійно спрямованих дисциплін;

Висновки

З розглянутого можна зробити висновки, що хімія в медичному навчальному закладі I-II рівня акредитації перш за все є стрижнем у подальшому вивченні медичних та клінічних дисциплін. По - друге, в зв'язку з тим, що хімія є компонентом спеціальних медичних дисциплін, вона забезпечує послідовність та наступність в організації навчального процесу хімії в школі та вузі при вивченні професійних та фармацевтичних дисциплін. Хімічні знання сприяють розумінню наукової картини природи.

З огляду на викладене вище можемо стверджувати, що хімічна освіта в медичних коледжах доповнює й поглиблює професійну підготовку фахівців, разом з тим задовольняючи як особисті освітні, так і практичні запити та інтереси.

Література

1. Литвинова Т.Н. Теория и практика интегративно-модульного обучения общей химии студентов медицинского вуза : дис. ... доктора педагогических наук : 13.00.02 / Литвинова Т.Н. – М., 2003. – 499 с.
2. Паласюк Г.Б. Деякі аспекти підготовки медичних сестер у контексті неперервної ступеневої освіти [Електронний ресурс] / Г.Б.Паласюк. – Режим доступу до статті: http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/journals/education/2010_3/all.pdf.
3. Галузекий стандарт вищої освіти України. Освітньо-кваліфікаційна характеристика молодшого спеціаліста. Спеціальність 5.12010102 «Сестринська справа». – К. : Міністерство освіти і науки України, 2011. – 71 с.
4. Галузекий стандарт вищої освіти України. Освітньо-кваліфікаційна характеристика молодшого спеціаліста. Спеціальність 5.12010101 «Лікувальна справа». – К., Міністерство освіти і науки України, 2011. – 71 с.
5. Про внесення змін та доповнень до Рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін : наказ Міністерства охорони здоров'я від 12.10.2004 N 492.
6. Боднар Я.Я. Аналіз ефективності проведення практичних занять з патоморфології в умовах кредитно-модульної системи [Електронний ресурс] / Я.Я.Боднар. – Режим доступу до статті: http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/journals/education/2010_3/all.pdf.

Реферат

ХИМИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Клименко С.А.

Ключевые слова: химическое образование, химическая компетентность, младший медицинский специалист, интеграционные связи.

В результате анализа образовательных нормативных документов, изучения опыта работы преподавателей вузов и младшего медицинского персонала в лечебно-профилактических заведениях определено роль и значение химической составляющей в профессиональной подготовке студентов. Для решения поставленных задач были использованы следующие методы исследования: - теоретические: анализ педагогической и методической литературы, диссертационных исследований, нормативных документов, которые регламентируют учебный процесс ВМУЗ I-II уровней акредитации; систематизации и обобщения, с целью собрания фактов и формирования определенных выводов; - эмпирические: изучение опыта работы преподавателей и младшего медицинского персонала. С целью определения междисциплинарных связей химии с профессиональными дисциплинами был произведен сравнительный анализ учебных планов и содержания программ. Предложены дидактические принципы организации обучения химии в медицинском вузе, которые обеспечат высокий научно-методический уровень преподавания и повысят уровень успеваемости студентов по данной дисциплине. Определены функции медицинской химии в подготовке специалистов: 1. формирования предметной компетентности; 2. обеспечение преемственности в формировании и развитии химических знаний; 3. обеспечение теоретической базы для изучения профессионально-направленных дисциплин.

Summary

INSTRUCTION IN CHEMISTRY AS A COMPONENT IN THE STRUCTURE OF UNDERGRADUATE MEDICAL COURSE

Klymenko S.A. .

Key words. Instruction in chemistry, competence in chemistry, junior medical professional, integrated links.

The analysis of educational normative documents, studying the experience of university instructors and junior medical personnel of health care institutions have enabled to determine the significant place and the role of chemistry component in the structure of undergraduate medical course. We applied the following methods of investigation as theoretical including the analysis of specialized pedagogical literature, theses, normative documents regulating the activity of higher educational establishments; generalization aimed to collect material and summarizing, and empirical methods for studying the tutorial experience through interviews, observations, surveys. In order to identify interdisciplinary connections of chemistry with other professional-oriented disciplines we applied comparative analysis of the curricula and syllabi content. This has allowed us to suggest didactic principals for chemistry instruction at high medical schools which will ensure high scientific and methodological quality of the training and will improve students' academic progress on the discipline. The functions of medicinal chemistry in medical training consists in the development of the subject competence; in ensuring the sequence of knowledge in chemistry formation and development.

УДК 616-08:614.253.83

Кострікова Ю.А.

ПИТАННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКАРЯ І ПАЦІЄНТА В ПРОЦЕСІ ТЕРАПІЇ

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

Проблема відмови хворого від лікування, а також недотримання схеми лікування здавна стоїть перед лікарями різних спеціальностей. Існує багато вітчизняних та іноземних публікацій, в яких спеціалісти прагнуть викласти основні причини цього явища. В останній час, коли розвинутою є робота з джерелами іноземної літератури, на конгресах і конференціях, при опрацюванні публікацій в обіг вводиться велика кількість слів іношомовного походження. Але, на жаль, вони іноді використовуються не зовсім коректно. В статті наводяться значення термінів іношомовного походження «комплаєнс», «адгеренс» та «конкорданс» що описують взаємодію в процесі лікування хворого, а також можливі причини недотримання хворими схем лікування, призначених лікарями.

Ключові слова: комплаєнс, адгеренс, конкорданс, пацієнт, лікар.

Робота є власною ініціативою автора

Проблема відмови хворого в лікуванні, а також недотримання схеми лікування здавна стоїть перед лікарями різних спеціальностей. Існує багато вітчизняних та іноземних публікацій, в яких спеціалісти прагнуть викласти основні причини цього явища. В останній час, коли розвинутою є робота з джерелами іноземної літератури, на конгресах і конференціях, при опрацюванні публікацій в обіг вводиться велика кількість слів іношомовного походження. Але, на жаль, вони іноді використовуються не зовсім коректно. Такими термінами, що описують взаємодію в процесі лікування хворого є «комплаєнс», «адгеренс» та «конкорданс».

Терміни «комплаєнс», «адгеренс» в наш час набули широкого розповсюдження і доволі часто зустрічаються в літературі. Різниця між цими поняттями є доволі суттєвою, але пояснень їх значення не наводиться.

Комплаєнс (від англійського compliance – дотримання) – термін, що визначає в якій мірі поведінка пацієнта відповідає рекомендаціям лікаря. Хоча це поняття широко використовується як в медичній, так і в фармацевтичній літературі, воно піддається критиці ще з 1974 року внаслідок відведення лікарю головної ролі в процесі прийому рішення відносно лікування хворого без

участі пацієнта. Комплаєнс можна розглядати як результат консультації лікаря. Таким чином, негативний комплаєнс трактується як нездатність пацієнта виконувати призначення лікаря або як девіантна поведінка хворого відносно свого стану [1].

Адгеренс (від англійського adherence – прихильність) – термін, що використовується для визначення ступеня внутрішньої готовності (прихильності) пацієнта виконувати рекомендації лікаря. Поняття було визнано багатьма клініцистами як альтернатива терміну «комплаєнс» з метою підкреслити, що пацієнт вільний самостійно вирішувати, чи необхідно слідувати вказівкам лікаря і недотримання цих рекомендацій не може бути виною хворого. Адгеренс визначає наявність комплаєнсу, як інформованої свідомої згоди пацієнта.

Конкорданс (від англійського concordance – узгодження, злагожденість, відповідність, згода) – це відносно новий термін, що використовується в основному в Англії. Значення терміну медичного конкордансу включає участь пацієнта в процесі прийняття рішення про його лікування з метою досягнення комплаєнсу, та означає, що працівники охорони здоров'я визнають право пацієнта на прийняття рішення відносно власно-

го лікування [2]. Конкорданс має на меті пересмислення проблеми комплаєнсу. Він визнає, що для деяких пацієнтів проблема невиконання рекомендацій пов'язана з власними переконаннями щодо хвороби та її лікування та відсутністю врахування лікарем цих факторів, що є показником недостатнього зв'язку під час проведення консультації. Лінію розлому поглиблює і те, що лікар і пацієнт, як правило, мають різні уявлення про походження захворювання. Спеціалісти, що ігнорують точку зору пацієнта, мають підвищений ризик негативного комплаєнсу в процесі лікування. І навпаки, якщо при спілкуванні вдалося переконати пацієнта, вірогідність вдалого лікування збільшується.

Ці терміни є пов'язаними між собою, але різними за значеннями. В англійській літературі вони помилково є взаємозамінними, що викликає певні труднощі і плутанину в процесі перекладу та розуміння тексту. Основна проблема термінології зводиться до того, що два поняття поєднуються одним значенням:

1. Клінічна спроба класифікувати і описати поведінку хворого – те наскільки насправді пацієнт дотримується рекомендацій лікаря.

2. Що є нормативно правильним у відношенні прийому лікарських засобів.

Термін «комплаєнс» більше відповідає першому поняттю та значить, що дотримання – це добре, а недотримання – погано.

Адгеренс – спроба уникнути нормативних проблем, визнаючи, що пацієнт має право вирішити необхідність слідувати призначенням лікаря, та що досягнення комплаєнсу є проблемою узгодження інтересів сторін.

Конкорданс включає в себе кілька складових, наслідком реалізації яких має стати призначення лікування з урахуванням точки зору пацієнта на підставі загальної двосторонньої угоди, підкреслюючи той факт, що обрана терапія потягне за собою процес переговорів, в якому думка хворого буде мати значення. Центральна мета цього процесу – залучити пацієнта в якості партнера в процесі поліпшення його власного здоров'я. Безумовно, процес досягнення загальної згоди є доволі складним і часто це пов'язано з невідповідністю між даними доказової медицини а також протоколами лікування й переконаннями хворого щодо користі призначених ліків внаслідок невідомості та хибних тверджень [3].

Терміни «комплаєнс» та «адгеренс» відображають різні за значенням процеси одного і того ж явища: наскільки поведінка пацієнта відповідає рекомендаціям лікаря. Конкорданс – термін більш складний він описує прийняття спільної взаємної угоди щодо лікування. Тому його не слід використовувати та розуміти як опис тільки поведінки хворого. В більшості випадків пацієнт має право вирішувати, чи приймати лікування, чи ні. Тим не менш, відповідальність лікаря полягає в тому, щоб переконати хворого обрати перший варіант. Усвідомлений вірний вибір па-

цієнта, а не комплаєнс є більш очікуваним в процесі проведення бесіди. Сприяння прийняттю усвідомленого вибору є дещо більшим, ніж просто надання інформації, тому що складовими компонентами усвідомленого вибору є знання і переконання [4]. Роль лікаря, в тому числі, полягає у виявленні хибних переконань пацієнта, що можуть негативно вплинути на результати лікування. Якщо вибір пацієнта був на користь лікування, наступною метою стане оптимальна схема призначення, про що буде свідчити оптимізація користі та мінімізація ризиків [5].

Для тимчасового вирішення проблеми почав використовуватися термін «інформована згода», що споріднений поняттю адгеренс, та означає наявність взаємного договору між лікарем та пацієнтом про надання діагностичних та лікувальних послуг на підставі отримання повної інформації про мету, методи, наслідки й можливі ускладнення та згоди пацієнта і передбачає двобічну відповідальність.

В процесі вивчення причин відмови пацієнтів від призначеного лікування, були виділені основні підходи:

1. Епідеміологічні та клінічні – що вивчають відмову від лікування на підставі соціально-демографічних (стать, вік, рівень освіти, соціальний клас та ін) і клінічних (особливості захворювання) факторів.

2. Ступінь інформованості пацієнтів – метод базується на оцінці знання і розуміння необхідності дотримання режиму лікування.

3. Психосоціальні – пояснюють поведінку хворого з точки зору його власних розуміння і переконань, економічних можливостей.

Однією з причин відсутності високого адгеренсу вважається складність схеми лікування. Так, частота тривалого дотримання схеми прийому препаратів обернено пропорційна кратності вживання, тривалості лікування та кількості призначених засобів [6]. Спрощення лікувальної схеми значно збільшує готовність хворих її приймати [7]. Наявність великої кількості побічних ефектів терапії, а також відсутність інформованості хворого про можливість їх виникнення змушує пацієнта відмовитися від лікування. Таким чином, необхідно обирати мінімальну кількість лікарських засобів, з нечастою кратністю прийому у зручний для хворого час, інформувати пацієнта про початок та тривалість дії ліків для очікування позитивного ефекту від лікування.

Соціально-демографічні та економічні особливості населення також мають істотне значення в процесі виконання призначень та проявляються в основному доступністю для хворих лікування, можливістю придбати або отримати на пільгових умовах сучасні, якісні препарати, що поєднують високу ефективність і безпечність [8].

Не менш важливими є фактори, що відносяться до самого хворого, психологічним ознакам особистості, релігійним поглядам, здатності

об'єктивно бачити картину захворювання, розуміння необхідності лікування, відношення до лікування рідних, близьких, рівень соціального розуміння та підтримки.

Нездатність лікаря повною мірою пояснити важливість лікування, викласти основні його засади з урахуванням мінімізації ризиків та очікуваного позитивного ефекту, розвінчати хибні уявлення про хворобу, брак часу при роботі з пацієнтом, черезмірна суворість до хворого, відсутність у хворого високого ступеня довіри до спеціаліста також є причинами недотримання схем лікування.

Зважаючи на все вищенаведене, необхідно розробляти різноманітні освітні програми, що сприяють отриманню хворими інформації про хворобу, методи лікування, можливі побічні ефекти та частоту їх виникнення. Організовувати регулярний контакт хворого з лікарем, можливість отримання Online консультацій, диспансерний огляд, відвідування вдома, введення методик психокорекції та психотерапії для підвищення критичного відношення хворого до свого стану та збільшення вірогідності вірної оцінки

погіршення симптоматики, що безумовно призведе до збільшення вірогідності дотримання хворим режиму та схеми лікування.

Література

1. Stimson G.V. Obeying the doctor's orders: a view from the other Side / G.V. Stimson // Social Science and Medicine. – 1974. – V. 8. – P. 97-104.
2. Medicines adherence. Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/43042/43042.pdf> (accessed on 2009).
3. Horne R. The theoretical basis of concordance and issues for research. Concordance : A partnership in medicine-taking / R. Horne, J.Weinman. – London : Pharmaceutical Press, 2004. – 250 p.
4. Michie S. Informed choice: Understanding knowledge in the context of screening uptake / S. Michie, E. Dormandy, T.M. Marteau // Patient Education & Counseling. – 2003. – № 50(3). – P. 247-253.
5. Kairuz T. Identifying compliance issues with prescription medicines among older people: a pilot study / T.Kairuz, L.Bye, R Bird-sall [et al.] // Drugs Aging. – 2008. – № 25(2). – P.153-162.
6. Claxton A.J. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance / A.J. Claxton, J. Cramer, C. Pierce // Clinical Therapeutics. – 2001. – №23(8). – P. 1296-1310.
7. Fish L. Adherence to asthma therapy / L. Fish, C.L. Lung // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 2001. – №86(6). – P 24-30.
8. Di Matteo M.R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research / M.R.Di Matteo // Medical Care. – 2004. – №42(3). – P. 200-209.

Реферат

ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

Кострикова Ю.А.

Ключевые слова: комплаенс, адгеренс, конкорданс, пациент, врач.

Проблема отказа больного от лечения, а также несоблюдения схемы лечения издавна стоит перед врачами различных специальностей. Существует много отечественных и иностранных публикаций, в которых специалисты стремятся изложить основные причины этого явления. В последнее время, когда развитой является работа с источниками иностранной литературы, на конгрессах и конференциях, при разработке публикаций в обращение вводится большое количество слов иноязычного происхождения. Но, к сожалению, они иногда используются не совсем корректно. В статье изложены значения терминов иностранного происхождения «комплаенс», «адгеренс» и «конкорданы» описывающих взаимодействие в процессе лечения больного, а также возможные причины несоблюдения больным схемы лечения, назначенных врачами.

Summary

PROBLEM ON INTERACTION BETWEEN DOCTORS AND PATIENTS DURING THERAPY

Kostrikova Yu.A.

Key words: compliance, adherence, concordance, physician, patient.

The issue on refusal of treatment as well as non-observance of the treatment regimen has long faced by physicians of various specialties. There are many national and international publications, where specialists seek to outline the main causes of this phenomenon. Recently when the access to the sources of foreign literature has become widely spread and the participation in the diversity of international congresses and conferences seems to be an inseparable part of successful research carrier one might notice a huge number of words and terms of foreign origin is introduces. But, unfortunately, they are sometimes misused. This article focuses on the the meaning of the terms of foreign origin as "compliance", "adherence" and "concordance" which describe the interactions between doctors and patients during the course of treatment as well as possible causes of non-observance of treatment regimens, prescribed by doctors.

УДК 611.018:378.147

Лисаченко О.Д., Шепітько В.І., Міщенко А.В.

ПОШУК МЕТОДІВ ПОКРАЩЕННЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО НАПИСАННЯ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

З метою підвищення якості знань студентів стоматологічного факультету при підготовці до написання ліцензійного іспиту потрібно постійно шукати нові та удосконалювати існуючі методи роботи, забезпечувати роз'яснення і демонстрування сучасних технологій навчання, розвивати у студентів логічне та клінічне мислення.

Ключові слова: тестові завдання, ситуаційні задачі, навчальний процес, ліцензійний іспит.

