

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:** Том 13, Випуск 3 (43) 2013
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 – 2013» Стоматологія

| | |
|---|----|
| Австиков Д.С., Баштан В.П., Іщенко В.В. | 5 |
| СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПОРОЖНИНИ РОТА В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2004-2010 РОКИ | |
| Аветиков Д.С., Трапова Х.О. | 10 |
| ПЕРЕВАГИ І НЕДОЛІКИ ІСНУЮЧИХ МЕТОДИК ПРОФІЛАКТИКИ УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ | |
| Бойченко О.М., Сідаш Ю.В. | 13 |
| ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ІХС | |
| Гасюк Н. В., Іваницький І. О., Попович І. Ю. | 16 |
| ПОШИРЕНІСТЬ ТА АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ АКАНТОЛІТИЧНОЇ ПУХИРЧАТКИ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА | |
| Геранін С. І. | 19 |
| ОПТИМІЗАЦІЯ ВИБОРУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЕНДОДОНТИЧНИХ ІРИГАНТІВ НА ЕТАПІ АНТИСЕПТИЧНОЇ ОБРОБКИ СИСТЕМИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ | |
| Герелюк В. І., Довганич О. В. | 22 |
| ВПЛИВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ | |
| Григорьева Т.С. | 26 |
| КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ РАНИХ І ОТДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОМ ЛИЦА | |
| Горай М. А. | 31 |
| ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНИХ МЕХАНІЧНИХ ТРАВМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА | |
| Дмитренко М.І. | 36 |
| ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ, УСКЛАДНЕНИМИ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ | |
| Іленко Н.В., Петрушанко Т.О. | 40 |
| АДСОРБЦІЙНА ВЗАЄМОДІЯ МІКРОФЛОРИ ТА ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ЯСЕН ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ | |
| Коробейнікова Ю.Л. | 44 |
| ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГІЇ | |
| Литвинець-Голутяк У. Є. | 47 |
| ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ОДОНТОГЕННІ КИСТИ | |
| Макарова О.М., Курасдова В.Д. | 51 |
| ОЦІНКА СИМЕТРІЇ ПРИКУСУ АВТОРСЬКИМ СПОСОБОМ АНАЛІЗУ КОНТРОЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЩЕЛЕП | |
| Матвійків Т. І., Герелюк В.І. | 54 |
| ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ, ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ СИСТЕМНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ СУПУТНЬОГО ЗАХВОРЮВАННЯ | |
| Микитенко А.О. | 59 |
| ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА» В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ | |
| Островська Л.Й., Бублій Т.Д., Петрушанко Т.О., Дубова Л.І. | 62 |
| ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ | |

| | |
|---|------------|
| Павелко Н.М. | 66 |
| ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ СУДИН ТА НАПРЯМКИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ | |
| Саенко Т.С. | 69 |
| СОСТОЯНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИОННОЙ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА | |
| Череда В.В. | 74 |
| ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ РІЗНИМ СТОМАТОЛОГІЧНИМ СТАТУСОМ | |
| Шиленко Д.Р., Удальцова К.А. | 77 |
| ПРИМЕНЕНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ОККЛЮЗИИ С УЧЕТОМ АНАТОМИИ ВТОРЫХ ПОСТОЯННЫХ ПРЕМОЛЯРОВ | |
| Клінічна медицина | |
| Акулова Е.Ю. | 82 |
| ОСОБЕННОСТИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ | |
| Антоненко П.Б. | 87 |
| ЗВ'ЯЗОК МІЖ ФАРМАКОКІНЕТИКОЮ РИФАМПІЦИНУ І СТАНОМ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ | |
| Боднар В.А. | 92 |
| ОПТИМІЗАЦІЯ ДИСПАНСЕРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ОСОБАМИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ | |
| Винник Н.І. | 95 |
| ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПІОГЛІТАЗОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В СПОЛУЧЕННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ | |
| Гавриш І. М. | 99 |
| СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКА | |
| Гарницька А.В., Маньковський Б.М. | 103 |
| ЧУТЛИВІСТЬ МЕТОДУ НЕЙРОМЕТРІЇ ПРИ ВИЯВЛЕННІ УРАЖЕННЯ РІЗНИХ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ БЕЗ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ | |
| Гелетка А.А. | 106 |
| ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ДЛЯ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ | |
| Гостищева Е.В. | 111 |
| КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ | |
| Григола О.Г. | 115 |
| КЛІНІЧНО-СПІРОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ | |
| Гринзовський А.М. | 119 |
| ПЕРІОДИЗАЦІЯ ТА ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО САНІТАРНОГО ЗАКОНОДАВСТВА ДО ПОЧАТКУ ХХ СТОЛІТТЯ | |
| Еременко С.А. | 124 |
| РОТАВИРУСНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ | |
| Жураковська Н.О. | 130 |
| КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ | |
| Іваницький І.В. | 134 |
| УЛЬТРАЗВУКОВІ ОЗНАКИ ЗМІН ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ | |
| Каменщик А.В. Іванько О.Г. | 138 |
| ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ | |
| Капустянська А.А. | 142 |
| ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРИЗНАЧЕННЯ РАНЬОГО ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ | |
| Кобец А.А. | 145 |
| КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С УЧЕТОМ УРОВНЯ Ig E В СЫВОРОТКЕ КРОВИ | |
| Кобец Ю.В. | 148 |
| СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТРАНСФОРАМИНАЛЬНЫХ И ТРАНССАКРАЛЬНЫХ БЛОКАД ПРИ СТЕНОЗЕ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА | |
| Ковтун І.І., Литвиненко Н.В. | 151 |
| ДИНАМІКА МАРКЕРІВ НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ ТА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ, ОБУМОВЛЕНОГО ДИСКОВЕННОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ | |

| | |
|--|--|
| Колоскова О.К., Ортеменка Є.П., Філіпець Л.П. 154 | АНАЛІЗ П'ЯТИРІЧНОЇ ДИНАМІКИ РУХУ КОНТИНГЕНТУ ОБЛАСНОГО СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО БУДИНКУ ДИТИНИ М. ЧЕРНІВЦІ (2008-2012 РР) |
| Коханюк Ю.В. 159 | СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 |
| Крайдашенко О. В., Долінна М. О. 164 | ВПЛИВ РАМІПРИЛУ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ |
| Курилів Г. М. 168 | ВИРАЖЕНІСТЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ |
| Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В., Гапонюк А.П. 172 | ДИФЕРЕНЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ РІЗНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВАРІАНТІВ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД |
| Литвинець Є.А., Білик І.В. 175 | ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ РАКУ НИРОК ТА ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ТЕМПЕРАТУРНУ РЕАКЦІЮ ОРГАНІЗМУ |
| Ляховська Н. В. 179 | ПОЛІМОРФІЗМ 896A/G ГЕНУ TLR4, 2258G/A ГЕНУ TLR2 ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ АТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДОРОСЛИХ |
| Маріш М. Ю. 183 | СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТАДІЇ В ДИНАМІЦІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ |
| Микуляк В.Р. 186 | КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА |
| Місяченко М.М. 190 | ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ТА НАЯВНОСТІ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> |
| Некрасова Н.О. 193 | НЕСТАБІЛЬНІСТЬ ХРЕБЦЕВО-РУХОВИХ СЕГМЕНТІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ВЕГЕТАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗМУ |
| Никитчина Т.С., Сакович В.Н. 197 | ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО КЕРАТИТА |
| Овська О. Г., Садовий А. С. 200 | СТАН СУДИННОЇ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V СТАДІЇ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ |
| Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ваєріневич О.П. 205 | ПІПСІНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ОБ'ЄКТІВ ДОВКІЛЛЯ ТА УРОЖАЮ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ КЛАСУ СТРОБІЛУРИНІВ |
| Ортеменка Є.П. 212 | ОСОБЛИВОСТІ ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ТА НЕАТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ |
| Осокина О.И., Абрамов В.А., Пырков С.Г., Выговская Е.М., Голоденко О.Н. 216 | ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДВУХЛЕТНЕГО КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ |
| Петровський Т.Р. 224 | ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОСТІНФАРКТНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА |
| Попадинець І.Р., Яцишин Р.І. 229 | КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ |
| Прийменко Н.О. 233 | ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ГРИПУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЙОГО ВПЛИВУ НА ПЕРЕБІГ ГРИП-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ |
| Резніченко Н. Ю. 238 | МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКИХ ІНДУСТРІАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ |
| Сакевич В. Д., Шликова О.А., Кайдашев І.П. 242 | ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З МУТАНТНИМИ АЛЕЛЯМИ ТОЛЛ-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 (TLR 4 ASP 299 GLY) |
| Садовой С.В., Садовой В.И. 247 | ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА |
| Саргош О.Д., Матвієнко Т.М. 252 | ПІПСІНІЧНА ОЦІНКА ДОЗОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ПРАЦІВНИКІВ НАФТОГАЗОВИДОБУВНИХ ПІДПРИЄМСТВ |
| Сенаторова Г.С., Черненко Л.М., Без'язична Н.В. 256 | АКТИВНІСТЬ ПРОТЕІНАЗ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЇ ДІЇ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ |

| | |
|--|------------|
| Середюк Н.М., Вацеба М.О. | 260 |
| РОЛЬ МАРКЕРІВ СИМТЕМНОЇ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ, ЛЕПТИНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ У ПЕРЕБІГУ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОДАГРОЮ | |
| Сквира И.М. | 263 |
| МИКРОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕЦИДИВОВ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ | |
| Скибина К.П., Ананько С.Я. | 268 |
| ВЛИЯНИЕ РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА УРОВЕНЬ САМОЛЕЧЕНИЯ В УКРАИНЕ | |
| Соломенник А.О. | 273 |
| ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ С | |
| Ступницька Г.Я., Федів О.І., Ігнатюк Т.В., Стратійчук Т.М. | 277 |
| СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РІВЕНЬ ЦИНКУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ ІЗ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ | |
| Таряник К.А., Литвиненко Н.В. | 282 |
| КОРЕКЦІЯ НЕМОТОРНИХ ФЛУКТУАЦІЙ У ХВОРИХ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ ЛЕВОДОПИ | |
| Тесленко Ю.В. | 286 |
| ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ, ПОЄДНАНОЮ З ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ЧИ ОЖИРІННЯМ | |

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2013»

Стоматологія

УДК 616.31-006.04(477.53)

Австиков Д.С., Баштан В.П., Іщенко В.В.

СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПОРОЖНИНИ РОТА В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2004-2010 РОКИ

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

В роботі представлений стан онкологічної захворюваності порожнини рота в Полтавському регіоні за 7 років, з 2004- 2010 роки. Виявлена висока занедбаність пухлин цієї локалізації. За статистикою просліджується висока смертність до 1 року з моменту встановлення діагнозу. Вона становить 29,8%. Виявлена велика кількість відмов від лікування на всіх етапах. Зроблені висновки стосовно причин пізньої діагностики цієї локалізації. Загальна кількість хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота в Полтавській області за 2004-2010 роки становила 794 особи, із них в місті проживають 214 чоловік (26,95%), у сільській місцевості – 580 (73,04%) хворих, (що у 2,71 рази більше, ніж у місті), за статтю хворих розподілили : жінок, вражених онкопатологією, було – 174 (22,16%), чоловіків спостерігалось – 618 (77,84%), що у 3,55 рази перевищує кількість жінок, смертність до року становила – 306 випадків. За віком хворих розподілили таким чином: 1 група (до 45 років) – 8 осіб, 2 група (45-59 років) – 160 випадків, найбільша кількість хворих зафіксована у 3-й віковій групі (60-74 роки) - 350 людей, 4 група (75-89 років) - 215 осіб, 5 група (>90 років) - зафіксовано 25 випадків захворювання. На першому місці за кількістю хворих стоїть рак губ – 355 людей, друге місце належить ЗН дна порожнини рота (147 випадків), інших та не уточнених частин язика – 96 хворих, пухлини язика - 75 людей, піднебіння – 67 осіб, останнє місце займають ЗН ясен - 54 особи.

Ключові слова: захворюваність, онкологія, порожнини рота, передракові захворювання, новоутворення.

Онкоепідеміологічна ситуація в Україні та її регіонах на ґрунті даних довгострокового моніторингу характеризується безперервним зростанням онкологічної захворюваності населення [8,11]. Також виявляється збільшення захворюваності на рак ротової порожнини в Полтавському регіоні. Ефективність лікування хворих на злоякісні новоутворення в сучасних умовах залежить передусім від їх ранньої та своєчасної діагностики [13]. Проте якість діагностики злоякісних новоутворень залишається низькою і на сьогодні.

Мета роботи

Порівняння показників захворювань на злоякісні новоутворення порожнини рота за 2004-

2010 роки в Полтавському регіоні, виявлення соціально- організаційних проблем діагностики та визначення можливих шляхів їх удосконалення.

Матеріал та методи дослідження

В своїй роботі ми проаналізували за останні 7 років (2004-2010 роки) новоутворення у хворих Полтавського регіону з наступних локалізацій: новоутворення ясен, піднебіння, кореня язика та інші його локалізації, губи, дна порожнини рота.

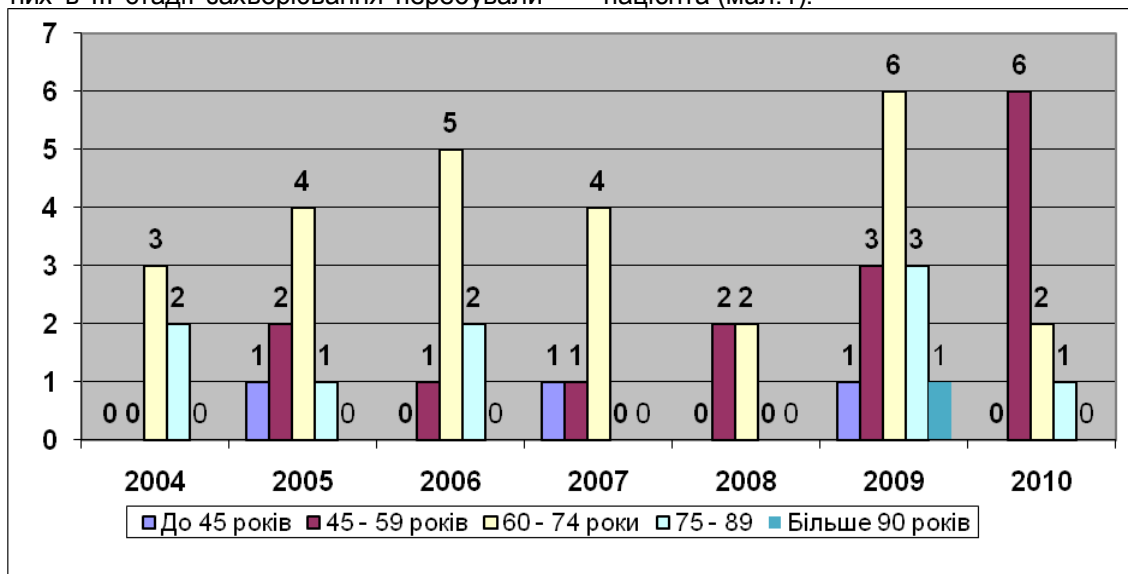
Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл онкологічних хворих за віком здійснювали за класифікацією ВООЗ (за класифікацією ВООЗ, 1963р.): 1 група пацієнти до 45 років, 2 група 45-59 років, 3 група 60-74 роки, 4 група

75-89 років, 5 група >90 років [11].