Підготовка майбутніх лікарів - стоматологів до подальшої їх роботи в системі лікувальних закладів України і ряду зарубіжних країн вимагає від професорсько-викладацького складу академії постійного перегляду та удосконалення методів навчання студентів стоматологічного факультету.

На кафедрі гістології, цитології та ембріології навчаються студенти 1 курсу стоматологічного факультету, серед яких велика кількість студентів-іноземців. Проведення занять спрямоване на найбільш ефективне засвоєння матеріалу студентами в повному обсязі та на отримання ними глибоких знань з предмету. Для проведення практичних занять та читання лекцій на кафедрі є вся необхідна методична документація українською, російською та англійською мовами. Лекційний матеріал супроводжується мультимедійними презентаціями. Для кожного заняття є достатня кількість наочного матеріалу - гістологічні препарати, таблиці, стенди, муляжі.

Для студентів стоматологічного факультету на кожну тему практичного заняття розроблені тести I та II рівнів складності в кількості 15 варіантів по 5 завдань. Як показує практика, письмовий тестовий контроль має вищу диференційовану спроможність, ніж усне опитування. Тестові завдання охоплюють найважливіші питання дисципліни та активізують зусилля студентів до засвоєння нового матеріалу. Перевагою контролю за тестами є швидкість і об'єктивність оцінки знань та захист викладача від необґрунтованих обвинувачень у необ'єктивності.

Після вирішення тестів та розбору вірних та невірних відповідей, відбувається усне обговорення матеріалу по принципу діалогу «викладач - студент».

Студенти вищої школи згідно сучасних вимог повинні опанувати вміннями та навичками з кожної дисципліни. Важлива увага на кафедрі приділяється засвоєнню студентами практичних навичок. Для цього вони вивчають препарати під мікроскопом та замальовують їх у практикуми, а також переглядають зображення мікропрепаратів, електронограм та схем з екранів, на які проєктується зображення з «Internet» та дисків через мультимедійний проєктор. Використання технічних засобів на практичних заняттях є одним із методів оптимізації навчального процесу та дає можливість кращого відпрацювання прак-

тичних навичок студентами [3].

Поєднання різних видів контролю знань на кафедрі дає можливість студенту проявити свої здібності, а викладачеві об'єктивно визначити рівень його підготовки. В цію метою в кінці кожного заняття проводиться обов'язковий розгляд ситуаційних задач по даній темі з банку даних ліцензійного іспиту «Крок-1». Ситуаційні задачі розділені згідно до тем, які вивчаються на практичних заняттях. Для англійських студентів створений банк задач англійською мовою, який містить для стоматологічного факультету 265 задач. Особлива увага приділяється вивченню студентами розділу «Будова та розвиток органів ротової порожнини». Ситуаційні задачі з цієї теми взяті з банку даних ліцензійного іспиту «Крок-1» та доповнені задачами, складеними викладачами кафедри. Важливо не тільки правильно вирішувати студентами задачі, а й вміти теоретично обґрунтовувати відповіді на них, що дасть можливість логічно застосувати отримані знання в конкретній клінічній ситуації.

В кінці практичного заняття студенти вирішують тестові завдання II рівня, після чого викладач остаточно оцінює знання по даній темі.

Особлива увага на кафедрі приділяється індивідуальній роботі з кожним студентом. Зацікавленість студента в вивченні предмета спонукає його до виконання творчої роботи в вигляді підготовки рефератів, наукових доповідей, пошуку інформації про нові досягнення в медицині. Бажаючим надана можливість приймати участь в наукових дослідженнях, що проводяться на кафедрі. Студенти мають можливість додатково працювати на кафедрі після занять, використовуючи все методичне та матеріальне забезпечення, а також звертатися за консультацією до викладачів кафедри. Додатково надаються консультації невстигаючим студентам [1].

Слід відмітити бажання студентів приймати участь в удосконаленні навчальної бази кафедри. Багато студентів, в основному це ті, що мають освіту зубного техника, із задоволенням виготовляють з гіпсу макети зубів та слинних залоз, етапи розвитку зубів та обличчя.

Для успішного складання ліцензійного іспиту кафедрою створений та виданий практикум «Гістологія, цитологія та ембріологія» Модуль 1, 2, який містить завдання для студентів, які вони повинні виконати під час аудиторних та позаау-

диторних занять: 1) завдання для самостійної роботи під час підготовки до занять; 2) тести II рівня; 3) ситуаційні задачі з банку даних «Крок 1»; 4) електронограми та мікропрепарати; 5) схеми, що відображають будову органів. Практикум дає можливість студентам якісно працювати на заняттях, раціонально використовувати час при виконанні домашнього завдання та підготовці до підсумкових модульних контролів.

Посилена увага приділяється особливостям профілізації навчання, яка полягає в розв'язуванні великої кількості задач по ротовій порожнині, розвитку лиць, слинним залозам, будові та розвитку зубів. Підготовку до тестового ліцензійного іспиту «Крок-1» доцільно систематично та безперервно проводити з перших днів навчання студентів в академії.

Для підготовки студентів 3 курсу стоматологічного факультету до написання іспиту «Крок 1» викладачами кафедри створена мультимедійна

лекція «Крок до «Кроку», в якій кожна ситуаційна задача ілюстрована з повним поясненням правильної відповіді.

Удосконалення методів підготовки майбутніх стоматологів підсилює мотивацію вивчення дисципліни та готує до застосування знань у клінічній стоматології [2].

Література

1. Шепітько В.І. Шляхи оптимізації самостійної роботи студентів медичного факультету на кафедрі гістології, цитології та ембріології / В.І.Шепітько, О.Д.Лисаченко // Самостійна робота студентів і кредитно-модульна система організації навчального процесу : Мат.конф. – Полтава, 2007. – С. 153-155.
2. Шепітько В.І. Розвиток клінічного мислення студента – запорука формування професійних навичок майбутнього лікаря / В.І.Шепітько, О.Д.Лисаченко // Клінічне мислення: шляхи формування та вдосконалення : Мат.конф. – Полтава, 2009. – С. 75-76.
3. Шепітько В.І. Використання інформаційних технологій навчання для поліпшення якості знань з гістології, цитології та ембріології / В.І.Шепітько, О.Д.Лисаченко, Г.А.Єрошенко [та ін.] // Інноваційні інформаційні технології у вищій медичній освіті : Мат.конф. – Полтава, 2012. – С. 53-54.

Реферат

ПОИСК МЕТОДОВ УЛУЧШЕНИЯ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА К НАПИСАНИЮ ЛИЦЕНЗИОННОГО ЭКЗАМЕНА «КРОК-1»

Лисаченко О.Д., Шепітько В.І., Мищенко А.В.

Ключевые слова: тестовые задания, ситуационные задачи, учебный процесс, лицензионный экзамен.

С целью повышения качества знаний студентов стоматологического факультета при подготовке к написанию лицензионного экзамена необходимо постоянно искать новые и усовершенствовать существующие методы работы, обеспечивая разъяснение и демонстрацию современных технологий обучения, развивать у студентов логическое и клиническое мышление.

Summary

SEARCH FOR METHODS IMPROVING THE PREPARATION OF DENTAL STUDENTS TO WRITTEN LICENSE EXAMINATION «KROK-1»

Lysachenko O.D., Shepitko V.I., Mishchenko A.V.

Key words: test items, situational problems, learning process, license exam.

In order to increase dental students' academic progress and to improve their results at the written license examination it is necessary to be searching for new methods, by elucidating and demonstrating advanced learning technologies, by developing students' logical and clinical thinking.

УДК 611.018:378.147

Лисаченко О.Д.

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ НА КАФЕДРІ ГІСТОЛОГІЇ, ЦИТОЛОГІЇ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Інтенсивний розвиток медицини в світі підвищує вимоги до вищих медичних закладів України по підготовці висококваліфікованих лікарів, здатних конкурувати з фахівцями з різних країн світу. В умовах європейської інтеграції медичної освіти з кожним роком підвищуються вимоги до якості підготовки фахівців усіх медичних спеціальностей, здатних вирішувати питання діагностики і лікування хворих на сучасному рівні, вести профілактичну роботу з метою запобігання розвитку хвороб.

Ключові слова: самостійна робота, г

істологія, цитологія, ембріологія, навчальний процес.

Стандарти якості вищої освіти мають бути орієнтовані не тільки на сам навчальний процес, а й на готовність та здатність майбутніх лікарів надавати кваліфіковану медичну допомогу. В основі кваліфікації лікаря будь-якої спеціальності лежать теоретичні знання та практичні навички, які дуже важливі в його майбутній роботі.

Стиль та особливості мислення студента формуються протягом усього періоду навчання. Мислити самостійно, приймати самостійне рішення, обґрунтовувати його, а іноді й доводити свою власну точку зору чи свою думку, володіти ефективними прийомами пошуку, обробки та збереження інформації є одним з головних завдань навчання студента [1]. Одна з форм на-

вчального процесу, що максимально сприяє цьому – це самостійна робота студентів (СРС), яка є основним засобом засвоєння навчального матеріалу в вільний від обов'язкових навчальних занять час, складовою частиною навчальної діяльності і входить до складу кредитів ECTS кожного модуля та дисципліни в цілому [2].

В навчальних планах з гістології, цитології та ембріології СРС займає 40%, у студентів стоматологічного факультету – 70, медичного факультету – 115 годин. Саме тут ми зустрічаємось з дуже складною проблемою: студенти не в змозі використовувати цей час за призначенням. Більшість з них або не вміють або не хочуть працювати з літературою та навчатися самостійно. В цьому і є специфіка роботи з першокурсниками. На викладача лягає додаткова робота – навчити студента вчитися як під керівництвом наставника, так і самостійно. Особливо це стосується роботи з іноземними студентами, які до всього цього, ще й погано володіють російською мовою.

Великий обсяг матеріалу з предмета стимулює студентів до самостійної роботи. В таких умовах СРС набуває особливої цінності та розвиває навички самостійного засвоєння теоретичних знань, набуває характеру дослідницької діяльності. Складання тез, написання конспектів, індивідуальна робота з літературою, підготовка рефератів, пошук нових наукових даних в інформаційному потоці «Internet» - сприяють більш глибокому розумінню досліджуваної проблеми.

Ефективність самостійної роботи на кафедрі залежить від:

- 1) методичного забезпечення самостійної позааудиторної роботи;
- 2) умов організації;
- 3) змісту і характеру завдань;
- 4) якості джерел нових знань;
- 5) мотивації до її виконання.

Кафедрою розроблені методичні вказівки українською, російською та англійською мовами для самостійної роботи студентів стоматологічного та медичного факультетів, в яких вказані: навчальні цілі; структурно-логічні схеми занять; розгорнутий деталізований текст змісту; питання, тести та задачі для самоконтролю; вказані матеріали для самостійної практичної роботи та наданий список рекомендованої літератури. На нашу думку, така методична розробка спрямовує самостійну роботу студента в правильне русло, допомагає йому якісно підготуватися до практичного заняття та опанувати темою, яка винесена на самостійне опрацювання. На кафедрі виділена навчальна кімната, де бажаючі студенти мають можливість працювати у вільний для них час, використовуючи методичні розробки, препарати та диски з записами мікропрепаратів і схем. Використовуючи технічне забезпечення кафедри, а саме телевізори і мультимедійні проектори, студенти переглядають та замальовують мікропрепарати. Кожна навчальна

кімната обладнана комп'ютерами, що дає можливість студентам тренуватися в вирішенні тестів та ситуаційних задач. Викладачами кафедри надаються консультації студентам на протязі дня, а після занять - черговим викладачем. Додатково проводяться консультації з невстигаючими студентами та студентами, що добре навчаються та прагнуть розширити свої знання з предмету.

На кафедрі приділяється особлива увага індивідуальній роботі з кожним студентом. Зацікавленість студента в вивченні предмета спонукає його до виконання творчої роботи у вигляді підготовки рефератів, наукових доповідей, пошуку інформації про нові досягнення в медицині. Бажаючим надана можливість приймати участь в наукових дослідженнях, що проводяться на кафедрі. Таким чином, студенти з першого курсу не лише привчаються до самостійної роботи, а й зацікавлюються науковою діяльністю. На кафедрі успішно працює науковий студентський гурток.

Викладачами кафедри створений практикум, який містить значну кількість завдань, спрямованих на ефективне засвоєння і закріплення знань з гістології та активно використовується студентами на практичних заняттях та при самостійній підготовці до них.

Практикум «Гістологія, цитологія та ембріологія» Модуль 1, 2 містить:

- 1) завдання для самостійної роботи під час підготовки до занять;
- 2) тести II рівня;
- 3) ситуаційні задачі з банку даних «Крок 1»;
- 4) електронограми та мікропрепарати;
- 5) схеми, що відображають будову організму і процеси, що відбуваються в ньому.

Практикум дає можливість студентам якісно працювати на заняттях, раціонально використовувати час при виконанні домашнього завдання та підготовці до підсумкових модульних контролів знань.

Для досягнення якості організації СРС необхідно проводити:

- 1) постійний контроль за роботою студентів;
- 2) методичне забезпечення аудиторної та позааудиторної роботи;
- 3) раціональний розподіл часу студентів;
- 4) повну зацікавленість студентів роботою.

Враховуючи специфіку предмету гістології, цитології та ембріології, СРС на занятті полягає в замальовуванні мікропрепаратів та вивченні електронограм. Студенти розглядають схеми та роблять на них позначення. Викладач повинен створити максимально можливі умови для розвитку особистих якостей, творчої індивідуальності майбутніх лікарів. Розв'язування різноманітних тестових завдань, ситуаційних задач є важливою невід'ємною складовою самостійної роботи студентів.

Реалії сучасного життя вимагають від студента не лише засвоєння певних знань та опану-

вання професійними навичками, а й вміння аналізувати, робити висновки, самостійно приймати рішення і відповідати за них. Досягти цього можливо лише при успішному поєднанні в навчальному процесі аудиторної і позааудиторної роботи та якісної співпраці студента з викладачем.

Література

1. Гуцаленко О.О. Розвиток клінічного мислення як найважливіша складова підготовки сучасного фахівця / О.О.Гуцаленко,

Ю.А.Кострікова // Самостійна робота студентів і кредитно-модульна система організації навчального процесу : матеріали навчально-методичної конференції. – Полтава, 2007. – С. 42-45.

2. Пίδαєв А.В. Болонський процес в Європі. Що це таке і нужен ли он в Украине? Возможна ли интеграция медицинского образования Украины в Европейское образовательное пространство? / А.В. Пίδαєв, В.Г. Передерий. – Одесса, 2004. – 192 с.

Реферат

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

Лисаченко О.Д.

Ключевые слова: самостоятельная работа, гистология, цитология, эмбриология, учебный процесс.

Подготовка высококвалифицированного врача – сложный процесс, характеризующийся взаимодействием педагогических и организационных средств, направленных на формирование настоящего специалиста в своей области. Важным элементом этого процесса есть самостоятельная работа студента как неотъемлемая составляющая интенсификации учебного процесса и улучшения качества обучения.

Summary

METHODOLOGICAL ASPECTS AND ORGANIZATION OF INDEPENDENT WORK AT THE DEPARTMENT OF HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY

Lysachenko O.D.

Key words: independent work, histology, cytology, embryology, educational process.

The training of a highly skilled doctor is a difficult process, characterized by interaction of pedagogical and organizational approaches, directed towards forming of the fitting specialist in the medical area. An independent work is an important element in this process and seems to be an inalienable constituent of intensification of medical training and improvement of instruction quality.

УДК 378.1:614.2

**Москаленко В.Ф., Яворовський О.П., Цехмістер Я.В.,
Науменко О.М., Лисенко О.Ю.**

УЧАСТЬ У РОБОТІ ПРИЙМАЛЬНОЇ КОМІСІЇ ЯК ЕЛЕМЕНТ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНО-ЗНАЧУЩИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ТА ПРОВІЗОРІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

У статті розглянуто проблему формування соціально-значущих компетентностей майбутніх лікарів та провізорів під час навчання у вищому медичному (фармацевтичному) навчальному закладі; висвітлено роль позааудиторного виховання у процесі формування досвіду творчої діяльності у майбутніх фахівців галузі охорони здоров'я; визначено фактори компетентнісного розвитку студентів під час роботи у Приймальній комісії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Ключові слова: соціально значущі компетентності, позааудиторне виховання майбутніх лікарів та провізорів, компетентнісний розвиток студентів.

Відповідно до проекту Національної стратегії розвитку освіти в Україні на 2012-2021 роки, розробленої з урахуванням рекомендацій Ради Європи для країн європейського простору, реалізацію компетентнісного підходу визначено одним із ключових напрямків державної освітньої політики, що відображає стратегію розвитку національної системи освіти у напрямку інтегрування до європейської та світової освітніх сис-

тем, створення передумов для особистісного розвитку людини, її індивідуальних здібностей та потреб [1, 2].

З метою підвищення конкурентоспроможності національної освітньої системи, забезпечення її відповідності сучасним соціокультурним та професійним стандартам, оновлення потребують підходи щодо реалізації змісту освіти за усіма його структурними компонентами [3] (рис. 1).



Рис. 1. Структурні компоненти змісту освіти



Рис. 2. Фактори компетентнісного розвитку студентів під час роботи у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця



Рис. 3. Процес формування досвіду творчої діяльності студентів під час роботи у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця

У системі вищої медичної (фармацевтичної) освіти особливого значення набуває процес формування досвіду творчої діяльності, вмінь приймати нестандартні рішення у проблемних ситуаціях.