Новоутворення ясен. Загальна кількість хворих за період 2004 - 2010 становила 54 людини (що становить 6,8% від загальної кількості людей, що захворіли), із них жінок - 13, чоловіків - 41, із них в III стадії захворювання перебували

26 людей, IV стадія - 12 осіб, 18 хворих зафіксовано в містах, 36 хворих у селах, смертність до року становила - 39 осіб, за віком найбільша кількість хворих у 3 групі - 26 чоловік, 2 група - 15 осіб, 4 група - 9, у 5 групі - 1 хворий, 1 група - 3 пацієнта (мал.1).



Мал. 1. Розподіл хворих за віком на рак ясен протягом 2004-2010 років

Комплексне лікування отримали -16 чоловік, хіміотерапію - 15 людей, променеву терапію - 27 пацієнтів. Відмовилися від лікування з невизначених причин -10 чоловік, оперативне лікування отримали - 10 осіб.

Новоутворення піднебіння. Всього за 7 років проаналізовано 67 (8,438%) хворих на рак піднебіння, із них жінок 11, чоловіків - 56, смерт-

ність до року - 38, хворих із III стадією зафіксовано 24 пацієнта, з IV стадіями - 8 випадків, в містах захворіли - 24 людини, в селі - 43 людей. Комплексне лікування отримали 24 людини, хіміотерапію - 22 людини, променеву терапію 39 (мал.2).

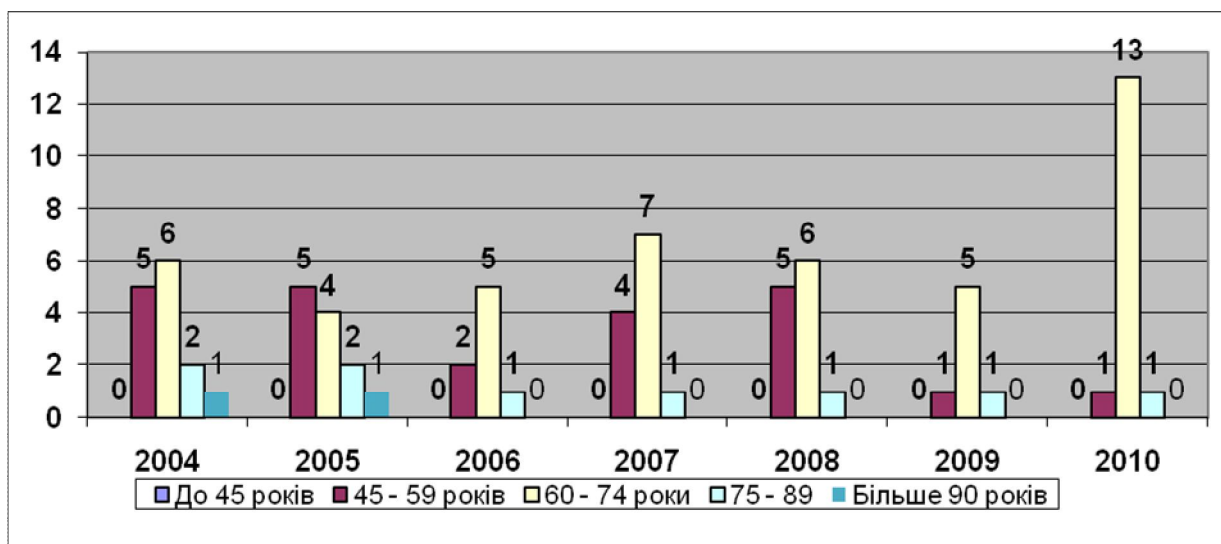


Мал.2. Динаміка захворюваності населення Полтавської області на злоякісні новоутворення піднебіння за 2004-2010 роки

Відмовилися від лікування з невизначених причин - 7 чоловік, оперативне лікування отримали 7 осіб. Найчастіше люди хворіли у віковій групі: 3група - 32 хворих на рак, 2 група - 17 випадків, 4 група - 16 випадків, 1 та 5 групи - по 1 людини [6].

Корінь язика. Всього за 2004 - 2010 роки виявлено 75 хворих (9,445%), всього отримали: 14

чоловік комплексне лікування, хіміотерапію 28 людей, променеву терапію отримали 40 чоловік, відмовилися від лікування з неясних причин - 11 пацієнтів, хірургічне лікування отримало - 10 пацієнтів, померло до року - 43 людини, в III стадії зафіксовано 34 випадки, IV стадії 13 випадків (мал.3).



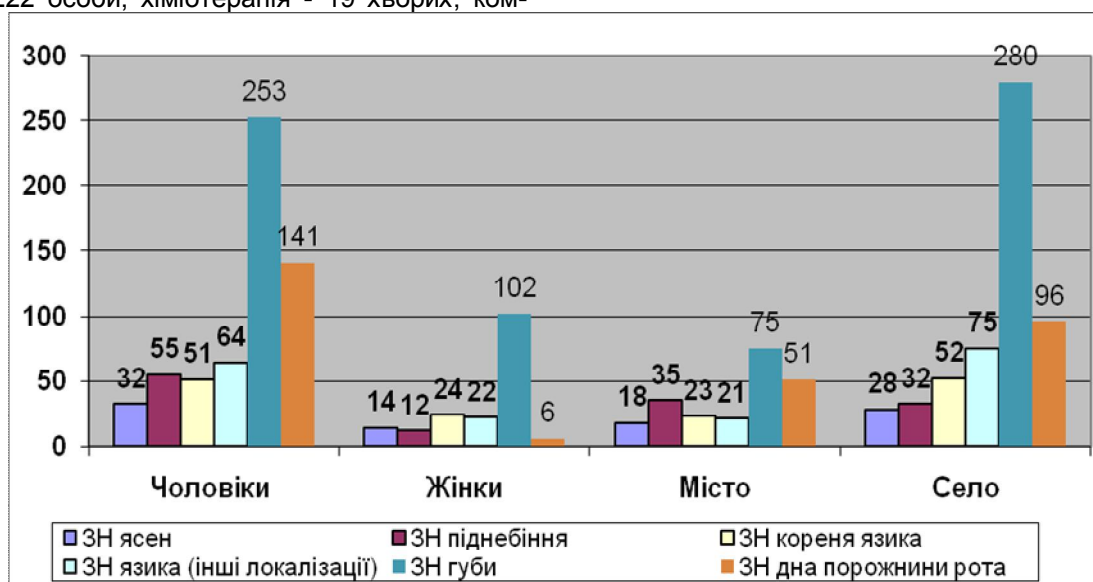
Мал. 3. Розподіл хворих за віком на рак кореня язика протягом 2004-2010 років

Найчастіше захворювання зустрічалося в 3 віковій групі - 41 людей, у 2 групі виявлено 23 хворих, 4 група - 9 людей, 5 група - 2 особи, жителів міста захворіло - 20, сільської місцевості - 55, із них жінок - 30, чоловіків - 45.

Рак губи. Загальна кількість хворих на рак губи за увесь досліджуваний нами період становила 355 (44,72%), із них чоловіків було 256, жінок - 99 особи, в сільській місцевості проживають 274 людей, у місті - 81, із III стадією хвороби звернулася 41 людина, у IV стадії 3 випадки, смертність до року становила 64 випадки [6, 9]. 3 виявлених хворих променеве лікування отримали 222 особи, хіміотерапія - 19 хворих, ком-

плексне лікування отримали 42 людини, оперативне лікування отримали 102 пацієнти, відмовилися від лікування з невідомих причин 49 хворих. За віком спостерігається найбільша кількість хворих у групі 4 - 156 чоловіки, 3 група - 151, 2 група - 35 людей, 5 група - 13 осіб.