Однак, означені навички достатньо важко сформувати у процесі класичного навчання, оскільки робота майбутніх лікарів та провізорів під час вивчення фундаментальних і профільних дисциплін побудована відповідно до освітньо-кваліфікаційної програми підготовки спеціаліста за обраною спеціальністю та робочих навчальних програм з кожної з програмних дисциплін, де передбачено ознайомлення студентів із перелі-

ком теоретичних питань і практичних навичок, представлених до опанування, на початку вивчення, мінімізуючи таким чином можливість виникнення непередбачуваних ситуацій та завдань.

Натомість, практична діяльність майбутніх лікарів та провізорів потребує навичок “миттєвого реагування” – умінь приймати швидкі конструктивні та правильні рішення з метою збереження життя й укріплення здоров'я пацієнтів, що повністю виключає можливість уніфікації психологічних підходів і стандартизації алгоритму дій при виконанні покладених обов'язків.

У даному контексті надзвичайно актуальною постає позааудиторна складова виховної роботи

у освітній системі, вивченню якої присвячені роботи Г. Андрєєвої, О. Винославської, Н. Волкової, Л. Кондрашової, Т. Куриленко, В. Москаленка, О. Олексюк, А. Ржевської.

Наукові праці В. Базилевича, І. Беха, Л. Вікторової, І. Дзевульської, І. Коновальчука, І. Мартинюка, І. Соколової, Б. Чижевського присвячені проблемам системного підходу до організації позааудиторного виховного процесу.

У роботах І. Васильєва, В. Дзюби, Х. Мазепи, С. Мартиненко, Н. Осипової, Я. Цехмістера розкрито організаційно-педагогічні умови виховної роботи у навчальних закладах нового типу.

Нашу увагу привернуло питання позааудиторного формування соціально-значущих компетентностей майбутніх лікарів та провізорів, зокрема під час роботи у Приймальній комісії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (далі – Приймальна комісія НМУ імені О.О. Богомольця).

Щорічно до роботи у якості членів технічного секретаріату Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця адміністрація університету залучає близько 120 студентів різних факультетів очної форми навчання [4].

Так, у 2011 році, відповідно до наказу ректора НМУ імені О.О. Богомольця, до роботи по набору студентів на перший курс долучилися 135 студентів – представників усіх факультетів університету.

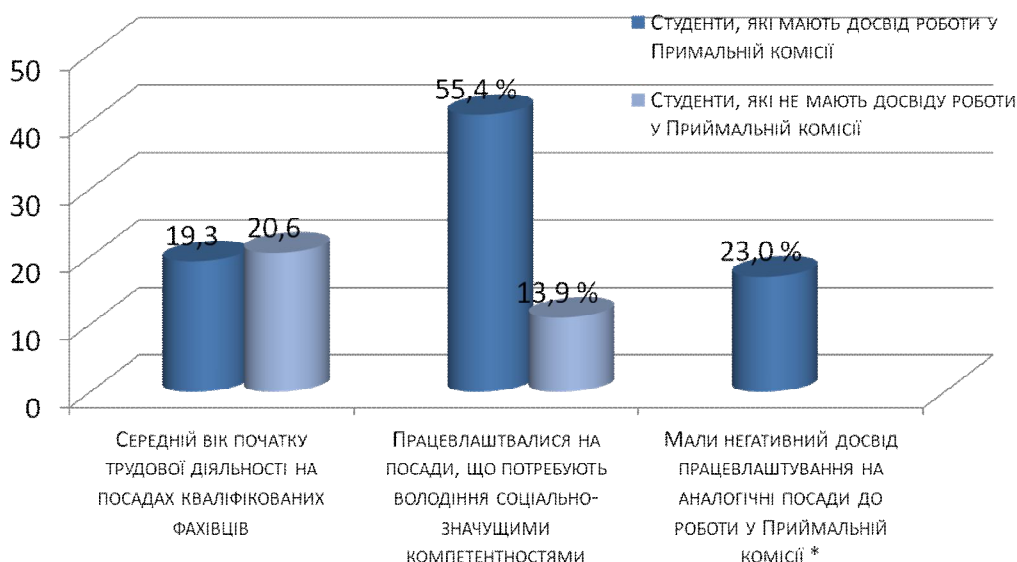
Метою нашого дослідження було виявлення, теоретичне обґрунтування та експериментальна перевірка причинно-наслідкових зв'язків між до-

свідом роботи студентів у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця та сформованістю у них соціально-значущих компетентностей.

Нами було проанкетовано 135 студентів-членів технічного секретаріату Приймальної комісії та 11 викладачів з числа її працівників-кураторів студентських груп щодо факторів і умов, які позитивно впливають на рівень компетентнісного розвитку студентства під час роботи у Приймальній комісії (рис. 2).

За результатами проведеного опитування було виявлено пряму кореляцію між відповідями викладачів та студентів, які свідчили про те, що більшість студентів під час роботи у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця здобули та вдосконалили соціально-орієнтовані навички щодо планування та оптимізації процесу виконання покладених обов'язків, ділового спілкування, творчого мислення та партнерства (рис. 3).

Цікавим на наш погляд, виявилось й те, що, за результатами анкетування 74 студентів, які працювали у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця у попередні роки (рис. 4), 55,4 % – працевлаштувалися на позиції менеджерів по роботі з клієнтами та менеджерів із продажу, з неповною робочою зайнятістю паралельно продовжуючи навчання в університеті, що перевищує результати 79 проанкетованих студентів із групи контролю, які не мали досвіду роботи у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця.



* – з числа осіб, які працевлаштувалися на посади, що потребують володіння соціально-значущими компетентностями

Рис. 4. Результати анкетування студентів щодо доцільності досвіду роботи у Приймальній комісії НМУ імені О.О. Богомольця при працевлаштуванні

Результати проведеного дослідження свідчать про нерозривність зв'язків між процесом формування компетентностей та певним типом організації знань, зокрема залучення студентської молоді до виконання практичних завдань під

керівництвом досвідчених викладачів, на запропонованому прикладі роботи у якості членів технічного секретаріату Приймальної комісії НМУ імені О.О. Богомольця, що сприяє формуванню компетентних особистостей майбутніх лікарів та

провізорів, здатних, на основі правильно організованих індивідуальних знань, до прийняття ефективних громадянських і професійних рішень; розбудови національної системи охорони здоров'я та незалежної Української держави.

Література

1. Проект Національної стратегії розвитку освіти в Україні на 2012-2021 роки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nmu.edu.ua/files/strateg_roz_v_2012.pdf.
2. Definition and Selection of Competencies. Theoretical and Conceptual Foundations (DESECO). Strategy Paper on Key Competencies.

tencies. An Overarching Frame of Reference for an Assessment and Research Program // OECD (Draft) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.oecd.org/dataoecd/48/22/41529556.pdf>.

3. Краевский В.В. Предметное и общепредметное в образовательных стандартах / В.В. Краевский, А.В. Хуторской // Педагогика. – 2003. – № 3. – С. 3-10.
4. Москаленко В.Ф. Вступна кампанія 2009: особливості, підсумки, проблемні питання (за матеріалами звіту про роботу Приймальної комісії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця) / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворовський, О.М. Науменко, Я.В. Цехмістер // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2009. – № 3. – С. 11-24.

Реферат

УЧАСТИЕ В РАБОТЕ ПРИЕМНОЙ КОМИССИИ КАК ЭЛЕМЕНТ ФОРМИРОВАНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ

Москаленко В.Ф., Яворовский А.П., Цехмистер Я.В., Науменко А.Н., Лысенко А.Ю.

Ключевые слова: социально значимые компетентности, внеаудиторное воспитание будущих врачей и провизоров, компетентностное развитие студентов.

В статье изложена проблема формирования социально-значимых компетентностей будущих врачей и провизоров в период обучения в высшем медицинском (фармацевтическом) учебном заведении; освещена роль внеаудиторного воспитания в процессе формирования опыта творческой деятельности среди будущих специалистов здравоохранения; представлены факторы компетентностного развития студентов во время работы в Приемной комиссии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Summary

FUTURE PHYSICIANS AND PHARMACISTS PARTICIPATION ON WORK OF THE SELECTION COMMITTEE AS AN ASPECT OF SOCIALLY-SIGNIFICANT COMPETENCE UPBRINGING

Moskalenko V.F., Yavorovsky O.P., Tsekhmister Ya.V., Naumenko O.M., Lysenko O.Yu.

Key words: social competence, extracurricular health care education, physicians, pharmacists, competent development of students.

In the article there is some information about problem of physicians and pharmacists socially-significant competence upbringing; role of the extracurricular education in a process of formulation of the creative activity experience; participation on work of the selection committee of National O. Bogomolets Medical University as a factor of students competence development.

УДК 378.147:378.4:61:53:577

Остапович Н.В.

ІГРОВА ДІЯЛЬНІСТЬ ЯК ДИДАКТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ У НАВЧАННІ МЕДИЧНОЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ФІЗИКИ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті досліджується проблема використання дидактичних інтелектуальних ігор при засвоєнні базових фізичних понять у студентів-медиків та обґрунтовується доцільність використання у навчальних курсах ігор типу «Ерудит-лото», «Пентагон», «Помиленіум», «Що? Де? Коли?» та «Брейн-Ринг».

Ключові слова: медична та біологічна фізика; інтелектуальна дидактична гра.

Актуальність дослідження

Впровадження інтерактивних технологій в процес навчання природничих дисциплін у вищих медичних навчальних закладах є актуальною проблемою. Її вирішення залежить від готовності викладача до нових завдань, які передбачають нестандартність та творчий характер навчального процесу. Методи та форми навчання повинні реалізовувати на практиці принципи індивідуалізації, самостійності, змагання, ініціативи, творчого підходу до одержання знань. Цілком очевидно, що змагання має значно більший ефект у підвищенні активності студентів до навчання, ніж зовнішня мотивація.

Так, для студентів усіх вікових категорій існує навчальна технологія, яка цікава для них зав-

жди. Це гра. Більшість хороших педагогів це знають і намагаються використати гру у своїй безпосередній діяльності. Зокрема ігрові методи розглядають у своїх працях І. В. Авдєєва, М. В. Кларіна, О. Пометун, Л. Пироженко, О. Пєхота, Н. Побірченко, Г. Селевка, В.М. Нагаєв, С. О. Сисоєва, Ю. П. Сидоренко, П. М. Щербань та багато інших.

Досвід показує, що далеко не всі викладачі, навіть з високим рівнем професійно-педагогічної підготовки, здатні перебудувати своє мислення для створення гри. У цьому психологічний парадокс: створити навчально-педагогічну гру важко не через брак інформації, а через труднощі перебудови мислення. Водночас готовою грою може скористатись кожний [8].

Мета дослідження

Є розробка дидактичних інтелектуальних ігор, що використовуються для навчання майбутніх лікарів медичної і біологічної фізики.

Виклад основного матеріалу

У людському житті ігрова діяльність виконує такі функції: розважальну; комунікативну; само-реалізацій; ігротерапевтичну; діагностичну; соціалізацій [6]. На відміну від ігор взагалі, дидактична гра має суттєву ознаку – наявність чітко визначеної мети навчання й відповідного їй педагогічного результату, що можуть бути обґрунтовані, подані наочно й характеризуються пізнавальною спрямованістю. Ігровий задум – перший структурний компонент гри, закладений в дидактичне завдання, що необхідно виконати під час навчання [3]. Отже, розглянемо деякі з видів дидактичних інтелектуальних ігор, які використовує в своїй практиці автор у навчанні майбутніх лікарів медичної і біологічної фізики при вивченні теми "Основи біореології та гемодинаміки".

"Ерудит-лото". Вона створена на основі давно всім відомого практичного тестування.

Наприклад:

1. Основний закон для плинності в'язкої рідини був встановлений:

а) Нейтроном

б) Ньютоном

в) Гагеном

г) Бутоном

2. Сила тертя, що прискорює шар з меншою швидкістю і сповільнює шар з більшою швидкістю, спрямована до поверхонь шарів:

а) перпендикулярно

б) паралельно

в) по дотичній

г) рівнобедрено

3. Коефіцієнт в'язкості в СГС вимірюється в:

а) Пазах

б) Пуазах

в) Пазлах

г) Пензлях

4. Безрозмірну величину, рівну відношенню коефіцієнта в'язкості рідини (η) до коефіцієнта в'язкості води (η_0) при тій же температурі, називають:

а) Відносною в'язкістю

б) Відносною плеткістю

в) абсолютною в'язкістю

г) абсолютною легкістю

5. За в'язкістю всі рідини поділяють на:

а) кулонівські і некулонівські

б) ньютонівські і неньютонівські

в) пулюєвські і непулюєвські

г) гуляєвські і загуляєвські

6. Сукупність методів вимірювання в'язкості рідин називають:

а) електрометрією

б) халатометрією

в) віскозиметрією

г) кісткозиметрією

Не рекомендується робити питання занадто складними тому, що у ерудит-лото граємо звичайно для перевірки стартового рівня знань. Крім того не слід боятися, що деякі питання студенти не візьмуть – зате добре запам'ятають нову інформацію.

Наступна інтелектуальна гра – гра "Що? Де? Коли?".

Наприклад, під час вивчення теми "Основи біореології та гемодинаміки" автор пропонує студентам таке питання:

Поважний аптекар зі швейцарського міста Базеля на прізвище Бернуллі – батько майбутніх видатних російських фізиків Іоганна і Даниїла Бернуллі – частенько заходив під міст через Рейн із чудернацьким набором аптекарських посудин та вимірювального приладдя. Там він намагався вловити мить, коли кат одним помахом меча знесе голову засудженому до страти. Який фізіологічний параметр системи кровообігу він намагався визначити?

Відповідь. Кров'яний тиск (ловив струмінь крові з перерубаних артерій).

Виходячи з вищесказаного, стає зрозумілим, що часто використовувати Що? Де? Коли? під час навчальних занять досить проблематично, але можливо. Гра може проводитись після вивчення окремих модульних блоків для поточного або проміжного контролю знань студентів. В стандартній академічній групі (15 студентів) можна грати трьома командами по п'ять чоловік.

Динамічний і спортивний "Брейн-ринг" – український, до речі, винахід – є більш популярним для використання на заняттях. Грати у нього треба на питання, які відрізняються від "щодоколишних" тим, що вони у більшості своїй коротші і вимагають миттєвої однохвилинної розумової реакції. Наприклад.

З рівняння нерозривності струмину відомо, що $Sv = \text{const}$. Отже, швидкість v буде більшою в місцях з меншою площею поперечного перерізу S . Яка народна приказка ілюструє цей факт?

Відповідь: „Тиха вода береги ломить / греблі рве, „ Наступна гра, яку використовує автор на заняттях – "Пентагон".

П'ять тверджень (підказок) про якусь річ, подію, чи людину поступово надаються ведучим гравцям. Чим з меншої кількості підказок він дасть правильну відповідь тим більше очок отримає. На заняттях з медичної та біологічної фізики під час вивчення теми "Основи біореології та гемодинаміки" ми апробували наступну гру:

Вкажіть фізичну величину, про яку йдеться.

1. Прямих безкровних методик для визначення цієї фізичної величини на сьогодні не розроблено, і її модуль визначається з рівняння Пуазейля.

2. Вона має схожі властивості з одноіменною електричною величиною.

3. У найбільш тонких судинах – капілярах її значення менше ніж у артеріолах, що пов'язано зі значно меншою довжиною капілярів у порів-

нянні з артеріолами.

4. Її значення прямо пропорційне довжині труби і в'язкості рідини.

5. Її значення визначається формулою

$$X = \frac{8\eta l}{\pi R^4}$$

Це – гідравлічний опір.

Ще одна гра, яку ми використовуємо на заняттях з медичної і біологічної фізики, – "Помилленіум". Читаються чи роздаються тексти з помилок, які гравцям слід виправити. Враховуючи, що в аудиторії майбутні медики, автор часто роздає «втяг з історії хвороби», в якому треба якнайшвидше знайти всі помилки.

Наприклад: До доктора Хауса звернувся Едвард Каллен – вік 19 років, учень старшої школи міста Форкс. Скарги на тупий тиснучий головний біль, без чіткої локалізації, який посилюється при зміні положення тіла (з горизонтального на вертикальне), запаморочення, задишка, яка виникає при незначному фізичному навантаженні, виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність, погіршення апетиту. У хворого шкіра: бліда, слизова рота – блідо-рожева, язик червоного кольору, блискучий, "полірований" з невираженими сосочками. Тони серця приглушені. На верхівці і в точці Боткіна вислуховується систолічний шум, артеріальний тиск. Систолічний – 70 мм рт. ст., діастолічний – 100 мм рт. ст., пульсовий – 20 мм рт.ст. Швидкість поширення пульсової хвилі в судинах – 3 м/с. Здав кров на аналіз – виявлено анемію. Результати аналізу:

Показник	Значення
Нь	155 г/л
Еритроцити	3,6 Т/л
Колірний показник	0,9
ШОЕ	2 мм/год
в'язкість крові	1,7 мПа с
в'язкість сироватки крові	2 мПа с

При цьому студенти повинні бути уважними: не тільки пам'ятати характеристики крові, але і вміти їх співставляти, адже при анемії гемоглобін не може бути вищий за норму, а

в'язкість розчинника (плазми) завжди менша за в'язкість розчину (кров), що зі зменшенням в'язкості ШОЕ збільшується, а не навпаки. Ну а значення систолічного та діастолічного тиску, швидкості поширення пульсової хвилі в судинах майбутні лікарі повинні знати напам'ять.

Існують інші інтелектуальні ігри: «Віриш не віриш», «Так-Ні», «Дебати», «Інтелектуальний хокей» і т.д., правила їх гри, можливість і доцільність їх застосування у навчальній та виховній роботі викладача є предметом наших подальших досліджень.