Злоякісні пухлини дна порожнини рота. Загальна кількість людей, що захворіли протягом 2004-2010 років, було 147 випадків (18,513%), із них 94 жителів села, 53 особи проживали у місті, чоловіків - було 141, жінок - 6, у III стадії виявлено 93 пацієнтів, IV стадія - 21 людина, смертність до року склала 69 випадків (мал.4).



Мал.4. Розподіл хворих за віком та статтю на злоякісні новоутворення окремих локалізацій протягом 2004-2010 років

Хірургічним методом проліковано 38 хворих, комплексне лікування отримали 34 хворих, променеве лікування отримали 97 особи, хіміотерапією проліковані 50 чоловік. За віком розподілили пацієнтів: найбільша кількість хворих у 3 групі - 76, 2 групі - 46 випадків, 4 групі - 23 хворих, 1 група - 2 людини.

Підсумок

Загальна кількість хворих на злоякісні новоутворення порожнини рота в Полтавській області за 2004-2010 роки становила 794 особи, із них в місті проживають 214 чоловік (26,95%), у сільській місцевості - 580 (73,04%) хворих, (що у

2,71 рази більше, ніж у місті), за статтю хворих розподілили : жінок, вражених онкопатологією було – 174 (22,16%), чоловіків спостерігалось – 618 (77,84%), що у 3,55 рази перевищує кількість жінок, смертність до року становила – 306 випадків. За віком хворих розподілили таким чином: 1 група (до 45 років) – 8 осіб, 2 група (45-59 років) – 160 випадків, найбільша кількість хворих зафіксована у 3-й віковій групі (60-74 роки) - 350 людей, 4 група (75-89 років) - 215 осіб, 5 група (>90 років) - зафіксовано 25 випадків захворювання. На першому місці за кількістю хворих стоїть рак губ – 355 людей, друге місце належить ЗН дна порожнини рота (147 випадків), інших та не уточнених частин язика – 96 хворих, пухлини язика - 75 людей, піднебіння – 67 осіб, останнє місце займають ЗН ясен - 54 особи. Провівши статистичну обробку даних ПОКОД, встановлено, що кількість хворих на рак порожнини рота у порівнянні з кількістю пацієнтів, що знаходяться на диспансерному обліку з передраковими захворюваннями в Полтавській області за 2004-2010 роки більша у 1:1,3 рази. Під час опитування та огляду пацієнтів лікарями не звертається належна увага на підвищену сухість червоної облямівки губ, злушення епітелію, наявність ділянок в порожнині рота без блиску, наявність тріщин або виразок, які кровоточать, тривалий час не загоюються [2, 5, 11]. Парез лицьового нерва приймають за неврологічну патологію [1, 3, 7]. Симптоматику злоякісних новоутворень нижньої щелепи сприймають як артрози, наявність деструкції кістки - за остеомієліт. Відсутність симптоматики на ранніх стадіях злоякісних новоутворень порожнини рота є одним з несприятливих факторів розвитку онкології цієї ділянки.

Література

1. Бондар Г. В. Вибрані лекції з клінічної онкології / Г. В. Бондар, С. В. Антінова. – Луганськ : Навчальна книга, 2009. – 560 с.
2. Баштан В.П. Підвищення ефективності ранньої діагностики передракових станів слизової оболонки порожнини рота методом оцінки експресії біомаркерних білків p53 та Ki-67 / В.П. Баштан, С.С. Кіреєва, П.М. Скрипников, Т.П. Скрипникова [та ін.] // Клінічна Онкологія. Спеціальний випуск. – 2011. – № II. – С.27.
3. Гусліцер Л. Н. Епідеміологічні аспекти первинної профілактики злоякісних пухлин у населенні України : республіканська науково - практична конференція онкологів України / Л. Н. Гусліцер // Львів МОЗ України, 1992. – С. 67-69.
4. Забежинский М. А. Этиология опухолей полости рта и губы / М. А. Забежинский, П. Д. Годорож // Вопросы онкологии. – 1982. – Т. 28, № 2. – С. 105-113.
5. Заридзе Д. Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака / Заридзе Д. Г. – Минск : Мединформ, 2004. – 362 с.
6. Іщенко В.В. Захворюваність на злоякісні новоутворення порожнини рота в Полтавському регіоні / В.В. Іщенко // Світ медицини та біології. – 2010. – №1. – С.86-89.
7. Кіреєва С.С. P53 та Ki-67 як біомаркери об'єктивізації гістологічної діагностики передпухлинних станів та раку слизової порожнини рота на біопсійному матеріалі / С.С. Кіреєва, Н.П. Юрченко, В.В. Іщенко, Т.П. Скрипникова [та ін.] // Проблеми екології і медицини. – 2010. – Т.14. – № 3-4. – С. 17-21.
8. Скрипников П.М. Захворюваність на передракові стани слизової оболонки порожнини рота в Полтавській області за 2003-2009 рр. / П.М. Скрипников, Т.П. Скрипникова, В.П. Баштан, В.В. Іщенко [та ін.] // Світ медицини і біології. – 2011. – №3. – С. 122-125.
9. Скрипников П.Н. Мультидисциплинарная концепция в диагностике и лечении больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта / П.Н. Скрипников, Т.П. Скрипникова, Л.Я. Богашова, Н.В. Розколуца [та ін.] // Украинский стоматологический альманах. – 2012. – №5. – С.76-81.
10. Машкилейсон А. С. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта / Машкилейсон А. С. – М. : Медицина, 1970. – 270 с.
11. Ольшанецкий А. С. Значение лейкоплакий при возникновении карцином языка и слизистой полости рта / А. С. Ольшанецкий // Стоматология. – 1939. – Т. 39, № 6. – С. 40-47.
12. Cmelak A.J. Combined-modality therapy for locoregionally advanced head and neck cancer / A.J. Cmelak, B. A. Murphy, T. Day // Oncology. – 1999. – V. 13. – P. 83-91.
13. Pfister D.G. Organ preservation therapy for advanced head and neck cancer conceptual framework and methodological challenges / D.G. Pfister, A.J. Zahalsky // ASCO Education Book -Alexandria, VA. – 2001. – P.450-455.

Реферат

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2004-2010 ГОДА

Аветиков Д.С., Баштан В.П., Іщенко В.В.

Ключевые слова: заболеваемость, онкология, полость рта, предраковые заболевания, новообразования.

В работе представлено состояние онкологической заболеваемости полости рта в Полтавском регионе за 7 лет с 2004 по 2010 годы. Обнаружена высокая запущенность опухолей этой локализации, которая составляет 45,3% . По статистике высокая смертность до 1 года с момента постановки диагноза составляет 29,2%, имеется большое количество отказов от лечения на всех этапах. Сделаны выводы касательно причин поздней диагностики злокачественных заболеваний органов и тканей полости рта. Общее количество больных злокачественными новообразованиями полости рта в Полтавской области за 2004-2010 года составила 794 osoby, из них в городе проживают 214 человек (26,95%), в сельской местности – 580 (73,04%) больных, (что в 2,71 раза больше, чем в городе). Женщин с онкопатологией было – 174 (22,16%), мужчин наблюдалось – 618 (77,84%), что в 3,55 раза превышает количество женщин, смертность до года – 306 случаев.

Summary

MORBIDITY OF ORAL NEW GROWTHS IN THE POLTAVA REGION FOR 2004 – 2010

Avetiev D.S., Bashtan V.P., Ischenko V.V.

Key words: morbidity, oncology, oral cavity, precancerous condition, neoplasms.