Висновки

Організована на занятті інтелектуальна гра активно стимулює розумову діяльність студентів, виробляє у них сталі навички логічного мислення, сприяє більш ефективному налагодженню міжтематичних та міжпредметних зв'язків у процесі засвоєння матеріалу, дозволяє максимально розширити творчі компоненти діяльності, сприяє формуванню предметних та професійних компетентностей. Нами розроблені такі ігрові методики "Ерудит-лото", "Що? Де? Коли?", "Брейн-Ринг", "Пентагон", "Помилленіум" і перевірена їх ефективність у процесі навчання майбутніх лікарів медичної та біологічної фізики.

Література

1. Алексеев Е.В. Что? Где? Когда? / Е.В. Алексеев, В.Г. Белкин, Н.А. Курмашева, М.О. Поташев – М.: Рольф, 2000. – 234 с.
2. Анашина Н. Ю. Энциклопедия интеллектуальных игр. Книги 1, 2, 3 / Анашина Н. Ю. – Я.: «Академия развития», 2006. – 480 с.
3. Кучерова Г.М. Интерактивные впрыви та ігри / Г.М. Кучерова, В.В. Ягоднікова. – Харків, 2010. – 144 с.
4. Лопушанський Я.І. Збірник задач і запитань з медичної і біологічної фізики: навчальний посібник / видання 3-є, доповнене та виправлене. Лопушанський Я.І. – Вінниця: Нова книга, 2010. – 584 с.
5. Макаров В.І. Нетрадиційні форми виховної роботи з студентською молоддю / Макаров В.І. – К.: Навчально-методичний центр УКОО Освіта, 2005. – 112 с.
6. Скрипник М. Мистецтво бути педагогом: Збірник тренінгових занять / Скрипник М. – К.: Вид-дм «Шкільний світ», 2006. – 112 с.
7. Трёмбовольский Я. Ваше слово, эрудиты! / Я. Трёмбовольский, И. Чекалов. – М.: Просвещение, 1990. – С. 67.
8. Щербань П.М. Навчально-педагогічні ігри у вищих навчальних закладах / Щербань П.М. – К.: Вища школа, 2004. – 207 с.

Реферат

ИГРОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАК ДИДАКТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ОБУЧЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКЕ.

Остапович Н.В.

Ключевые слова: медицинская и биологическая физика; интеллектуальная дидактическая игра.

В статье исследуется проблема использования дидактических интеллектуальных игр при усвоении базовых физических понятий студентами-медиками и обоснована целесообразность использования в учебных курсах игр типа «Эрудит-лото», «Пентагон», «Ошибкомиллениум», «Что? Где? Когда?» и «Брейн-Ринг».

Summary

GAME ACTIVITY AS A DIDACTICAL TECHNOLOGY IN STUDY OF MEDICAL AND BIOLOGICAL PHYSICS

Ostapovych N. V.

Key-words: medical and biological physics; intellectual didactical game.

The article deals with the problem of using the didactical intellectual quiz-games in forming of basic physical notions by the medicine students. The applicability of the games such as "Smart Lotto", "Pentagon", "Mistakes Millenium", "What? Where? When?" and "Brain-Ring" in teaching courses has been proved.

УДК 371.71+37.011.32+613.71.

Остафійчук Я.Ф., Вовк М.В., Герич Р.П., Шевчук І.М.

ПЕДАГОГІЧНІ ФАКТОРИ СПРЯМОВАНOSTІ У ФОРМУВАННІ КУЛЬТУРИ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ – МЕДИКІВ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ВДНЗУ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»

У роботі аналізуються фактори формування культури здоров'я студентів медичного коледжу на основі системного підходу. Обґрунтовується факторно-параметрична модель розвитку валеологічної свідомості студентів-медиків.

Ключові слова: культура здоров'я, студенти-медики.

У ряді наукових праць [3;4] на основі системного аналізу розроблені сучасні методики дослідження проблем особистості й соціалізації студентів медичних закладів освіти різного рівня. Водночас показано, що головним параметром системи соціально-педагогічної взаємодії в навчально-виховній діяльності майбутніх медичних працівників є еколого-валеологічна. Вона є важливою складовою загальної культури студента-медика, основою його активної творчої діяльності, професійного становлення і соціалізації. Саме тому дослідження конкретних умов (чинників), які визначають цю складову культури, видається актуальним.

Дослідження впливу різних умов на стан здоров'я і формування його культури дозволяють констатувати, що дослідники цієї проблеми використовують різні моделі, але в кінцевому результаті вони зводяться до розподілу численних факторів у відповідних групах людей (респондентів). Це, наприклад, такі групи факторів: соціальні (низька матеріальна забезпеченість основної частини населення); екологічні (високий ступінь забруднення довкілля промисловими та побутовими відходами; рівень культури здоров'я (брак освіти й культури) , які здатні забезпечити фізичне, психічне та соціальне здоров'я, у тому числі репродуктивне, низький рівень валеологічних знань, спадковість і медичний патронаж [1; 2; 3].

З позиції загальнонаукового підходу й з метою виявлення впливу на здоров'я різних факторів прийнято виділяти фізичні, хімічні, біологічні та соціальні (духовні, комунікативні).

Дослідники - педагоги, лікарі, гігієністи, валеологи об'єднують знання про їх дію в різні системи відповідно до своїх уявлень про здоров'я, культуру й людину, наприклад, - у систему авіації (духовна й функціональна еволюція людини) [2]. Отже, сьогодні є багато загальних підходів щодо дослідження цієї проблеми, але кожний з них з точки зору теорії систем побудований на кількісній або якісній факторно-параметричній моделі.

Мета роботи

Аналіз факторів, що впливають на формування культури здоров'я студентів-медиків та обґрунтування моделі розвитку їх валеологічного світогляду.

Методи дослідження

Для реалізації поставленої мети використували анкетування студентів (250 осіб), Івано-Франківського медичного коледжу, викладачів (55 осіб), учнів старших класів загальноосвітніх шкіл (250 осіб) м. Івано-Франківська та їх батьків (200 осіб). Обробку кількісних даних здійснювали за допомогою методів математичної статистики й прикладної комп'ютерних програм.

Результати дослідження

Івано-Франківським медичним коледжем, починаючи з 2000 року понині ведеться систематичне дослідження щодо виявлення та оцінки вагомих чинників формування здоров'я й еколого-валеологічної культури для цілеспрямованого впливу на валеологічну підготовку студентів.

Під час прийому документів з абітурієнтами коледжу психолог проводить співбесіду, яка включає питання, що дозволяють дати оцінку способу життя, якості, які необхідні медичному працівникові і рівень еколого - валеологічної освіти.

Результати опитування заносяться в спеціальний анкетний бланк. Надалі на пропозицію наставників академічних груп на перших батьківських зборах (вересень) батькам пропонується разом зі студентами заповнити спеціально розроблену анкету, яка складається з таких блоків: - загальні відомості; перенесені захворювання (включаючи хронічні й спадкові); особливості способу життя, у тому числі режим дня, харчування, шкідливі звички, психоемоційний клімат у сім'ї тощо. У жовтні-листопаді серед студентів першого курсу психологом проводиться співбесіда за спеціальною анкетою і досліджуються спрямованість особистості студента, особливості адаптації до умов навчальної діяльності в коледжі й до нового соціального оточення, самооцінка власного здоров'я, особливостей способу життя та фізичної підготовленості.

Так, зокрема, у 2011 році за даними опитування батьків більше 30% студентів мали хронічні захворювання, періодичні головні болі (16%), а також часто хворіли (24%) протягом року (більше шести разів). Очевидно, це зумовлено тим, що 79% студентів не дотримуються режиму дня (нехтують ранковою гігієнічною гімнастикою, загартувальними процедурами, додержання основ раціонального харчування й відповідної норми рухової активності (тільки 25% самостійно

займаються фізичними й спортивними вправами). Водночас негативний вплив на здоров'я справляють підвищені для цього навчального закладу психоемоційні навантаження, які спричинені необхідністю засвоєння значної кількості навчального матеріалу за короткий період часу.

Аналіз даних щодо розповсюдження захворювань серед студентів коледжу протягом останніх десяти років (2000-2011 рр.) показав, що найбільш розповсюдженими є сколіоз і порушення зору (у сумі 60% від набору). Рідше виявляються захворювання шлунково-кишкового тракту (15%), дихальної (10%) та серцево-судинної (12%) систем. На всі інші припадає 3%.

Завдяки кваліметричній обробці даних анкетування студентів, викладачів і батьків, нам вдалося виділити такі узагальнені групи факторів, які впливають на стан здоров'я, а саме: педагогічні, фактори соціально-культурного середовища, генетичні (спадкові), екологічні й медичні. Підкреслимо, що вони не є незалежними, їх виділення відносно умовне й продиктоване вимогами щодо побудови моделі формування культури здоров'я студентів.

Надалі ми зробили спробу вияснити роль вищезазначених факторів для різних груп респондентів. У період з 2008 до 2011 років досліджувалися фактори, які впливають на культуру здоров'я студентів медичного коледжу та старшокласників загальноосвітніх шкіл: були опитані 160 учителів старших класів, 200 батьків і 200 учнів 10-11-х класів (вік студентів медичного коледжу).

Студенти коледжу розподілили досліджувані фактори щодо значимості в такій послідовності: 1) психоемоційні навантаження, зумовлені умовами навчання; 2) психоемоційний клімат у групі; 3) психоемоційний клімат у сім'ї. Мало значимими виявилися наступні фактори: використання науково обґрунтованих підходів у збереженні здоров'я; стан довкілля.

На думку батьків найбільш значимими факторами в цьому плані є психоемоційний клімат у сім'ї і групі, режим дня й раціональне харчування. У числі другорядних виявилися: матеріальний і соціальний стан сім'ї, навчальне навантаження.

Щодо результатів анкетування учнів загальноосвітніх шкіл, то нам не вдалося виділити більш-менш значимі фактори через велику дисперсію думок. Водночас виявлено, що учні практично не використовують сучасні наукові підходи стосовно збереження і зміцнення здоров'я.

Цікавим виявилось ранжування факторів викладачами коледжу. Найважливішим чинником в уявленні викладачів є раціональне харчування, а далі розмістилися режим дня, спадковість, духовність і психоемоційний клімат у сім'ї й навчальній групі.

Викладачі та вчителі, як і студенти, не вважають вагомими уміння використовувати сучасні наукові знання для збереження й зміцнення здо-

ров'я (це викликає занепокоєння).

Беручи до уваги отримані дані, ми розробили експериментальну модель формування культури здоров'я студентів-медиків, яка передбачає оволодіння

теорією і практикою збереження стабільного здоров'я. Останнє передбачає не тільки оптимальний психосоматичний стан і соціальне благополуччя, але й високий рівень духовно-морального розвитку особистості, належного валеологічного світогляду, навиків раціональної соціальної, у тому числі професійної та еколого-гігієнічної поведінки.

Валеологічна культура студента-медика повинна формуватися як професійно орієнтований світогляд, основними складовими якого мають бути: соціальна відповідальність, еколого-гігієнічна й валеологічна компетентність, високий рівень індивідуального здоров'я в усіх його проявах (психічному, фізичному, емоційному, духовному) і належний рівень креативних здібностей.

Ми не поділяємо існуючий підхід щодо формування культури здоров'я і валеологічної свідомості, який передбачає використання моделі (превентивної), в основі якої є відсутність недуг і шкідливих звичок. Її головна мета уникнути захворювань, вона включає заборону на дії, які наносять шкоду здоров'ю. Превентивна модель не включає мотивів розвитку культури здоров'я, а тим більше складових валеологічної свідомості.

На сучасному етапі необхідна розробка моделі самоактуалізації, яка повинна базуватися на індивідуальному самовдосконаленні (фізичному, моральному, духовному, емоційному) і навиках саморегуляції внутрішнього стану організму.

Висновки

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що основними факторами педагогічної спрямованості щодо формування культури здоров'я студентів медичного коледжу повинні бути: створення належного режиму навчання й активного відпочинку з метою уникнення надмірних психоемоційних навантажень (стресів); досягнення оптимального психологічного клімату як у сім'ї, так і в академічних групах; дотримання санітарно-гігієнічних вимог за місцем проживання й навчання; організація раціонального харчування; розвиток усіх складових здоров'я (фізичного, психічного, духовного, емоційного); засвоєння сучасних науково обґрунтованих уявлень про здоровий спосіб життя та їх практичне застосування.

2. На нинішньому етапі формування екологічної самосвідомості необхідно відмовитися від превентивної моделі розвитку культури здоров'я, а взяти за основу модель самоактуалізації, побудовану на базі сукупності індивідуальних мотивів, самовдосконаленні та саморегуляції психосоматичних станів організму.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку технології реалізації моделі самоактуалізації, спрямованої на формування як культури здоров'я, так і валеологічного світогляду студентів-медиків.

Література

1. Кривошеєва Г.Л. Формування культури здоров'я студентів університету : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. пед. наук: 13.00.04 / Г.Л. Кривошеєва. – Луганськ, 2001. – 20 с.
2. Кузнецов Е. Новая валеология нового времени / Кузнецов Е. – Луганск, 1999. – 224 с.

3. Латышева Т. В. Медико-педагогическая оптимизация учебно-воспитательной деятельности в учебных заведениях нового типа / Т. В. Латышева, Н. И. Тарапата, Б. Г. Попов [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т.5, №2. – С. 216-219.
4. Социально-педагогические аспекты формирования цивилизации здоровья в становлении личности лицеиста-медика / [Т. В.Латышева,
5. Н. И. Тарапата, Г. Н.Манжелеев и др.]. ; Дидактичні основи спортивної діяльності : зб. наук, праць ; За ред. О. І. Демінсько-го. - Донецьк : ДДІЗФВіС, 2004. – С. 182-190.

Реферат

ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НАПРАВЛЕННОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРЫ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ.

Остафийчук Я.Ф., Вовк М.В., Герич Р.П., Шевчук И.М.

Ключевые слова: культура здоровья, студенты-медики.

Анализируются факторы формирования культуры здоровья студентов медицинского колледжа на основе системного подхода. Обосновывается факторно-параметрическая модель развития валеологического мировоззрения.

Summary

TEACHING ORIENTATION FACTORS IN GENERATING HEALTH STANDARDS

Ostafijchuk J.F., Vovk M.V., Gerych R.P., Shevchuk I.M.

Key words: culture health, medical students.

This paper focuses on the factors which contribute to the generating health standards for medical students. The factorial and parametric model of the students' ecovaleological culture has been grounded.

УДК: 378.147.016-054.6:616-089

Тонкоглас О.А., Сивожелезов А.В., Тесленко С.М., Сикал М.О.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА НАВЧАННЯ АНГЛОМОВНИХ СТУДЕНТІВ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Перехід в європейську систему освіти і введення кредитно-модульної системи поставили перед хірургічними кафедрами ряд важливих питань, відповідь на які повинна підвищити самостійність, творчу ініціативу та активність майбутніх лікарів. Дані незалежних експертиз, за основними причинами лікарських помилок, дозволяють визначити напрям роботи зі студентами, розробку тестів з фундаментальних та клінічних дисциплін. Викладання англomовним студентам на хірургічних кафедрах вимагає особливої уваги. Оптимальна кількість студентів в англomовній групі повинна складати 5-6 чоловік, а контроль знань найбільш ефективний при письмових відповідях і письмових контрольних тестах.

Ключові слова: кредитно-модульна система, хірургічні дисципліни, студент, англійська мова

Перехід в європейську систему освіти і введення кредитно-модульної системи поставили перед хірургічними кафедрами ряд важливих питань, відповідь на які повинна підвищити якість підготовки випускників медичних вищих навчальних закладів. Кредитно-модульна система навчання базується на поєднанні модульних технологій навчального процесу та залікових одиниць (кредитів). Кредит - це кількісна характеристика, що дозволяє врахувати внесок кожної навчальної дисципліни в зміст освітньої медичної підготовки. Кредитно-модульна система навчання забезпечує можливість швидкої та адекватної корекції навчальних програм відповідно до вимог медичної науки, можливість створення нових програм на базі вже існуючих та їх адаптацію до рівня наявної підготовки студентів.

Навчання по кредитно-модульній системі на кафедрах хірургічного профілю підвищує вимоги до викладацького складу вищого навчального

закладу, який здійснює це навчання. Як уже раніше було сказано, при модульній системі навчання викладач не тільки виконує інформуючу та контролюючу функції, але і здійснює функції консультанта та координатора, що особливо важливо з огляду на особливості хірургічного лікування. Таким шляхом зберігається провідна роль викладача вищого навчального закладу в педагогічному процесі. При кредитно-модульній системі навчання студент, маючи план роботи та банк інформації, а так само методичні рекомендації щодо досягнення поставлених цілей навчання, може самостійно оволодівати певними розділами навчальної програми.

Проведені анкетування та незалежні експертизи з оцінки професійної підготовки по блоку клінічних дисциплін дозволили визначити вектори роботи зі студентами, розробити тести з фундаментальних та клінічних дисциплін. Забезпечити на кафедрах в ході навчального процесу

дієву опрацювання тестових завдань «Крок1» і «Крок2», представлених на сайті центру тестування МОЗ України, а також використовувати ці тести в модульному контролі. У провідних університетах нашої країни збільшується кількість студентів, які навчаються англійською мовою. Це показник рівня викладацького складу навчального закладу, здатність співробітників активно брати участь у зарубіжних конференціях, спілкуватися з колегами з інших країн, обмінюватися досвідом, що підвищує рівень та якість викладання.

Наш досвід роботи показує, що викладання англійською студентам на фундаментальних хірургічних кафедрах вимагає особливої уваги. Неможливо отримати практичні навички огляду хворого, зрозуміти симптоматику хірургічних захворювань без спілкування з хворим, докладного збору анамнезу, ретельного огляду. Викладачеві необхідно індивідуально працювати з кожним студентом біля ліжка хворого, перекладати специфічні терміни, допомагати з перекладом при зборі анамнезу і т.д. Не можна забувати, що рівень знань англійської мови у студентів в одній групі може сильно варіювати залежно від країни проживання і це так само вимагає додаткового часу та уваги викладача для пояснення матеріалу. Досвід показує, що оптимальна кількість студентів в англійській групі повинна складати 5-6 чоловік, а контроль знань найбільш ефективний при письмових відповідях і письмових контрольних тестах. Це дає можливість наочно показати студенту рівень його знань і знімає багато спірних питань.

Таким чином, при переході до кредитно-модульної системи навчання у вищому медичному навчальному закладі буде спостерігатися збільшення значення самостійної роботи в навчальному процесі, а це в свою чергу буде вимагати підвищення самостійності, творчої ініціативи та активності майбутніх лікарів-хірургів. При кредитно-модульній системі навчання у студентів вузів завжди є можливість отримати допомогу та поради, а при необхідності і оцінку своєї діяльності у викладача та інших студентів. Це дозволить розвивати у студентів таку якість, як колективізм, і буде сприяти придбанню навичок командної (колективної) роботи. При цьому не слід знижувати кількісно і якісно практичну роботу біля ліжка хворого, підвищувати навички визначення симптоматики хірургічних захворювань на практиці. Особливо це важливо при вивченні гострої хірургічної патології.

Кредитно-модульна система навчання забезпечує можливість швидкої та адекватної корекції навчальних програм відповідно до вимог медичної науки, можливість створення нових програм на базі вже існуючих та їх адаптацію до рівня наявної підготовки студентів. На хірургічних кафедрах необхідний перегляд методичної літератури, її корекція та адаптація до кредитно-модульній системі. Ця система сприяє підви-

щенню активності не тільки студентів (підвищуючи їх мотивацію до отримання знань), але і викладачів, змушуючи їх удосконалювати свою педагогічну майстерність. Кредитно-модульна система навчання спрямована на досягнення найбільш ефективного результату в засвоєнні хірургічних знань, формування професійних та особистісних якостей майбутніх лікарів-хірургів і повинна розглядатися як перспектива вдосконалення освітнього процесу на кафедрах хірургічного профілю. Все це визначає якісний рівень випускника-медика. Планування навчання орієнтоване на традиційні фундаментальні та медичні (теоретичні та клінічні) дисципліни, тобто має «традиційний» характер. Поліпшення якості підготовки по окремих дисциплінах, що вивчаються, полягає у вдосконаленні їх змісту та структури для розвитку особистості студента і придбання цілісного ставлення до кожної дисципліни. Перехід на активні форми дозволить готувати лікарів-хірургів, який буде здатний швидко адаптуватися до мінливих умов. Рівень викладання в групах так само залежить від наявності базових підручників у студента. Проходячи навчання або практику по розділу хірургії, студент повинен працювати з підручниками і відсутність останніх значно знижує якість викладання.

Висновки:

1. Викладання хірургічних дисциплін на фундаментальних кафедрах вимагає систематичного контролю впровадження кредитно-модульної системи та моніторинг її результатів у навчальному процесі професорсько-викладацьким складом в контексті Болонського процесу.
2. При кредитно-модульній системі навчання, відзначається збільшення значення самостійної роботи на хірургічних кафедрах.
3. Протягом навчального року необхідно систематично контролювати організацію на кафедрах повноцінної опрацювання банку тестових завдань «Крок1» і «Крок2», представлених на сайті центру тестування МОЗ України.
4. На фундаментальних кафедрах необхідно визначити вектори роботи зі студентами, розробку тестів з фундаментальних та клінічних дисциплін враховуючи експертні дані основних лікарських помилок.
5. При роботі з англійськими студентами необхідно враховувати індивідуальний рівень знань англійської в учнів. А так само формувати оптимальний кількісний склад навчальної групи.

Література

1. Тимофеев А.А. Кредитно-модульная система организации учебного процесса в высшем учебном заведении / А.А. Тимофеев // Современная Стоматология. – С.142-143.
2. Болюбаш Я.Я. Тимчасове положення про організацію навчального процесу в кредитивній модульній системі підготовки фахівців / Я.Я. Болюбаш // Освіта. – 2004. – №8. – С. 84.
3. Фіцула М.М. Педагогіка вищої школи : Навч. посіб. / Фіцула М.М. – К. : «Академвідав», 2006. – 352 с.
4. Наказ МОЗ України від 22.03.2004 №148 «Про реалізацію положень декларації Болонської в системі вищої медичної і фармацевтичної освіти».

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ОБУЧЕНИЯ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ СТУДЕНТОВ

Тонкоглас А.А., Сивожелезов А.В., Тесленко С.Н., Сыкал Н.А.

Ключевые слова: кредитно-модульная система, хирургические дисциплины, студент, английский язык

Переход в европейскую систему образования и введение кредитно-модульной системы поставили перед хирургическими кафедрами ряд важных вопросов, ответ на которые должен повысить самостоятельность, творческую инициативу и активность будущих врачей. Данные независимых экспертиз, по основным причинам врачебных ошибок, позволяют определить векторы работы со студентами, разработку тестов по фундаментальным и клиническим дисциплинам. Преподавание англоязычным студентам на хирургических кафедрах требует особого внимания. Оптимальное количество студентов в англоязычной группе должно составлять 5-6 человек, а контроль знаний наиболее эффективен при письменных ответах и письменных контрольных тестах.

Summary

INSTRUCTION TO ENGLISH-SPEAKING STUDENTS IN SURGICAL DISCIPLINES UNDER ECTS

Tonkoglas A.A., Sivogezov A.V., Teslenko S.N., Sykal N.A.

Key words: ECTS, surgical disciplines, student, English language.

Integration into the European education system and ECTS introduction have raised a number of challenges for the surgical departments. Data obtained by independent expert investigations on the major causes of medical errors enable to determine the vectors for students' learning activity, to work out tests on fundamental and clinical disciplines. Instruction for English-speaking students in surgical disciplines needs special attention. An optimum number of English-speaking students in the group should make up 5-6 persons. Control concepts imply various tests and written final tests.

УДК 37.012+378.147+616.31

Пюрик В. П., Махлинець Н. П., Довганич О. В., Чубій І. З.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті представлені матеріали експериментального дослідження, яке присвячене напрямленому формуванню практичних знань та навичок у студентів. В основі дослідження була теорія Гальперина П.Я. про поетапне формування «розумових дій та уявлень», на основі якої розроблено методику засвоєння практичних знань. Дослідження проводили зі студентами IV курсу стоматологічного факультету. Отримані результати показують, що розроблена методика є ефективним засобом направленоного формування у студентів комплексу мануальних дій, а створення схем дій при конкретній маніпуляції дає можливість спростити навчальний процес, скоротивши час на утворення стійких автоматизованих навичок у студентів.

Ключові слова: навчальний процес, практичні навички, студенти.

Специфіка новітніх технологій навчання у вищих навчальних закладах медичного профілю передбачає насичення учбового процесу елементами розвитку лікарського мислення, відточення практичних навичок та вмінь з послідовним аналізуванням та інтерпретуванням отриманих результатів, що в загальному обсязі базується на застосуванні різноманітних методичних підходів [4, 6, 7].

Удосконалення методики підготовки та проведення практичного заняття пов'язані із знанням викладачем методів навчання, їх класифікацій, функцій, можливостей та обмежень, та володіння методикою оптимального вибору методу навчання для кожного етапу практичного заняття [3, 9, 10].

Методи навчання є одним з компонентів навчального процесу поряд з метою та завданнями, змістом заняття, організаційними моментами та результатами.

Осмислення викладачем поняття «метод навчання» може визначатися характером того завдання, яке є ведучим при використанні. Так, методика навчання може:

- виступати певним способом обміну інформації між викладачем та студентом (словесний, наглядний, практичний);
- бути способом управління пізнавальною діяльністю студентів (безпосереднього, опосередкованого та самоуправління);
- характеризуватися способами спілкування між викладачами та студентами (фронтальне, групове, індивідуальне);
- є способом стимуляції та мотивації вивчення предмету та деонтологічного виховання;
- виступати у ролі способу контролю за ефективністю навчального процесу [1, 4, 8, 9, 12].

Незважаючи на те, що студенти максимально

наближені до пацієнта, у студентів важко формуються практичні навички з хірургічної стоматології, які необхідні у майбутній професійній діяльності. На сьогоднішній день це є актуальним питанням сучасного навчального процесу [1, 5, 6, 8, 10, 11]. При використанні існуючої системи підготовки студентів для засвоєння знань та навичок з хірургічної стоматології приходится затрачати багато часу. Досить часто відмічається низька засвоюваність матеріалу студентами. Основною причиною даної ситуації є відсутність педагогічно обгрунтованої методики, яка б дозволяла доводити формування окремих технічних прийомів до автоматизму.

Мета роботи

Підвищити ефективність засвоєння практичних навичок з хірургічної стоматології студентами-стоматологами.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження були присвячені розробці способів направлено формування практичних знань та навичок з хірургічної стоматології. В основі експерименту була теорія Гальперина П.Я. про поетапне формування «розумових дій та уявлень» [3].

У результаті досліджень Гальперина П.Я. встановлено, що формування розумових дій призводить до зародження думки, а думка – це подвійне утворення: осмислення змісту дії і власне мислення про неї, як про психічну дію, тобто суть останньої. Аналіз результатів показав, що друга частина цієї дії є увага і ця внутрішня увага формується через контроль за предметним змістом дії [3]. Це не означає, що думка є увага, а тільки наступне: у кожній людській дії є орієнтовна, виконуюча та контрольна частини. Коли дія стає розумовою і далі змінюється в «розуміння», виконуюча частина – в автоматичне асоційоване проходження об'єктивного змісту дії у поле свідомості, а контрольна – в акт звернення «я» на зміст дії, тоді власна активність суб'єкта, внутрішня увага, свідомість як акт зливаються в одне переживання [2]. Тобто, суть досліді Гальперина П.Я. полягає у тому, що виконання будь-якої дії складається з таких частин: орієнтовної та виконуючої, контрольної. Перша частина відповідає за осмислене виконання дії, правильність та якість останньої. Друга частина – виконання самої дії (брати в руку певний інструмент і виконувати конкретну маніпуляцію). Третя частина – самоконтроль за правильністю виконання дії [2, 3].

Формування того чи іншого процесу передбачає, перш за все, управління орієнтовною частиною. У свою чергу це досягається за рахунок побудови схеми дій, від складу якої залежить якість і, в кінцевому результаті, всі виконані дії. У теорії поетапного формування розумових дій та уявлень будь-якого складу було виділено загальні функціональні елементи схеми дій: мета

(що потрібно зробити), вихідний матеріал та його характеристика, знаряддя праці, план та послідовність операції по реалізації мети, контроль (критерій адекватно виконаної дії).

Побудова повної схеми дозволяє студентам з першого разу правильно виконувати ту чи іншу маніпуляцію. Другим важливим моментом є організація умов для формування практичної дії та доведення останньої до необхідної якості виконання. З цією метою викладач на початку заняття читає схему дій, а тоді повільно виконує кожну з них. Згодом студенти самостійно читають схему і повільно виконують елементи завдання. Після того, як схему конкретної маніпуляції перечитали та продемонстрували кілька разів, студенти запам'ятовують хід маніпуляції і вже без звернення до схеми проробляють її. Під час наступних тренувань студенти виконують елементи дії все швидше, перетворюючи останні на безперервний процес. Таким чином, завчена дія перетворюється у стійкий автоматизований навик.

Аналіз методів формування практичних навичок при традиційних формах навчання показує, що при демонстрації того чи іншого хірургічного прийому викладач більше акцентує увагу студентів на виконанні самої дії (виконуюча частина дії), у той час, коли студенти слабо усвідомлюють мету виконання дії, бо орієнтовна частина дії на занятті висвітлюється частково або опускається. Навіть, якщо викладач і звертає увагу на орієнтовну частину дії, розкриває схему маніпуляції, то в силу цілого ряду причин (новизна навчального матеріалу, великий об'єм пояснень, прихованість уваги студентів до виконання самої маніпуляції, а не до конкретних окремо взятих етапів і т.д.) студент з першого разу не запам'ятовує схему виконаної маніпуляції. Саме тому, в процесі заняття появляється цілий ряд помилок при спробі проробити певну маніпуляцію. Тільки при тривалому повторенні дії починає формуватися необхідна навичка. При такому навчанні немає жодної гарантії, що студент знайде необхідну схему виконання маніпуляції, тому не потрібно надіятись, що сформована навичка у майбутньому буде виконуватись правильно і швидко.

Як об'єкт досліді ми обрали лігатурне зв'язування щелеп за Айві. Для побудови методу формування практичних навичок з хірургічної стоматології було виділено два основних аспекти: опис схеми маніпуляції та створення комфортних умов для її перетворення у стійку автоматизовану навичку. Схема послідовних дій дозволяє студенту з першого разу виконати певний хірургічний прийом.

На основі аналізу структури виконання лігатурного зв'язування щелеп за Айві була складена схема дій при даній маніпуляції. У ній ми виділили окремі елементи: мета дії, вихідний матеріал і його характеристика, знаряддя дії (інструменти), план та послідовність операції для реалізації мети, елементи контролю за правиль-

ністю дії. Важливим моментом при побудові схеми дії є пояснення окремих етапів маніпуляції малюнками (положення інструментів, основні етапи маніпуляції, елементи контролю).

Для перевірки ефективності запропонованої методики проведено дослідження зі студентами IV курсу стоматологічного факультету, які згідно тематичного плану на період дослідження почали вивчати травматичні переломи щелепно-лищевої ділянки. Із різних груп студентів IV курсу навчання було вибрано 40 студентів, яких поділили на 2 рівноцінні групи.

Студентам із експериментальної групи (1-шої групи) викладач пояснював значення лігатурного зв'язування щелеп за Айві та подавав конкретизовану схему маніпуляції. Згодом він повільно демонстрував на муляжі кожен елемент дії. Тоді студентам було запропоновано самостійно провести лігатурне зв'язування щелеп за Айві, керуючись схемою. Студентам 2-гої групи проводили традиційне навчання методики лігатурного зв'язування щелеп за Айві. Викладач спочатку пояснював значення даної маніпуляції, а тоді повільно продемонстрував її на муляжі. Після цього студенти самостійно виконували лігатурне зв'язування щелеп за Айві.

Коли викладач пояснив зв'язування за Айві, ми відміряли проміжок часу, затрачений викладачем на вироблення у студентів стійкої автоматизованої навички, та вираховували кількість помилок у кожного студента у ході виконання маніпуляції в процентному співвідношенні, тоді знаходили середнє значення серед студентів 1-шої та 2-гої групи. Таким чином проводили порівняння успішності засвоєння практичних навичок та проміжку часу, затраченого викладачем на вироблення у студентів стійкої автоматизованої навички.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що усі студенти експериментальної групи з першого разу провели лігатурне зв'язування щелеп за Айві без помилок, а після проведення по 10 ідентичних маніпуляцій у всіх студентів 1-шої групи виробився доволі стійкий автоматизований навик.

Після того, як кожен студент 2-гої групи виконав по 10 маніпуляцій, лише в 1/3 виробився стійкий автоматизований навик. Потрібно зазначити, що основні дії студентів у цій групі супроводжувались великою кількістю помилок, на вправлення яких викладач затрачав багато часу. Тільки при тривалому повторенні методики лігатурного зв'язування щелеп за Айві у студентів починала формуватися необхідна навичка. Для того, щоб виробити стійку автоматизовану навичку у студентів 2-гої групи викладач затрачав удвічі більше часу, ніж у 1-шій групі. Після проведення експерименту ми попросили студентів контрольної групи пояснити, як вони проводили маніпуляцію, але ні один з них не пояснив пра-

вила контролю за послідовністю дій. Найбільша кількість помилок у студентів 2-гої групи була пов'язана з послідовністю дій при виконанні лігатурного зв'язування щелеп за Айві.

Порівняльні показники по формуванню навичок лігатурного зв'язування щелеп за Айві показують, що навчання студентів по експериментальній методиці проходить без помилок, а стійкість результатів зберігається після виконання 10-ти ідентичних маніпуляцій.

Дослідження, проведене на кафедрі хірургічної стоматології, підтверджує, що орієнтовна основа є визначаючим фактором при формуванні практичних навичок та знань. При неорганізованому процесі навчання практичних навичок та вмінь, їх стійке формування проходить дуже повільно у процесі проб та помилок.

Дана методика успішно використовується на кафедрі хірургічної стоматології ІФНМУ протягом навчального процесу та в ході підготовки студентів до іспитів, допомагаючи студентам довести навички з хірургічної стоматології до автоматизму.

Висновки

1. Розроблена методика є ефективним засобом направленою формування у студентів комплексу мануальних дій.

2. Створення схем дій при конкретній маніпуляції (лігатури, вузли, шви, розрізи і т.д.) дає можливість спростити навчальний процес, скоротивши час на утворення стійких автоматизованих навичок у студентів.