Morbidity rate of oral new growths in Poltava region for 7 years (2004 – 2010) is represented in this research. The tumors located within the oral cavity are registered to be extremely neglected. They make up 29.8%. There is a large number of treatment refusals at all the stages. The oral tumors are often detected late. Statistic data show the high mortality rate within a year since the diagnosis has been established that forms 29,8%.

Materials and methods. We analyzed the mortality rate of oral new growths among the patients of Poltava

region for the last 7 years (2004-2010). Depending on the localization we detected the neoplasms of the palate, of the tongue, lips, floor of the mouth.

Results and discussion. The patients were divided into the groups by their age according to the WHO classification (1963) : the 1st group included 8 patients up to 45 years, the 2nd group embraced 160 patients aged 45-59, and the 3rd group was made up of 350 patients aged 60-74, and the 4th group was presented by 215 patients aged 75-89, the 5th group included 25 patients over 90.

Neoplasms of the gums. The total number of these cases for the period 2004 - 2010 was 54 that made up 6.8% of the total number of people who were sick), among whom there were 13 women and 41. There were 26 patients of in the third stage of the disease, 12 patients had the fourth stage. 18 patients were registered as city dwellers and 36 were rural dwellers. The mortality rate was equal (39 cases), with the largest number of aged patients in the 3rd group (26 cases), in the 2nd group there were 15 cases.

Neoplasms of palate. In just 7 years analyzed 67 (8.438 %) of patients with mouth cancer , including 11 women , men - 56 -year mortality rate - 38 patients with stage III recorded 24 patients with stage IV - 8 cases in the cities sick - 24 person in the village - 43 people. Most people are sick in the age groups : 3group - 32 cancer patients, group 2 - 17 cases, group 4 - 16 cases, 1 and 5 groups - 1 person.

The cancer of the tongue. Total number of patients revealed was 75 for 2004 - 2010 years (9.445 %). Only 14 persons received combined treatment, 28 patients received chemotherapy, 40 patients underwent radiotherapy. There were 11 cases of treatment refusals. 10 patients were operated on.

Cancer of lips. Total number of patients with cancer of the lips during the whole period of our study was 355 (44.72 %) among them there were 256 men and 99 women living in rural areas. There were 81 persons with the III stage, 3 persons , in the IV stage. There were 64 cases of mortal outcome.

Malignant tumors of the floor of the mouth . The total number of people who become ill during the years 2004-2010 was 147 cases (18.513 %), of which 94 villagers, 53 people lived in the city (there were 141 and 6 women), in the third stage identified 93 patients in stage IV - 21 , mortality amounted to 69 cases. Summary. Total number of patients with malignant neoplasms of the oral cavity in the Poltava region for the period of 2004-2010 years was 794 persons, of which reside in 214 people (26.95 %), in rural areas - 580 (73.04 %) patients (which 2.71 times higher than in the city), patients were divided by the sex : women have been affected by cancer in 174 cases (22.16 %), males were observed in 618 cases (77.84 %), which is 3.55 times larger than the number of women. Cancer of lips ranks the leading position (355 cases), the second place holds cancer of floor of the mouth (147 cases), other oral parts and unspecified parts of tongue - 96 and 75 cases respectively. The number of people with cancer of palate is 67, cancer of gums ranks the last position (54 cases).

УДК 616-003.92-084

Аветіков Д.С., Трапова Х.О.

ПЕРЕВАГИ І НЕДОЛІКИ ІСНУЮЧИХ МЕТОДИК ПРОФІЛАКТИКИ УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За статистичними даними ряду авторів, від утворення гіпертрофічних та келоїдних рубців страждає близько 10% населення нашої планети. Тому створення оптимального естетичного рубця було і залишається основною проблемою в пластичній та щелепно-лицевій хірургії. Метою нашої роботи було проведення аналізу існуючих методів профілактики утворення патологічних рубців з визначенням оптимальних шляхів їх вдосконалення. Методи і матеріали дослідження. Нами було проведено якісний та кількісний аналіз 95-ти історій хвороб пацієнтів з наявністю рубців (35 осіб) та з певною імовірністю їх утворення (60 осіб). Порівняльний аналіз проводився між існуючими методами лікування та в модифікації співробітників нашої кафедри, а саме: застосування сучасних антигіпоксантів («Емоксипін») в комбінації з ультрафонофорезом і гелем «Контрактубекс», кремом «Дермофібразе» та запропонованим нами використанням шкірного клею «Дермабонд». Під час досліджень використані наступні методи: виготовлення двовимірних гістологічних реконструкцій та оцінка динаміки клінічних змін утворення патологічних рубців. Після огляду наукових праць та літературних джерел встановлено, що кожен із методів, запропонованих авторами, має ряд недоліків та не забезпечує вирішення основної проблеми. Тому необхідним залишається пошук ефективної системи профілактики утворення патологічних рубців, зокрема інтраопераційної. Оскільки на етапах операції проводиться оптимальне співставлення країв рани та формування майбутнього рубця, ми рекомендуємо застосування шкірного клею «Дермабонд» замість традиційного накладення поверхневих швів на шкіру. Це не лише зменшить її травматизацію, але й покращить її васкуляризацію і трофіку.

Ключові слова: гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці, профілактика, шкірний клей.

Робота є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї «Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації № 0110U004629

Вступ

За статистичними даними ряду авторів, від утворення гіпертрофічних та келоїдних рубців страждає близько 10% населення нашої планети. Тому створення оптимального естетичного рубця було і залишається основною проблемою в пластичній та щелепно-лицевій хірургії. Існує велика кількість наукових досліджень і розробок, але проблема утворення патологічних рубців є актуальною і на сьогодні.

Патологічні рубці шкіри, що виникають після перенесених опіків, травм, а також після планових операцій, не тільки створюють неприємні відчуття, але і спотворюють людину, нерідко викликають серйозні функціональні порушення аж до інвалідизації, призводять до розвитку нервово-психічних розладів, що погіршує якість життя, і обмежують працездатність.

Таким чином, проблема лікування та профілактики патологічних рубців є медико-соціальною.

Мета роботи

Проведення аналізу існуючих методів профілактики утворення патологічних рубців з визначенням оптимальних шляхів їх вдосконалення.

Методи і матеріали дослідження

Нами було проведено якісний та кількісний аналіз 95-ти історій хвороб пацієнтів з наявністю рубців (35 осіб) та з певною імовірністю їх утворення (60 осіб). Порівняльний аналіз проводився між існуючими методами лікування та в модифі-

кації співробітників нашої кафедри, а саме: застосування сучасних антигіпоксантів («Емоксипін») в комбінації з ультрафонофорезом і гелем «Контрактубекс» [9], кремом «Дермофібразе» [8].

Також порівнювались існуючі методи профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин із запропонованими нами.

Результати та їх обговорення

Виникнення патологічних рубців слід розглядати як порушення динамічної рівноваги між процесами колагеносинтезу та колагенолізу, при якому утворення колагену переважає над його розпадом через зменшення продукції колагенази, специфічного ферменту, що руйнує колаген, внаслідок чого розвивається потужний фіброз тканин у вигляді гіпертрофічних або келоїдних рубців. Найбільш обґрунтованим підходом до вирішення цієї проблеми є своєчасна профілактика патологічного рубцювання. Для цього запропоновано багато методів та методик.

Методи профілактики утворення патологічних рубців можна розділити на: передопераційні, інтраопераційні та постопераційні.

Автори рекомендують з метою поліпшення косметичних результатів лікування рубцевих деформацій шкірних покривів різної етіології проводити передопераційний курс низкоінтенсивної лазерної терапії на навколорубцеву ділянку (довжина хвилі 0,63 мкм, щільність потужності 1 мВт/см², 10 сеансів по 3 хв) [10]. Після курсу лазерної терапії в комплексі передопераційної підготовки дітей відзначалося як зниження на 20%

кількості косметично незадовільних результатів, які вимагали подальшої корекції, так і скорочення термінів післяопераційного лікування. Але автори не враховують ризик опікової травматизації та подразнення дерми.