Література

1. Буряк В. Методологічний процес побудови навчального процесу / В. Буряк // Вища школа. – 2007. – № 1. – С. 10-21.
2. Гальперин П.Я. Умственное действие как основа формирования мысли и образа. <http://www.psychology-online.net>.
3. Гальперин П.Я. К проблеме внимания. <http://www.psychology-online.net>.
4. Гершунский Б.С. Образовательно-педагогическая прогностика. Теория, методика, практика / Гершунский Б. С. - М. : Наука, 2003. – С. 368-405.
5. Гончарова Н.Г. Психологічні підходи у технології навчання студентів-медиків / Н. Г. Гончарова, О. В. Морозова, І. Є. Сухомлінова // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С.162-163.
6. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вищих навчальних закладах / Мілерян В. Є. – К., 2006. – С. 23-41.
7. Нейко Є. М. Навчально-методичне забезпечення самостійної роботи студентів / Нейко Є. М. – К. : Медична освіта, 2004. – С.1; 13-15.
8. Пітик О. М. Досвід вироблення у студентів-медиків розуміння практичного значення знань та умінь із предмету «Основи психології. Основи педагогіки» в майбутній професійній діяльності / О. М. Пітик, М. І. Пітик, І. І. Краснопольська // Архів клінічної медицини. – 2006. – № 1. – С. 82-84.
9. Комп'ютерне моделювання як елемент навчання студентів-стоматологів III-У курсів з предмету хірургічна стоматологія. Новітні технології підготовки фахівців вищої школи в сучасних умовах : Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Горлівка, 2007. – С. 94-102.
10. Досвід застосування сучасних технічних засобів в педагогічному процесі при підготовці студентів на кафедрі хірургічної стоматології. Новітні технології підготовки фахівців вищої школи в сучасних умовах: Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Горлівка, 2007. – С. 86-94.
11. Третьяков П. И. Адаптивное управление педагогическими системами / П. И. Третьяков, С. Н. Митин, Н. И. Бояринцева. - М., 2003. – С. 67-90.
12. Цюра С.Б. Формування професійної концепції студента: два підходи до управління самоорганізованими студентами / С. Б. Цюра // Вісник вищої медичної освіти. – 2007. - № 1. – С. 28-34.

Реферат

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Пюрык В. П., Махлинец Н. П., Довганыч О. В., Чубий И. З.

Ключевые слова: научный процесс, практические навыки, студенты.

В статье представлены материалы экспериментального исследования, которое посвящено направлено формированию практических знаний и навыков у студентов. Исследование базировалось на теории Гальперина П.Я. о поэтапном формировании «умственных действий и представлений», на базе которых разработано методика усвоения практических знаний. Исследования проводили со студентами IV курса стоматологического факультета. Результаты исследования показывают, что разработанная методика есть эффективным средством направленного формирования у студентов комплекса мануальных действий, а построение схем действий при конкретной манипуляции дает возможность упростить учебный процесс, сократив время на появление стойких автоматизированных навыков у студентов.

Summary

IMPROVEMENT IN TRAINING DENTAL STUDENTS FOR CLINICAL SKILLS

Pyuryk V. P., Makhlynets N. P., Dovganych O. V., Chubiy I. Z.

Keywords: training, practical skills, students.

This article presents the materials on experimental research which is devoted the directed forming of practical knowledge and skills for students. The research was based on the theory after Galperin P.Y. about the stage-by-stage development of «mental actions and presentations». The method of mastering clinical skills was built upon this theory. Researches were conducted on the IV year dental students. Results obtained have shown the worked out method is the effective mean for the directed formation of manipulations and following algorithms for a certain manipulation enable to simplify training course by shortening time needed for the formation of the proof automatized skills for students.

УДК: 616-089.5:378я147+0.06.85

Черний Т.В., Билошанка В.А., Краснопер Е.А.

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТА-АНЕСТЕЗИОЛОГА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Образовательный стандарт профессиональной подготовки специалиста-анестезиолога строится на основе типовой программы министерства высшего образования. В работе изложена собственная методология и технология подготовки специалиста-анестезиолога, позволяющая повысить рейтинг кафедры анестезиологии, ИТ, МНС и лабораторной диагностики ФИПО ДонНМУ.

Ключевые слова: образовательный стандарт, интерны-анестезиологи, методология обучения.

Актуальность

Стандартизация в сфере образования врача является необходимостью, обусловленной объективными явлениями в образовательной сфере. Нередко высказываются соображения о том, что стандарт и педагогическое творчество несовместимы, что стандартизация в образовании приведет лишь к механической, формальной процедуре оценки результатов образования, породит очередную волну слегка, завуалированной «процентомании». Ситуация такова, что спор об идее и типе стандартов, о теоретико-концептуальных и методологических основаниях, о правом статусе, о процессе стандартизации набирает темп [1, 2].

Важным шагом к углублению процесса стандартизации стало принятие ЮНЕСКО Международной стандартной классификации (МСКО - ISCED), рассчитанной на то, чтобы служить инструментом, способствующим сбору, компиляции и изложению статистических данных об образовании как к отдельным странам, так и в международном масштабе[3].

Научная новизна исследования

Определение соотношения понятий методики обучения, технологии обучения и стандарта.

Цель исследования

Разработка методологии обучения врачей-интернов-анестезиологов с определенной степенью унификации объема и уровня знаний – умений, которые должен получить врач по окончании интернатуры в соответствии с типовой программой министерства высшего образования.

Материал и методы

Ежегодно на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии, МНС обучается 40 врачей-интернов. Подготовка врача-специалиста продолжается 12 месяцев в очной и 12 месяцев в заочной интернатуре по трем основным разделам:

1. Теоретические основы анестезиологии и ИТ;
2. Клинические основы анестезиологии и ИТ;
3. Практические навыки.

Теоретический раздел стандарта содержит необходимые знания по физиологии, патофизиологии, анатомии, биохимии, физике, фармакологии. При выполнении теоретической части программы кроме лекционного курса и семинаров обучающиеся готовят реферат по каждой теме, который защищает в присутствии профессора и учебного доцента. Методология теоретической подготовки составлена таким образом, что у каждого обучающегося проводится рубежный контроль знаний по всем разделам программы в 2а этапа: 1. тестовый контроль; 2. собеседование.

Клинический раздел требует ротации обучающихся по операционным и отделениям интенсивной терапии. Этот раздел работы завершается приемом практических навыков в операционной и тренажерных залах. Преподаватель заполняет на каждого интерна эволюционный формуляр, который содержит оценку мануальных навыков и личностную характеристику обучающегося по следующим критериям:

- способность принимать решение;
- самокритика;
- способность к сотрудничеству с врачами других специальностей;
- реакция на критику;
- надежность;
- самостоятельность;
- работоспособность;
- личная инициатива;
- добросовестность;
- общение с пациентом и родственниками.

Таким образом, к концу обучения, мы имеем

Реферат

ДО ПИТАННЯ ПРО СТАНДАРТИЗАЦІЮ В ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦЯ-АНЕСТЕЗІОЛОГА

Черній Т.В. Білошапка В.О. Краснопєр К.О.

Ключові слова: освітній стандарт, інтерни-анестезіологи, методологія навчання.

Освітній стандарт професійної підготовки фахівця - анестезіолога будується на основі типової програми міністерства вищої освіти. У роботі висловлена власна методологія і технологія підготовки фахівця-анестезіолога, дозволяючи підвищити рейтинг кафедри анестезіології, ІТ, МНС і лабораторної діагностики ФІПО ДонНМУ.

Summary

ON STANDARDIZATION IN TRAINING OF ANAESTHESIOLOGISTS

Cherniy T. Biloshapka V. Krasnoper E.

Keywords: educational standards, internship, anesthesiologists, training methodology.

The educational standard for professional training of anesthesiologists is built on the basis of the general routine approved by the Ministry of Education. This paper presents the methodology and technology for training anesthesiologists which may promote the rate of Anesthesiology department.

возможность суммировать данные о каждом интерне и составить его профессионально - психологический портрет. Исходя из этого, рекомендуется определенное направление его дальнейшей профессиональной деятельности.

Выводы:

1. Стандартизация в системе профессиональной подготовки специалиста анестезиолога и врача интенсивной терапии должна проводиться на основе типовой программы министерства высшего образования с учетом методологии и технологии необходимой для подготовки квалифицированного анестезиолога.

2. Разработанная коллективом кафедры анестезиологии, ИТ, МНС и лабораторной диагностики ДонНМУ методика обучения врачей-интернов-анестезиологов позволяет нашим выпускникам на государственном экзамене «КРОК 3» получать самую высокую оценку.

3. Образовательный стандарт, разработанный коллективом кафедры анестезиологии, ИТ, МНС и лабораторной диагностики ДонНМУ позволяет повысить безопасность больного во время операции, проведения интенсивной терапии у больных, находящихся в критическом состоянии.

Литература

1. Байденко В.Н. Болонский процесс: структурная реформа высшего образования Европы / Байденко. В.Н. – М., 2002. – С. 20-28.
2. Гершунский Б. С. Философия образования для 21 века / Гершунский Б. С. – М., 1998. – С. 60-80.
3. Образовательный стандарт послевузовской профессиональной подготовки специалиста. Специальность л040103 [анестезиология и реаниматология] – М., 2004. – С. 30-39.

УДК: 378.091.33-018.46:616-089-053.2

Спахи О.В., Лятуринская О.В., Макарова М.А.

ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПОДГОТОВКИ ВРАЧА ДЕТСКОГО ХИРУРГА В РАМКАХ ТРЕБОВАНИЙ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

Запорожский государственный медицинский университет

Основным способом реформирования отечественной системы образования, ее сближения с европейской, при условии сохранения фундаментальных ценностей, особенностей и конкурентных преимуществ отечественной системы образования есть внедрение положений Болонской конвенции в Украине. Участие в этом процессе может позволить добиться равноправного положения наших вузов и специалистов не только в европейском, но и в мировом сообществе, решить проблему признания отечественных дипломов и укрепить наши позиции на мировом рынке образовательных услуг. Учитывая это, на кафедрах детской хирургии должно уделяться большое внимание совершенствованию методов практической подготовки студентов и овладения ими практическими навыками, большую часть теоретической подготовки студент должен освоить самостоятельно. Основной целью учебы студентов на 5-6 курсах медицинского факультета на кафедре детской хирургии является овладение методами диагностики и лечения типичных случаев течения детских хирургических заболеваний. С этой целью нами разработаны методические рекомендации к каждому практическому занятию по детской хирургии для студентов и преподавателей.

Ключевые слова: преподавание, детская хирургия, Болонская декларация

Вступление

Внедрение положений Болонской конвенции является способом реформирования отечественной системы образования, ее сближения с европейской при условии сохранения фундаментальных ценностей, особенностей и конкурентных преимуществ отечественной системы образования.

Развитие Болонского процесса является инструментом гармонизации системы высшего образования мирового сообщества и может быть взаимовыгодным способом формирования единого европейского рынка высококвалифицированного труда и высшего образования.

Участие Украины в этом процессе может позволить добиться равноправного положения наших вузов и специалистов не только в европейском, но и в мировом сообществе, решить проблему признания отечественных дипломов и укрепить наши позиции на мировом рынке образовательных услуг.

Подготовка конкурентоспособных специалистов на современном этапе возможна путем приближения отечественной системы высшего образования к рыночным и демократическим отношениям, развитию новых международных экономических связей, вхождения ее в мировое образовательное пространство на основе Болонской декларации [1, 2].

Эта задача может быть решена на основе внедрения в учебный процесс прогрессивных педагогических концепций и приемов, разработки и воплощения в жизнь высших учебных заведений новейших программ, научно-методических достижений, современных технологий и средств учебы [3].

Организация учебного процесса должна формировать у студентов опыт самообразования и способствовать овладению практическими навыками. Внедрение с этой целью кредитно-модульной системы организации учебного про-

цесса в высших учебных заведениях предусматривает увеличение объема самостоятельной работы студентов и возможность их активного участия в учебном процессе [1, 3].

Основная часть

Изучение детских хирургических болезней осуществляется на 5 и 6 курсах медицинских факультетов. Детская хирургия является одной из самых сложных клинических дисциплин, которые преподаются в курсе высших медицинских заведений. Овладение ею предусматривает не только знания, которые получены на фундаментальных кафедрах, но и грамотное объединение усвоения теоретического курса и овладения практическими навыками. Разрыв между уровнем усвоения практических навыков и теоретической подготовкой может существенно отразиться на конечном результате диагностики и лечения хирургической патологии детского возраста. Учитывая это, на кафедрах детской хирургии должно уделяться большое внимание совершенствованию методов практической подготовки студентов.

Главное место в усовершенствовании преподавания имеет уточнение цели учебы. Основной целью учебы студентов на 5-6 курсах медицинского факультета является овладение методами диагностики и лечения типичных случаев течения детских хирургических заболеваний. С этой целью нами разработаны методические рекомендации к практическим занятиям по детской хирургии для студентов и преподавателей.

Учитывая недостаточное на наш взгляд количество часов, отведенных на специальность по программе учебы, в методические рекомендации включены материалы по наиболее актуальным темам. Это врожденные пороки развития, которые требуют неотложной хирургической помощи, приобретенные острые хирургические болезни органов грудной и брюшной полости, особенности диагностики и хирургической такти-

ки относительно онкологических заболеваний детского возраста.

Важным является создание графической модели содержания учебы. Она составлена по всем темам, которые преподаются в лекционном курсе и обсуждаются на практических занятиях. Графы логических структур представляют совокупность учебных элементов необходимых для изучения студентами. Все учебные элементы находятся в логической и графической связях между собой, что несет большую информативность и наглядность.

При рассмотрении актуальности темы занятия следует указывать на частоту патологии у детей разного возраста. Обсуждаются анатомо-физиологические особенности детского организма, которые создают условия для определенного течения той или другой болезни. Обязательно учитывается, что зачастую врачу отводится короткий промежуток времени для постановки диагноза и выбора тактики лечебных мероприятий. Поэтому только знания патогенетических механизмов, клинических проявлений заболевания, умелое и своевременное использование необходимых методов диагностики и лечения помогут в практической работе будущего врача. Исходя из этого и определяется цель занятия.

Студент должен научиться на основе анамнеза, данных объективного исследования, клинико-биохимических и дополнительных методов обследования установить диагноз, определить тактику лечения.

Также важным является и то, как студент усвоил предыдущие предметы. Для этого проводится тестовый контроль исходного уровня знаний. Мы не можем отрицать такую особенность учебы, как согласованность и последовательность получения студентами знаний на других кафедрах хирургического профиля в вопросах общепринятых средств и техники оперативных вмешательств. Поэтому объем контрольных вопросов должен быть приведен в соответствие с учебными программами, которые используются на предыдущих кафедрах. Это обеспечивает контроль усвоения знаний на этих кафедрах, а также найденные недостатки компенсируются во время индивидуальных занятий, когда преподаватель целенаправленно уделяет внимание клинической трактовке знаний, полученных раньше.

В методические разработки включен перечень необходимых практических навыков, которыми должен овладеть студент, в соответствии с темой занятия. Все знания и умения студент получает непосредственно около кровати больного под руководством преподавателя. Значительное внимание мы уделяем совершенствованию практических занятий, которое требует ежедневной самостоятельной курации больных каждым студентом с ведением истории болезни, установлением диагноза и назначением лечения.

При подготовке к практическим занятиям мы уделяем важное внимание активации самостоятельной работы студентов. К каждой теме определен перечень вопросов к самостоятельной подготовке. Студенты пользуются методическими пособиями для самостоятельной подготовки, которые дополняются программой самоконтроля, а также алгоритмами освоения практических навыков, которые обеспечивают верное и осознанное выполнение мануальных действий на практических занятиях. Также самостоятельная работа студентов предусматривает получение знаний путем работы с учебной и специальной литературой, ознакомления с научной справочной литературой.

Внедрение методических разработок, направленных на активизацию самостоятельной работы студентов во внеаудиторное время и двусторонний контроль знаний увеличили готовность студентов к овладению теоретическими и практическими положениями дисциплины на занятиях, что доказано в период проведения зачетных занятий и экзаменов.

С целью интенсификации учебы и уменьшения времени для контроля знаний студентов разработаны комплекты ситуационных задач по каждому разделу дисциплины. Разбор и решение ситуационных задач проводится для формирования умений ориентироваться в конкретных условиях, аргументировано определять и доказывать тактику лечебно-диагностического процесса в каждом конкретном случае.

Такая система стимулирует постоянную учебу, дает возможность укрепить знание по конкретным темам. Она жизнеспособна при условии, когда четко определены цель и задачи в виде контрольных вопросов, методических указаний, практических навыков, определен объем рекомендованной литературы. Изучение «выживания знаний», полученных на 5 курсе, которое постоянно проводится на первых занятиях цикла следующего курса, подтверждает, что результаты преподавания по данной методике дают хорошие результаты.

Выводы

1. Внедрение новых планов и программ на основе кредитно-модульной системы требует поиска новых методических приемов учебы.
2. Целостность и фундаментальность знаний будущего клинициста во многом определяется преемственностью информации, получаемой на других кафедрах университета.
3. Важную роль в освоении дисциплины играет самостоятельное освоение разделов хирургии детского возраста, предусмотренных для изучения предмета, которые не включены в программу лекционного курса и аудиторных занятий.
4. Система преподавания детской хирургии студентам 5-6 курсов лечебного факультета является рациональной на современном этапе.

Перспективы дальнейшей разработки проблемы внедрения Болонской системы образования могут быть связаны с постоянным межвузовским обменом педагогическим опытом.