Променева терапія (радіотерапія) для лікування патологічних рубців використовується як метод профілактики як до операції, так і після. Тим не менш, висновки про доцільність її застосування суперечливі через наявність повідомлень про її здатність стимулювати канцерогенез. Реакція на променеву терапію без додаткових методів спостерігається у 10-94% пацієнтів, частота рецидивування та утворення келоїдів - 50-100% [13]. Ефективність променевої терапії важко оцінити об'єктивно, оскільки не було проспективних рандомізованих досліджень з оцінкою віддалених результатів лікування, а також не враховано загальний негативний вплив на організм.

Рентгенотерапія (промені Буккі) викликає набряклість і руйнування колагенових волокон, фібробластів. Дії іонізуючого опромінення піддаються тільки поверхневі шари шкіри (зокрема, рубця), а на підлеглі тканини рентгенівське навантаження незначне [5]. Незважаючи на ряд описаних переваг, дана методика має досить багато протипоказань і негативно впливає на організм.

Одним з ефективних і безпечних способів профілактики і лікування рубців є використання силіконового гелю [12]. Емпіричним шляхом було показано, що силікон при місцевому застосуванні чинить позитивний вплив на що формуються рубці, благотворно впливає на процес «розсмоктування» гіпертрофічних та келоїдних рубців, а головне - запобігає їх утворенню [13].

Певну роль відіграє і застосування в післяопераційному періоді кортикостероїдів. Griffith та співавтори відзначають хороші результати застосування триамцінолону ацетоніду для профілактики утворення келоїду [11]. Проте гормонотерапія має істотні протипоказання через гнійно-септичні ускладнення, а також через можливість атрофії підшкірної клітковини і утворення телеангіоектазій.

Профілактика утворення рубців також спрямована на введення у тканини різноманітних ферментів. У зв'язку з тим, що в основі рубця є колаген, для їх корекції широко застосовують препарати ферменту колагенази [4]. Останніми роками для профілактики рубців з'явилися успішні спроби застосування природного комплексу ізоферментів колагенази – ферменкола [7]. Проте, зважаючи на велику молекулярну масу препарат слабо проникає через епідермальний бар'єр, що визначає необхідність наукового пошуку методів ефективного транспорту комплексу колагенолітичних ферментів у глибокі шари рубцевозміненої шкіри, серед яких найбільш перспективним є електрофорез. Досить широкого застосування набуло введення різних ферментних препаратів за допомогою ультрафонофорезу. Фізичні методи не тільки покращують проникність епідермісу для колагенази, але і самі володіють фібромодуючою

чою і потенціуючою дією протирубцевих препаратів [1].

Висновки

1. Таким чином, незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених утворенню рубцевої тканини і впливу на цей процес різних чинників, передбачити вірогідність появи рубців з несприятливими характеристиками поки неможливо.

2. Необхідним залишається пошук ефективної системи профілактики утворення патологічних рубців, зокрема інтраопераційної. Оскільки саме на етапах операції проводиться оптимальне співставлення країв рани та формування майбутнього рубця. Для цього ми рекомендуємо застосування шкірного клею «Дермабонд» замість традиційного накладення поверхневих швів на шкіру. Це не лише зменшить травматизацію дерми, але й покращить її васкуляризацію і трофіку. Саме це є найсприятливішим фактором для розвитку нормотрофічного рубця.

В подальших дослідженнях нами планується вивчити динаміку клінічних змін утворення рубцевозмінених тканин при інтраопераційному застосуванні клею «Дермабонд».

Література

1. Аветіков Д.С. Доцільність застосування медикаментозного ультрафонофорезу в комплексному лікуванні патологічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветіков, С.О. Ставицький // II з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів : матеріали з'їзду, 13-14 травня 2011р. – К., 2011. – С.281-283.
2. Аветіков Д.С. Порівняльний аналіз методик профілактики утворення патологічних рубців / Д.С. Аветіков, Х.О. Трапова // Український медичний альманах. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні можливості стоматології». – Луганськ, 2013. – Т. 16, №1. – С. 9-11.
3. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии / А.Е. Белоусов // Анн. пласт. реконст. эстетич. хирургии. – 2004. – № 4. – С.41-42.
4. Бондарев С.В. Применение препаратов коллагеназы для лечения патологических рубцов кожи / С.В. Бондарев, И.И. Турковский, Б.А. Парамонов // Нижегород. мед. жур. прил. комбустиология. – 2004. – С. 215-216.
5. Волнухин В.А. К вопросу об эффективности Букки-терапии келоидных рубцов. / В.А. Волнухин, Е.П. Подляцук, Е.Е. Царегородцева // Сб. научных трудов : «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии». – М., 1998. – С. 153-157.
6. Дворянкова Е. В. Особенности психоэмоционального статуса у дерматологических больных / Е.В. Дворянкова, М.В. Горячкина, З.Э. Ралимова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2007. – № 3. – С. 52-55.
7. Парамонов Б.А. Применение косметического средства «Ферменкол» для профилактики и коррекции рубцов кожи: методические рекомендации / Б.А. Парамонов. – СПб., 2005. – 23 с.
8. Скрипник В.М. Морфофункціональне обґрунтування профілактики післяопераційних патологічних рубців обличчя та шиї / В.М. Скрипник, Д.С. Аветіков, Г.А. Єрошенко // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 96-98.
9. Ставицький С.О. Застосування «Емоксипіну» в комплексному лікуванні гіпертрофічних та келоїдних рубців голови та шиї на доопераційному етапі / С.О. Ставицький, Д.С. Аветіков // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 1. – С. 89-90.
10. Alster T. S. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae / T. S. Alster, C. Handrick // Semin. Cutan. Med. Surg. – 2000. – V. 19, № 4. – P. 287-292.
11. Griffith B. H. The follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone / B. H. Griffith, C. W. Monroe, P. McKinney // Plast. Ecomtr. Surg. – № 46. – 1970. – P. 145.
12. Mustoe T. A. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management / T. A. Mustoe // Aesthetic. Plast. Surg. – 2008. – V. 32, № 1. – P. 82-92.
13. Urioste S. S. Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies / S. S. Urioste, K. A. Arjdt, J. S. Dover // Sum in. Cutan. Mrd. Smg. – №18. – 1999. – P. 159.

Реферат

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

Аветиков Д.С., Трапова К.О.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоидные рубцы, профилактика, кожный клей.

По статистическим данным ряда авторов, от образования гипертрофических и келоидных рубцов страдает около 10% населения нашей планеты. Поэтому, создание оптимального эстетического рубца было и остается основной проблемой в пластической и челюстно - лицевой хирургии. Целью нашей работы было проведение анализа существующих методов профилактики образования патологических рубцов с определением оптимальных путей их совершенствования. Методы и материалы исследования. Нами был проведен качественный и количественный анализ 95-ти историй болезней пациентов с наличием рубцов (35 человек) и с определенной вероятностью их образования (60 человек). Сравнительный анализ проводился между существующими методами лечения и в модификации сотрудников нашей кафедры, а именно: применение современных антигипоксантов («емоксипин») в комбинации с ультрафонофорезом и гелем «Контрактубекс», кремом «Дермофибразе» и предложенным нами использованием кожного клея «Дермабонд». Во время исследований использованы следующие методы: изготовление двумерных гистологических реконструкций и оценка динамики клинических изменений образования патологических рубцов. После обзора научных трудов и литературных источников установлено, что каждый из методов, предложенных авторами, имеет ряд недостатков и не обеспечивает решения основной проблемы. Поэтому необходимым остается поиск эффективной системы профилактики образования патологических рубцов, в частности интраоперационной. Поскольку именно на этапах операции проводится оптимальное сопоставления краев раны и формирования будущего рубца, мы рекомендуем применение кожного клея «Дермабонд» вместо традиционного наложения поверхностных швов на кожу. Это не только уменьшит ее травматизацию, но и улучшит ее васкуляризацию и трофику.