Литература

1. Ван дер Венде М.К. Болонская декларация: расширение доступности и повышение конкурентоспособности образования в Европе / М.К. Ван дер Венде // Высшее образование в Европе. – 2000. – №33. – 255 с.
2. Волосовець О.П. Содержание и формы организации самостоятельной работы студентов в высших медицинских учебных заведениях IV уровня аккредитации / О.П. Волосовець, І.С. Ві-

тенко // Роль самостоятельной работы в становлении будущего специалиста : Материалы научно-практической конференции. – Тернополь, 2004. – С.3-9.

3. Долженко О.В. Сорбонская и Болонская декларации: Информация к размышлению / О.В. Долженко // Вестник высшей школы : Alma mater. – 2000. – №6. – С. 86-89.
4. Мілерян В.Є. Методические основы подготовки и проведения учебных занятий в медицинских Вузах : Методическое пособие / Мілерян В.Є. – К., 2004. – 80 с.
5. Підаєв А.В. Болонський процес в Європі. Що це таке і нужен ли он Україні? Возможна ли интеграция медицинского образования Украины в Европейское образовательное пространство? / А.В. Підаєв, В.Г. Передерий. – Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2004. – 190 с.

Реферат

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРЯ ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ В РАМКАХ ВИМОГ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Спахі О.В., Лятури́нська О.В., Мака́рова М.А.

Ключові слова: викладання, дитяча хірургія, Болонська декларація.

Головним способом реформування вітчизняної системи освіти, її зближення з європейською, за умови збереження фундаментальних цінностей, особливостей і конкурентних переваг вітчизняної системи освіти є впровадження положень Болонської конвенції в Україні. Участь у цьому процесі може дозволити досягти рівноправного положення наших вузів і фахівців не тільки в Європі, але і в світовому співтоваристві, вирішити проблему визнання українських дипломів і зміцнити наші позиції на світовому ринку освітніх послуг. Враховуючи це, на кафедрах дитячої хірургії слід приділяти велику увагу удосконаленню методів практичної підготовки студентів та оволодіння ними практичними навичками, більшу частину теоретичної підготовки студент повинен освоїти самостійно. Основною метою навчання студентів на 5-6 курсах медичного факультету на кафедрі дитячої хірургії є оволодіння методами діагностики і лікування типових випадків течії дитячих хірургічних захворювань. З цією метою нами розроблені методичні рекомендації до кожного практичного заняття з дитячої хірургії для студентів і викладачів.

Summary

HOW TO IMPROVE TRAINING OF PEDIATRIC SURGEONS ACCORDING TO BOLOGNA CONVENTION DEMANDS

Spakhy O.V., Liaturynskaya O.V., Makarova M.A.

Keywords: teaching, pediatric surgery, Bologna convention.

The implementation of Bologna convention into Ukrainian education space has become the way for reforming the national system of education. Participation in this process may allow to achieve equal status of our universities and specialists not only in Europe, but also all over the world, to solve the problem of Ukrainian diplomas recognition and to strengthen our positions on the World market of educational services. Taking this into account much attention should be paid to improve doctors' training and namely to develop the clinical skills at the departments of pediatric surgery as the student must learn most of the theoretical materials on their own. The main objective in training 5 – 6 year medical students at the department of pediatric surgery is to develop skills in making diagnoses and prescribing proper treatment for typical cases of the children's surgical diseases. Therefore we have developed instruction procedures for each practical session on pediatric surgery for students and instructors.

Огляди літератури

УДК 616.15-005

Макаренко А.Н., Федулова Л.В., Мартышина А.Ю., Солодовникова Ю.А.
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ И ГИПЕРТЕРМИИ НА ТЕЧЕНИЕ
ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, г. Киев

Всероссийский научно-исследовательский институт мясной промышленности им. В.М. Горбатова, г. Москва

Геморрагический инсульт является наиболее тяжелым видом инсульта. Обзор посвящен значению гипергликемии, гипербилирубинемии и гипертермии в течении этой патологии. Показана прямая корреляция между выраженностью гипергликемии, лихорадки, высоким уровнем билирубина в крови и плохим прогнозом у больных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: инсульт, гипергликемия, гипербилирубинемия, гипертермия, аневризма.

Инсульт – это клинический синдром, характеризующийся быстро возникшими жалобами и/или симптомами утраты очаговых мозговых и иногда общемозговых функций, с симптомами, длящимися дольше 24 часов или приводящими к смерти без иной явной причины, кроме сосудистой патологии (Hatanano, 1976). Данное определение включает только инсульты, возникшие вследствие инфаркта мозга, первичного внутримозгового кровоизлияния (ПВМК), внутрижелудочкового кровоизлияния и большинства случаев субарахноидального кровоизлияния (САК), но оно не включает субдуральное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние (ВМК) или инфаркт мозга, вызванный инфекцией или опухолью.

Существует два основных типа инсульта: ишемический, возникающий при нарушении кровообращения в сосудах (тромбоз сосудов мозга) и геморрагический, происходящий вследствие нарушения проницаемости или целостности сосудов (кровоизлияние в мозг, под оболочку и в желудочки мозга) [38].

Выделяют два типа геморрагического инсульта: субарахноидальный и внутримозговой (интрацеребральный).

Геморрагический инсульт, т.е. кровоизлияние в мозг представляет собой осложнение гипертонической болезни и чаще всего возникает у людей в возрасте 45-60 лет. Это наиболее тяжелый вид инсульта, являющийся крайним проявлением вызывающих его заболеваний. Как правило, геморрагический инсульт развивается у пациентов с повышенным артериальным давлением, и чаще всего на фоне гипертонического криза. Кроме того, в анамнезе у больных с ГИ обычно присутствует церебральный атеросклероз, артериальная симптоматическая гипертензия, заболевания крови и др. Предвестники заболевания (чувство жара, усиление головной боли, нарушение зрения) бывают редко. Обычно данная форма инсульта развивается внезапно, в дневное время, чаще всего на фоне эмоцио-

нального или физического перенапряжения [39].

При внутримозговом кровоизлиянии, происходит кровоизлияние в вещество головного мозга, в результате разрыва патологически измененных стенок церебральных сосудов или диapedеза. Смертность от внутримозговых кровоизлияний достигает 40 %. Эта форма занимает второе место по частоте и распространенности среди инсультов (после ишемического), опережая, в свою очередь, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. Гипертония является основной причиной этого типа кровоизлияния.

В структуре общей смертности инсульт занимает третье место, а среди всех причин инвалидизации – первое. На долю гипертонивных внутримозговых кровоизлияний приходится 10% острых нарушений мозгового кровообращения. Летальность при геморрагическом инсульте составляет 40-50%, а инвалидизация достигает 75%. Заболевание имеет социальный характер, поскольку распространено среди трудоспособного населения (рис.1, 2) [35,36].

При субарахноидальном кровоизлиянии происходит разрыв аневризм, как правило, локализующихся в области артерио-венозного круга головного мозга. Кровь попадает в пространство, расположенное в области основания черепа, происходит постепенное его заполнение. Реже причиной развития такого нарушения служат гипертоническая болезнь, геморрагические синдромы, др. заболевания.

Аневризма сосудов головного мозга (внутричерепная аневризма) – небольшое образование мозговых кровеносных сосудов, которое быстро увеличивается в размерах. Происходит выпячивание стенки артерии вследствие её истончения или растяжения, которые развиваются в течение нескольких лет. Выпуклый участок оказывает давление на нерв или прилегающие ткани мозга, но основную опасность представляет разрыв аневризмы, при котором кровь из разорвавшегося сосуда попадает в мозговую ткань.

Через несколько минут она может пропитать и сдавить вещество мозга, что приведет к его отеку и гибели [40].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (WHO), каждый год 15 миллионов человек в мире переносят инсульт, из них 5 миллионов умирают и ещё 5 миллионов остаются инвалидами. Установлено, что высокое кровяное давление провоцирует развитие более 12,7 миллионов инсультов по всему миру. В Европе ежегодно регистрируется около 650 тыс. смертей от инсульта, а России ежегодно инсультом заболевает около 1,1 млн. человек и смертность составляет примерно 505 тыс. человек. В Москве же количество больных с инсультом более 20 лет держится на отметке 36 тыс. пациентов в год [33].

Только 10% больных, перенесших инсульт, восстанавливаются в полном объеме, а у 25%

больных профессиональные и социальные навыки восстанавливаются с сопутствующими незначительными нарушениями. 40% больных испытывают нарушения средней и тяжелой степени и требуют особого ухода. И более 10% больных требуют долгосрочного ухода. Если 15% умирают вскоре после развития инсульта, то у 37,5% пациентов с геморрагическим инсультом смерть наступает в течение 30 дней. Хотя доля субарахноидального кровоизлияния составляет всего 7% от всех случаев инсульта, эта форма является самым опасным вариантом ОНМК, смертность от которой составляет более 50%. Из оставшихся в живых больных примерно половина станет инвалидами. 14% больных, перенесших инсульт или ТИА, подвержены повторному инсульту в течение года и около 25% больных заболеют повторным инсультом в течение 5 лет (рис.1, 2) [34].

Смертность и инвалидизация при ГИ

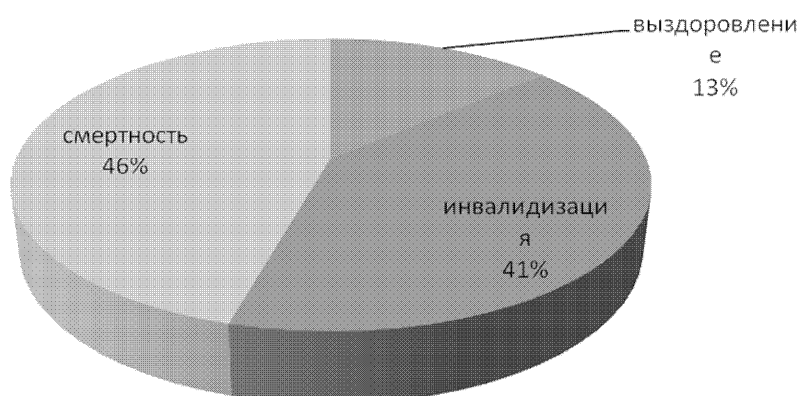


Рис. 1

Заболеваемость повторным инсультом

(с учетом данных инвалидизации)



Рис. 2

С учетом данных, представленных на диаграммах выше, можно сказать, что из всех пациентов, перенесших геморрагический инсульт, полностью восстанавливается и возвращается к профессиональной деятельности лишь 10,6% больных.

Зачастую инсульт осложняется различными заболеваниями, а в отдаленном периоде характеризуется развитием последствий. Все осложнения инсульта можно условно разделить на ближайшие и отсроченные.

К осложнениям относят, в частности, развитие:

- Повышения внутричерепного давления (в результате нарушения циркуляции cerebrospinalной жидкости);
- Эпилептических припадков (при возникновении инсульта на границе белого и серого вещества головного мозга);
- Инфаркта миокарда (результат влияния многих патогенетических факторов, в т.ч. гормонов надпочечников);
- Аритмий (в результате повышения уровня некоторых гормонов, нарушения минерального обмена организма);
- Язвенной болезни желудка (которая может осложняться желудочным кровотечением, перфорацией или пенетрацией в соседние органы);
- Инфекций мочевыводящих путей (вследствие нарушения функции тазовых органов, при постоянной катетеризации мочевого пузыря);
- Пневмоний (в результате попадания желудочного содержимого в легкие при рвоте, нарушении глотания или потери сознания, при длительной иммобилизации больного);
- Сепсиса (осложнения инфекционного заболевания у больного на фоне сниженной резистентности организма);
- Нарушения питания (нарушенное глотание, развитие бессознательного состояния);
- Пролежней (результат плохого ухода или глубокого нарушения питания тканей при обширных инсультах);
- Менингоэнцефалита (в результате реактивации латентной вирусной нейроинфекции).

К последствиям относят:

- Тромбозы глубоких вен нижних конечностей (развиваются у больных в восстановительном периоде после длительного ограничения подвижности);
- Тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА), как осложнение тромбоза нижних конечностей;
- Депрессивные состояния (разной степени выраженности практически у всех пациентов и реконвалесцентов);
- Контрактуры (нарушения подвижности

в суставах, причиной которых является длительная неподвижность индивида);

- Двигательные нарушения и их последствия (восстановление функций при параличе возможно даже в тяжелых случаях; процесс занимает от 2-х месяцев до года);
- Речевые нарушения (успешное восстановление речи возможно при желании больного заниматься с логопедом);
- Снижение памяти и интеллекта (сосудистая деменция, требующая длительного лечения препаратами, улучшающими обмен веществ и кровоснабжение мозга);
- Нарушение работы печени (развитие гипергликемии, гипербилирубинемии) [37].

Помимо этого, у пациентов с острым инсультом обнаружили NAFLD (неалкогольную жировую болезнь печени) в 103 случаях из 200 (London Health Sciences Centre, Canada, 2011). NAFLD – это накопление липидов в тканях печени, которое может индуцировать воспаление или жировую инфильтрацию печени. Это заболевание связано, в основном, с резистентностью организма к инсулину (сахарный диабет 2 типа) и метаболическим синдромом. Наиболее острые формы NAFLD рассматриваются в качестве одной из причин цирроза печени неизвестной этиологии. Цирроз печени, в свою очередь, является поздней стадией развития наиболее серьезных заболеваний печени и характеризуется воспалением, фиброзом и повреждением мембраны, предохраняющей организм от интоксикации различными химическими веществами. При циррозе печени ацетальдегид провоцирует фиброз, стимулируя отложение коллагена звёздчатыми клетками печени. При этом, НАДФН⁺-оксидаза и цитохром P-450 2E1 осуществляют формирование ацетальдегид-белковых аддуктов в поврежденной клеточной мембране.

Рассмотрим подробнее некоторые аспекты данной проблемы, которые вызывают всё более пристальное внимание неврологов.

Гипергликемия (увеличение уровня глюкозы в плазме крови выше 8 ммоль/л при разовом исследовании или при постоянном мониторинговании – свыше 6,7 ммоль/л) отмечается примерно у 43% больных с острым инсультом. Из них примерно у 25% больных был поставлен диагноз сахарного диабета ранее, до развития ОНМК, а у других 25% пациентов установлено повышение уровня гликолизированного гемоглобина (HbA_{1c}). Эти данные свидетельствуют в пользу того, что у второй группы пациентов высокий уровень глюкозы в крови отмечали ещё до инсульта, определяемый как «латентный диабет». Однако у 50% больных с гипергликемией уровень HbA_{1c} был нормальным. Таким образом, гипергликемия возникла в процессе развития и непосредственно связана с инсультом, являясь стресс-индуцированной патологической

реакцией.

Гипергликемия вследствие инсульта сочетается с плохим прогнозом. Причина этого состоит в следующем - более тяжелые инсульты ведут к более выраженной гипергликемии, т.о. гипергликемия является четким и непосредственным маркером тяжелого инсульта. Увеличение смертности и заболеваемости, сочетающееся с гипергликемией, может также вызываться развитием микро- или макрососудистых осложнений ранее диагностированного или латентного диабета.

По мнению исследователей, длительная гипергликемия, определяемая при сахарном диабете, не оказывает влияния на возникновение внутримозговых кровоизлияний. У пациентов с мозговым кровоизлиянием возросший уровень свободных катехоламинов может приводить к увеличению уровня глюкозы в крови. Таким образом, гипергликемия является эпифеноменом кровоизлияния, а не его причиной.

В отличие от диабета, наиболее значительным фактором развития гипергликемии у пациентов является тяжесть внутримозгового кровоизлияния (ICH), которая оценивается по размерам гематомы или другим факторам тяжести заболевания.

В соответствии с мета-анализом (Capes et al., 2001), гипергликемия не связана с высокой смертностью больных по данным нескорректированного анализа ICH как с диабетом, так и без него. В ходе исследований было обнаружено, что гипергликемия не оказывала влияния на объем и рост очага внутримозговых кровоизлияний, двух главных предвестников исхода внутримозгового кровоизлияния. Другие исследования, изучая смертность больных, показали независимый эффект от уровня глюкозы даже после корректировки по объему или другим маркерам очага ICH внутримозгового кровоизлияния. Эти более поздние результаты говорят о том, что глюкоза оказывает влияние на прогноз внутримозгового кровоизлияния [1-6].

По результатам проведенных исследований острая травма мозга может привести к системной реакции на стресс, который объясняет высокую частоту развития гипергликемии после субарахноидального кровоизлияния (САК) у пациентов, не имевших в анамнезе сахарного диабета. Повышенный уровень Hunt-Hess, прием биологически активных добавок, пожилой возраст и сахарный диабет были предвестниками гипергликемии, отражая существенную связь между степенью неврологических повреждений при ОНМК, развитием нарушений функций и гипергликемией. Гипергликемия является одним из проявлений глобального гомеостатического расстройства после САК, в т.ч. синдрома системного воспалительного ответа, нестабильности вегетативной нервной системы, гипоталамо-гипофизарной дисфункции и нейрогенной сердечно-лёгочной травмы. Необходимость мони-

торинга уровня глюкозы у больных связана со снижением внутричерепного давления, продолжительного проведения ИВЛ, длительного пребывания больного в стационаре, применением сосудосуживающих препаратов, развитием несахарного диабета в критическом состоянии у нейрохирургических больных, прооперированных вследствие ОНМК и находящихся в отделении интенсивной терапии [7-12].

Гипербилирубинемия. Билирубин является природным антиоксидантом. Во многих нейронаучных исследованиях была описана U-образная связь между уровнем билирубина и сердечно-сосудистым риском: риск цереброваскулярных заболеваний и инсульта высок как при низких, так и при высоких уровнях билирубина в сыворотке крови пациентов. Однако, ранее не было установлено подтверждающей связи между высоким уровнем билирубина в сыворотке и ранней смертностью больных с геморрагическим инсультом. Патофизиологические основы повышения уровня билирубина и высокой ранней смертности больных, страдающих геморрагическим инсультом, изучены недостаточно, но эта связь может быть частично объяснена тесными взаимоотношениями между дисфункцией печени и нарушениями практически всех основных показателей гемостаза, которые нарушаются вследствие развития гематомы [15-17].

Билирубин является конечным продуктом катаболизма гема, и его избыточное образование отражает выделение гемоксигеназы-1 в ответ на развитие окислительного (оксидативного) стресса при различных заболеваниях. Для оценки роли билирубина в качестве маркера окислительного стресса в случаях повреждения головного мозга были измерены концентрации билирубина в сыворотке крови у больных с геморрагическим инсультом. Изучались уровни общего билирубина в сыворотке у 20 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием с сопутствующим симптоматическим вазоспазмом и у 23 пациентов с верифицированным внутримозговым кровоизлиянием. При этом, концентрации общего билирубина измерялись ежедневно в течение 14 дней. Уровень билирубина в сыворотке был значительно повышен на ранних этапах развития ОНМК у больных обеих групп. Кроме того, транзиторное повышение данного показателя наблюдалось за день до проявления клинических симптомов вазоспазма после САК. Билирубин, является сильным антиоксидантом, образуясь и поступая в кровь больных с геморрагическим инсультом, отражает интенсивность развития окислительного стресса. Т.о. концентрация билирубина в плазме крови может служить маркером окислительного стресса при геморрагическом инсульте [13].

Следует учитывать, что некоторые вещества спинномозговой жидкости потенциально также могут вызывать вазоспазм у больных с острым

инсультом. Среди них необходимо назвать гемоглобин, билирубин, пероксидированные липиды и продукты окисления билирубина.

Основываясь на предыдущих исследованиях на крысах (Joseph Clark), была изучена роль каждого из указанных веществ у 12 пациентов с острым геморрагическим инсультом. В течение 10 дней несколько пациентов перенесли вторичный церебральный вазоспазм, при том в крови больных были обнаружены повышенные уровни билирубина и значительно более высокие уровни продуктов его окисления. У одного из 12 пациентов, у которого был повышен уровень билирубина, а уровень продуктов его окисления не превышал допустимой нормы, прогноз заболевания оказался фатальным.

Повышение уровня билирубина индуцирует синтез и выделение в кровь значительного количества продуктов его окисления. Т.о., обнаруженная корреляция между повышенными уровнями продуктов окисления, билирубина и окислительным стрессом является важным прогностическим критерием в ОНМК [14].

Гипертермия или температура тела $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ является частым симптомом у пациентов с САК, а также у нейрокритических пациентов в критическом состоянии. У пациентов с мозговой травмой гипертермия приводит к увеличению отека головного мозга и внутричерепного давления, обострению течения ишемической травмы, значительному уменьшению артерио-венозной разницы по кислороду (отражающей соотношение потребления кислорода в мозговой ткани), а также к снижению уровня сознания. Лихорадка после развития САК достоверно ассоциируется с повышением риска развития симптоматического вазоспазма с последующим неблагоприятным исходом (от развития умеренной или тяжелой инвалидности до смерти) в течение 3 месяцев. Воспаление лёгких, инфекции мочевыводящих путей, катетер-ассоциированную бактериемию, инфекции верхних дыхательных путей, менингит можно определить и выявить этиологический инфекционный агент примерно у 75% лихорадящих больных с САК. Это означает, что причина гипертермии может быть центрального или нейрогенного генеза. В исследовании лихорадки у больных с САК в Медицинском Центре Колумбийского Университета факторы риска включали низкую степень проходимости сосудов, объем скопившейся внутричерепной крови, инфаркт мозга и пневмонию. Лихорадка являлась общим симптомом синдрома системного воспалительного ответа, который, как было выяснено, оказывает прогностически неблагоприятный исход у больных с САК [18-24].

Исследования развития гипертермии у пациентов с САК выявили аналогичные изменения в организме больных при инфекционной основе развития лихорадки. Некоторые исследования показали, что температура у пациентов с САК связана с неблагоприятным клиническим исхо-

дом, результаты другого исследования показывают, что развитие гипертермии связано с наличием крови в желудочках мозга или большим количеством крови в субарахноидальном пространстве [30, 31].

Развитие гипертермии является общим симптомом у больных с острым инсультом и травматической болезнью мозга, коррелирует с неблагоприятным исходом у этих пациентов, хотя прямой причинно-следственной связи установлено не было. Влияние температуры на течение заболевания у пациентов оценивалось с учетом тяжести заболевания, диагноза, возраста и сопутствующих осложнений. Установлено, в частности, что лихорадка тесно связана с такими показателями как: увеличение продолжительности интенсивной терапии и пребывания в отделении, а также высоким уровнем смертности и общим неблагоприятным исходом. Эти данные согласуются с мета-анализом (Hajatetal., 2000) и сосредоточены на смертности от инсульта и смертности пациентов в целом. Расширенный анализ Hajat позволил оценить значение взаимосвязи между повышенной температурой и результатами во всем диапазоне неврологических повреждений, включая инсульт и его значимость относительно клинических, функциональных и экономических измерений.

Существует убедительная аргументация относительно прямого воздействия повышенной температуры на неврологический исход у больных с черепно-мозговой травмой. На уровне ЦНС повышение температуры приводит к:

- повышению уровней возбуждающих аминокислот (глутамат, дофамин), свободных радикалов, молочной кислоты и пирувата;
- увеличению ишемической деполяризации клеточных мембран;
- повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера
- нарушениям основных клеточных функций;
- снижению стабильности цитоскелета, разрушению отдельных внутриклеточных ультраструктур.

Перечисленные нарушения приводят к развитию отека мозга и, возможно, снижению церебрального перфузионного давления и больших объемов ишемических повреждений. В отличие от черепно-мозговой травмы при ишемическом инсульте, САК, внутримозговом кровоизлиянии, некоторых заболеваниях сердца глобальное ишемическое повреждение зависит от повышения температуры [25-29].

У пациентов с САК в течение 7 суток измерялись показатели изменения среднесуточной Т (макс.), которые составили $1,15^{\circ}\text{C}$ (в диапазоне от $0,04^{\circ}\text{C}$ до $2,74^{\circ}\text{C}$). Самыми сильными предикторами лихорадки были низкие уровни Hunt-Hess и внутрижелудочковое кровоизлияние. После расчета прогностических базовых результатов было установлено, что ежедневное повышение Т (макс.) связано с повышенным риском смерти пациентов или тяжестью инвалидности ($\text{MRS} \geq 4$, $\text{OR } 3.0^{\circ}\text{C}$, 95% ДИ от 1.6 до 5.8), сни-

жением самостоятельности в IADLs (OR 2.6°, 95% ДИ от 1,2 до 5,6) и когнитивными нарушениями (OR 2.5°, 95% ДИ от 1,2 до 5,1 все $p \leq 0,02$)

Развитие гипертермии в течение первых 10 дней после САК определено авторами, как предиктор неблагоприятного клинического исхода и внутрижелудочкового кровоизлияния, и связана с повышенной смертностью, значительным уровнем инвалидности и когнитивными нарушениями среди выживших [32].

К сожалению, в изученной литературе информации по сочетанию данных факторов обнаружено не было. Тем не менее, данные, полученные методом статистического анализа, свидетельствуют о том, что у пациентов с геморрагическим инсультом наблюдается корреляция рассмотренных показателей. Было установлено, что сочетание гипертермии, гипербилирубинемии и гипергликемии существенно повышает риск летального исхода заболевания.

Таким образом, у больных с острым инсультом наблюдаются изменения целого ряда гомеостатических параметров организма. К ним можно отнести развитие нарушений функций различных органов и систем организма, изменения характера метаболических процессов. Среди рассмотренных наиболее значимые показатели, которые коренным образом влияют на течение инсульта и его исход, следует назвать: увеличение концентрации глюкозы и билирубина в крови (гипергликемия и гипербилирубинемия) и повышение температуры (гипертермия). Сочетание этих показателей в значительной мере повышает риск летального исхода заболевания у пациентов.

Список сокращений:

ПВМК – первичное внутримозговое кровоизлияние

САК – субарахноидальное кровоизлияние

ВМК – внутримозговое кровоизлияние

WHO – World Health Organization (Всемирная Организация Здравоохранения)

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ГИ – геморрагический инсульт

ТЭЛА – тромбэмболия легочной артерии

НВА_{1c} – гликолизированный гемоглобин

ICH – intracerebral hemorrhage (внутримозговое кровоизлияние)

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

IADL – instrumental activity of daily living (инструментальная активность повседневной жизни)

MRS - Magnetic Resonance Spectroscopy (магнитно-резонансная спектроскопия)

OR – Odds Ratio (отношение шансов)

ДИ – доверительный интервал

NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease (неалкогольная жировая болезнь печени)

Литература

1. Fogelholm R. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral hemorrhage: a population based study / R. Fogelholm, K. Murros, A. Rissanen // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – V. 76, №3. – P. 349-353.

2. Passero S. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage / S. Passero, G. Ciacci, M. Ulivelli // Neurology. – 2003. – V. 61, №10. – P. 1351-1356.
3. Capes S.E. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S.E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg [et al.] // Stroke. – 2001. – V. 32, №10. – P. 2426-2432.
4. Davis S.M. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage / S.M. Davis, J. Broderick, M. Hennerici [et al.] // Neurology. – 2006. – V. 66, №8. – P. 1175-1181.
5. Schwarz S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage / S. Schwarz, K. Hafner, A. Aschoff [et al.] // Neurology. – 2000. – V. 54, №2. – P. 354-361.
6. Kimura K. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage / K. Kimura, Y. Iguchi, T. Inoue [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2007. – V. 255, №1-2. – P. 90-94.
7. Wartenberg K.E. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management / E. Katja Wartenberg, Stephan A. Mayer. – 2006. – 100 p.
8. Frontera J.A. Hyperglycemia after subarachnoid hemorrhage: predictors, associated complications, and impact on outcome / J.A. Frontera, A. Fernandez, J. Claassen [et al.] // Stroke. – 2006. – V. 37. – P. 199-203.
9. Allport L.E. Insular cortical ischemia is independently associated with acute stress hyperglycemia / L.E. Allport, K.S. Butcher, T.A. Baird [et al.] // Stroke. – 2004. – V. 35. – P. 1886-1891.
10. Macmillan C.S. Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: Time for active management? / C.S. Macmillan, I.S. Grant, P.J. Andrews // Intensive Care Med. – 2002. – V. 28. – P. 1012-1023.
11. Van den Berghe G. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients / G. Van den Berghe, K. Schoonheydt, P. Becx [et al.] // Neurology. – 2005. – V. 64. – P. 1348-1353.
12. Van den Berghe G. Intensive insulin therapy in the critically ill patients / G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 345. – P. 1359-1367.
13. Dohi K. Transient elevation of serum bilirubin (a heme oxygenase-1 metabolite) level in hemorrhagic stroke: bilirubin is a marker of oxidant stress / K. Dohi, Y. Mochizuki, K. Satoh // Acta Neurochir. – 2003. – V. 86. – P. 247-249.
14. Morgan C. Molecule Linked to Secondary Stroke / C. Morgan, K. Wagner, E. Dulaney [et al.] // National Institutes of Health and the Neuroscience Institute in Cincinnati. – 2005. – 95 p.
15. Troughton J.A. Bilirubin and coronary heart disease risk in the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) / J.A. Troughton, J.V. Woodside, I.S. Young [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2007. – V. 14. – P. 79-84.
16. Djoussé L. Total serum bilirubin and risk of cardiovascular disease in the Framingham offspring study / L. Djoussé, D. Levy, L.A. Cupples [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2001. – V. 7. – P. 1196-1200.
17. Perlstein T.S. Serum total bilirubin level, prevalent stroke, and stroke outcomes: NHANES 1999-2004 / T.S. Perlstein, R.L. Pandey, M.A. Creager // Am. J. Med. – 2008. – V. 121. – P. 781-788.
18. Oliveira-Filho J. Fever in subarachnoid hemorrhage. Relationship to vasospasm and outcome / J. Oliveira-Filho, M.A. Ezzeddine, A.Z. Segal [et al.] // Neurology. – 2001. – V. 56. – P. 1299-1304.
19. Commichau C. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit / C. Commichau, N. Scarmeas, S.A. Mayer // Neurology. – 2003. – V. 60. – P. 837-841.
20. Stocchetti N. Impact of pyrexia on neurochemistry and cerebral oxygenation after acute brain injury / N. Stocchetti, A. Protti, M. Latuada [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2005. – V. 76. – P. 1135-1139.
21. Rossi S. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage / S. Rossi, E. Roncati Zanier, I. Mauri [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – V. 71. – P. 448-454.
22. Ginsberg M.D. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern / M.D. Ginsberg, R. Busto // Stroke. – 1998. – V. 29. – P. 529-534.
23. Mayer S.A. Fever after subarachnoid hemorrhage: predictors and impact on outcome / S.A. Mayer, K.T. Kreiter, D. Huddleston [et al.] // Crit. Care Med. – 2003. – V. 31. – P. 204-210.
24. Yoshimoto Y. Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage / Y. Yoshimoto, Y. Tanaka, K. Hoya // Stroke. – 2001. – V. 32. – P. 1989-1993.
25. Hajat C. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients / C. Hajat, S. Hajat, P. Sharma [et al.] // Stroke. – 2000. – V. 31. – P. 410-414.
26. Morimoto T. Hyperthermia enhances spectrin breakdown in transient focal cerebral ischemia / T. Morimoto, M.D. Ginsberg, W.D. Dietrich [et al.] // Brain Res. – 1997. – V. 746. – P. 43-51.
27. Baena R.C. Hyperthermia delayed by 24 hours aggravates neuronal damage in rat hippocampus following global ischemia /

- R.C. Baena, R. Busto, W.D. Dietrich [et al.] // Neurology. – 1997. – V. 48. – P. 768-773.
28. Schwarz S. Incidence and prognostic significance off ever following intracerebral hemorrhage / S. Schwarz, K. Hafner, A. Aschoff [et al.] // Neurology. – 2000. – V.54. – P. 354-361.
29. David M. Greer. Impact of Fever on Outcome in Patients With Stroke and Neurologic Injury. A Comprehensive Meta-Analysis / David M. Greer, Susan E. Funk, Nancy L. Reaven // Stroke. – 2008. – V. 39. – P. 3029-3035.
30. Fernandez A. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome / A. Fernandez, J.M. Schmidt, J. Claassen // Neurology. – 2007. – V. 68. – P. 1013-1019.
31. Sanne M. Fever After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Relation With Extent of Hydrocephalus and Amount of Extravasated Blood / M. Sanne, D. Mees, J.A. Merel Luitse [et al.] // Stroke. – 2008. – V. 39. – P. 2141-2143.
32. Fernandez A. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome / A. Fernandez, J.M. Schmidt, J. Claassen [et al.] // Neurology. – 2007. – V.68, №13. – P. 1013-1019.
33. The Internet Stroke Center – Stroke Statistics. – 2006 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.strokecenter.org/patients/about-stroke/stroke-statistics/>
34. The University Hospital – Stroke Statistics [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.theuniversityhospital.com/stroke/stats.htm>.
35. VenArt-Swiss сосудистая клиника: Инсульт – современное состояние проблемы. (<http://www.venart-swiss.ru>).
36. Крылов В.В. Хирургическое лечение геморрагического инсульта мозжечка / Крылов В.В., Дашьян В.Г., Мурашко А.А., Буров С.А. // Нейрохирургия. - 2008.- №2.- С. 14-24.
37. МедСпутник – Осложнения после инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medsputnik.ru/index/publication/pid/1393>
38. Патронаж.Ру – Виды инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.patronage.ru/insult/i_types.html
39. Причины, виды и симптомы инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.ayzdorov.ru/lechenie_ insytl_ chto.php
40. Реабилитационный центр IMCKlinikenKoeln – Виды инсульта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://neuroreha.ru/ishemicheskij-insult/info/vidy-insulta/>

Реферат

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ, ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ ТА ГІПЕРТЕРМІЇ НА ПРОТІКАННЯ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Макаренко О.М., Федулова Л.В., Мартишина А.Ю., Солодовникова Ю.А.

Ключові слова: інсульт, гіперглікемія, гіпербілірубінемія, гіпертермія, аневризма.

Геморагічний інсульт є найбільш важким видом інсульту. Огляд присвячений значенню гіперглікемії, гіпербілірубінемії та гіпертермії у протіканні цієї патології. Показана пряма кореляція між вираженістю гіперглікемії, лихоманки, високим рівнем білірубину в крові та поганим прогнозом у хворих з геморагічним інсультом.

Summary

THE INFLUENCE OF HYPERGLYCEMIA, HYPERBILIRUBINEMIA AND HYPERTHERMIA ON THE COURSE OF HEMORRHAGIC STROKE

Makarenko A.N., Fedulova L.V., Martishina A.Y., Solodovnikova Y.A.

Keywords: stroke, hyperglycemia, hyperbilirubinemia, hyperthermia, aneurysm.

Hemorrhagic stroke is the most severe type of stroke. Review is devoted to the value of hyperglycemia, hyperbilirubinemia and hyperthermia in a course of this pathology. Direct correlation between expression of hyperglycemia, fever, high level of bilirubin in blood and bad prognosis in patients with hemorrhagic stroke is shown.