Summary

ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF PRESENT METHODS TO PREVENT THE FORMATION OF PATHOLOGICAL SCARS

Avetikov D.S., Trapova K.O.

Keywords: hypertrophic scars, keloid scars, prevention, skin glue.

Introduction. According to statistics presented by a number of authors about 10% of the world population suffers from hypertrophic and keloid scarring. Therefore, the achieving optimal esthetic scar is still remaining a major challenge for plastic and maxillofacial surgery. There is a wide range of the researches but the questions of pathological scar formation are still urgent today. Abnormal skin scars occurring due to burns, injuries, and routine operations, not only provoke discomfort and even disfigure a person, causing serious functional impairment often resulting in the disability and leading to the development of neuropsychiatric disorders. This affects the quality of life and reduces the ability to work. Thus the problems referring the treatment and prevention of pathologic scars is of great medical and social importance. Our study was aimed to analyze the present methods of pathological scars prevention and to find out the most promising ways for it. Materials and methods. We analyzed 95 histories of patients with scars (35 persons) and patients with a certain probability of their formation (60 persons). Comparative analysis was conducted to detect the advantages and disadvantages of the present techniques modified by the researchers of our department. It included the application of modern antihypoxants ("Emoksypin") in combination with phonophoresis and gel "Kontraktubeks", cream "Dermofybraze" and skin glue "Dermabond". During the study we used the following methods as making two-dimensional histological reconstructions and the evaluation of clinical change formation of pathological scars. Results. The formation of pathological scarring should be considered as an imbalance between processes of collagen synthesis and collagen lysis, when the collagen formation predominates over collagen disintegration due to the decrease in amount of a specific enzyme that breaks down collagen. This results in the development of heavy tissue fibrosis in a form of keloid scars. The most reasonable approach to solve this problem is the timely prevention of pathological scarring. There are many methods and techniques designed for it. The methods of preventing the pathological scarring can be divided into the following groups: preoperative, intraoperative and post-operative. The review of the latest research papers allowed us to find out there were no ideal methods and techniques, each of them had its own shortcomings and did not solve the basic challenge. Therefore it is necessary to search more effective prophylaxis for pathological scarring, including intraoperative stage. Conclusion. The optimal matching edges of the wound and normal scar formation should be performed during the surgical intervention. For this purpose we recommend to apply the skin glue "Dermabond" instead of the conventional putting in the stitches. This may not only reduce the trauma, but also improves its vascularity and trophism. This is the most favorable factor for the development scars with normal trophism. Our further studies will focus on the examination of the dynamic changes in clinical formation of scar tissues during intraoperative application of glue "Dermabond".

УДК 616.12. – 005.4. +616.314.17.

Бойченко О.М., Сідаш Ю.В.

ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ІХС

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Виявлена висока частота захворювань тканин пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця. Показані переважання генералізованих уражень тканин пародонту, залежність клінічної пародонтальної симптоматики від характеру перебігу кардіальної патології. Ретроспективний аналіз поширеності ГП у хворих на ІХС показав прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості ГП і функціональним класом перебігу ІХС.

Ключові слова: пародонтит, комплексне лікування, ішемічна хвороба серця.

Хвороби пародонта займають друге місце за поширеністю серед стоматологічних захворювань. Генералізований пародонтит – найпоширеніший вид патології пародонта, особливо у другій половині життя людини. Висока поширеність, схильність до прогресування і багатогранний вплив на зубощелепну систему й організм у цілому, а також неоднозначність лікування дозволяють віднести захворювання пародонта до числа актуальних проблем сучасної медицини. [2.,4]

Це диктує необхідність пошуку оптимальних шляхів профілактики та лікування. Установлений тісний зв'язок патології пародонта з загальними захворюваннями організму, особливе місце серед яких серцево-судинна патологія. найчастіше – ішемічна хвороба серця (ІХС) [8].

В зв'язку з викладеним ціллю дослідження є вивчення поширеності захворювання тканин пародонта в залежності від перебігу ІХС.

Методи і матеріали дослідження

Для визначення поширеності (частоти проявів) генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів нами було проаналізовано ретроспективно 86 історій хвороби пацієнтів чоловічої статі віком 45-65 років.

Критеріями виключення були хворі старші 65 років; інфаркт міокарда в анамнезі з давністю менше 6 місяців; інсулінозалежний цукровий діабет; наявність злоякісних новоутворень; повна адентія.

Для визначення стану тканин пародонта ми застосували комплекс клінічних методів обстеження: основні та додаткові. Верифікацію діагнозу хронічний генералізований пародонтит проводили за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Клінічне обстеження пародонта (всі дані заносились в індивідуальну карту) включало: оцінку стану ясен; дослідження фізіологічної чи патологічної рухомості зуба.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс Федорова-Володкіної, визначення стану тканин пародонта застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА), в модифікації Парма та комбінований пародонтальний індекс Расел. Пацієнтам виконували ортопантомографію. Для вивчення функціонального стану судинного русла ясен ми використовували реографію. Всі хворі були роз-

поділені на 4 групи.

В першу групу були віднесені пацієнти, стан ясен яких відповідав поняттю «клінічно здорові» на момент обстеження – колір ясен блідо-рожевий, вони щільні, прилягають до поверхні зуба щільно, епітелій закріплюється по лінії ема-лево-ясеневого сполучення; ясеневий чи пародонтальний кармани відсутні; зубні відкладення, включаючи мікробний наліт, відсутні. Описаний пародонтальний статус необхідно диференціювати зі станом ремісії перебігу хронічного пародонтиту легкого ступеню, що може настати тільки в результаті комплексного лікування. Тому безумовно важливим є ретельний збір стоматологічного анамнезу, де підкреслюється наявність в анамнезі кровоточивості ясен впродовж тривалого періоду часу, наявність ясеневих чи пародонтальних кишень, відповідна клінічна симптоматика та активне лікування. На рентгенограмах відсутні ознаки активного процесу деструкції міжзубних перегородок; немає ділянок остеопору, кісткова тканина щільна.

В другу групу були включені пацієнти з клінічними ознаками легкого ступеню пародонтиту, для яких характерно наступне: глибина пародонтальних кишень до 3,5 мм, переважно в ділянці міжзубного проміжку, ступінь деструкції кісткової тканини міжзубних перетинок початкова, зуби не мають рухомості, не зміщуються. Загальний стан хворих не порушений.

Третю групу складали пацієнти, клінічну картину стоматологічного статусу яких можна трактувати як другий ступінь перебігу пародонтиту, що характеризується подальшим розвитком патологічних змін, глибина пародонтальної кишені до 5 мм, деструкція кісткової тканини II ступеню – зниження висоти міжзубних перетинок до 1/2 їх висоти, мають місце вогнища остеопору, патологічна рухомість зубів переважно I ступеню, рідше II ступеню. Можливе зміщення зубів поза межі зубного ряду.

До четвертої групи віднесені хворі з тяжкою стадією перебігу пародонтиту, що характеризується наявністю пародонтальних кишень глибиною більше 5—6 мм, деструкцією кісткової тканини міжзубних перегородок більше ніж на половину, в окремих випадках відсутністю кісткової тканини впродовж до верхівки кореня зуба, рухомістю зубів II—III ступеню. Зуби зміщені поза межі зубного ряду, виражена травматична артикуляція.

Пародонтит другої та третьої стадії перебігу часто супроводжувався гноєвиділенням та абсцедуванням.

Усі пацієнти цих груп отримували адекватне лікування за стандартами ведення стоматологічного хворого.

Результати дослідження

Підтверджено високу поширеність ХГП у хворих на ІХС, що складає 89,5% випадків. Показано, що серед контингенту хворих на ІХС лише 10,5% мали умовно здоровий пародонт, у 27,9% обстежених пацієнтів був діагностований пер-

ший ступінь тяжкості пародонтиту, другий ступінь тяжкості пародонтиту був виявлений у 19,7% обстежених, а третій ступінь – у 41,9%. У хворих на ІХС, що знаходились на стаціонарному лікуванні, генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у переважній більшості випадків (89,5%) спостерігався в стадії загострення, що, на нашу думку, може бути пов'язано з періодами загострення основного захворювання. Результати наших досліджень узгоджуються з даними літератури [9, 10].

Таблиця.
Результати дослідження пародонтального стоматологічного статусу хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів. (n = 86)

| | I функціональний клас (n = 13) | II функціональний клас (n = 56) | III функціональний клас (n = 17) | % |
|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1-а група спостереження | 3 (23,1%) | 5 (8,9%) | 1 (5,9%) | 10,5 |
| 2-а група спостереження | 4 (30,8%) | 18 (32,1%) | 2 (11,8%) | 27,9 |
| 3-а група спостереження | 2 (15,3%) | 11 (19,6%) | 4 (23,6%) | 19,7 |
| 4-а група спостереження | 4 (30,8%) | 22 (39,4%) | 10 (58,7%) | 41,9 |

Як видно з даних, наведених в таблиці, кількість осіб, що за даними клінічного та рентгенологічного обстеження пародонтального стоматологічного статусу можуть бути віднесені до 1-ї групи спостереження (умовно «здорові» та ті, що знаходяться в стадії стійкої ремісії першого ступеню пародонтиту на момент обстеження) склали 9 осіб, що у відсотковому вираженні відповідає 10,5%. Причому по I функціональному класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги цей відсоток складав 23,1%, по II функціональному класу – 8,9%, по III – 5,5%, що свідчить про зменшення числа осіб зі здоровим пародонтом паралельно з наростанням тяжкості перебігу ІХС.

Що стосується другої групи спостереження, куди були включені пацієнти з клінічними ознаками першого ступеню пародонтиту, то згідно даних таблиці 3.1 ввійшли 24 особи (27,9% від загальної кількості обстежених хворих). Розподіл пацієнтів за функціональними класами перебігу ІХС зберігає загальну тенденцію, яку ми спостерігали у пацієнтів першої групи спостереження.

В третю групу віднесені 17 пацієнтів (19,7%), клінічну картину стоматологічного статусу яких можна трактувати як другу ступінь перебігу пародонтиту, причому по I функціональному класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги цей відсоток складав 15,3%, по II функціональному класу – 19,6%, по III – 23,6%, що свідчить про збільшення числа осіб з середнім ступенем перебігу пародонтиту прямо пропорційно з наростанням тяжкості перебігу ІХС.

Що стосується четвертої групи спостереження, куди були включені пацієнти з клінічними ознаками третього ступеню перебігу пародонтиту, вона складала 36 осіб (41,9%) від загальної кількості обстежених хворих. Розподіл пацієнтів в залежності від функціонального класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги був наступним: по I функціональному класу – 4 особи

(30,8%), по II функціональному класу 22 особи (39,4%), по III функціональному класу 10 осіб (58,7%). В цій групі спостережень прослідковується чіткий прямо пропорційний зв'язок тяжкості перебігу пародонтиту з функціональним класом перебігу ІХС.

Таким чином, ретроспективний аналіз поширеності ГП у хворих на ІХС показав прямий кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості ГП і функціональним класом перебігу ІХС.

Висновок

У хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів виявлена висока поширеність генералізованого пародонтиту, що складає 89,9%.

2. Проведеними спостереженнями доведено чіткий прямо пропорційний зв'язок тяжкості перебігу пародонтиту з функціональним класом перебігу ІХС.

3. У більшості хворих на ІХС, що знаходились на стаціонарному лікуванні, генералізований пародонтит I-II ступеню тяжкості був у стадії загострення (89,5% випадків), що, на нашу думку, може бути пов'язано з періодом загострення основного захворювання.

Література

1. Артюшкевич А. С. Заболевания пародонта / Артюшкевич А. С. – М. : Мед. литература, 2006. – 306 с.
2. Арутюнов С. Д. Заболевания пародонта и „системные болезни”: известное прошлое, многообещающее будущее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 3-7.
3. Арутюнов С.Д. Состояние гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / С.Д. Арутюнов, Д.С.Арутюнов, Н.В. Плескановская // Ортодонтия. – 2011. – № 1. – С. 12-17.
4. Бартерева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.В. Бартерева. – Волгоград, 2008. – 19 с.
5. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М. : ООО „Мед. информ. агенство”, 2002. – 127 с.
6. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф. Белоклицкая / Современная стоматол. – 2007 – № 3. – С. 59-64.

7. Борисенко А.В. Взаимосвязь микрофлоры пародонтальных карманов с течением генерализованного пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицкая // Современная стоматология. – 2002. – №1. – С. 39-42.
8. Полтораки Н.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология", 14.00.06 "Кардиология" / Н.А. Полтораки. – М., 2007. – 25 с.
9. Юдина Н.А. Экспериментальное обоснование влияния хронического воспалительного процесса в ротовой полости на развитие ишемической болезни сердца / Н.А. Юдина, Н.Н. Вейкина, Г.В. Шерстюк, Т.М. Юрага // Медицина. – 2008. – № 4. – С. 78-81.
10. Юдина Н.А. Эпидемиологическое исследование взаимосвязей распространенности болезней пародонта и сердечно-сосудистой патологии среди взрослого населения Республики Беларусь / Н.А.Юдина // Вісн. стоматології. – 2006. – С. 26-29.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ИБС

Бойченко А.М., Сидаш Ю.В.

Ключевые слова: пародонтит, комплексное лечение, ишемическая болезнь сердца.

Выявлена высокая частота заболеваний тканей пародонта у больных ишемической болезнью сердца. Показаны преобладание генерализованных поражений тканей пародонта, зависимость клинической пародонтальной симптоматики от характера течения кардиальной патологии. Ретроспективный анализ распространенности ГП у больных ИБС показал прямую корреляционную связь между степенью тяжести ГП и функциональным классом течения ИБС.

Summary

THE PREVALENCE OF DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH CHD.

Boychenko O.M., Sidash Yu.V.

Keywords : periodontitis, comprehensive treatment, ischemic heart disease.

The topicality of the research. Periodontal diseases rank the second position among dental diseases. Generalized periodontitis is the most common periodontal pathology, especially in the second half of the human life. Therefore there is an urgent need to find more effective ways for preventing and treating the condition. There are close links between periodontal diseases and systemic conditions, the most common of which is such cardiovascular pathology as coronary heart disease. Thus the present research is aimed to study the prevalence rate of periodontal diseases depending on the progression rate of coronary heart disease (CHD). Materials and methods. To determine the prevalence of generalized periodontitis in patients with CHD and stable exertional angina we analyzed retrospectively 86 histories of male patients aged 45-65. To determine the condition of parodontium tissues we applied complex clinical methods of examination: basic and advanced. Verification of the diagnosis of chronic generalized periodontitis was based on the classification of . Danilewskii M. F. (1994). Clinical survey of periodontal diseases (all data were put into patient's cards) included the assessment of gum condition, the inspection of physiological or pathological tooth mobility. To evaluate the hygienic condition of oral cavity we used Fedorov-Volodkina index, to determine the condition of periodontal tissue we applied papillary-marginal-alveolar index (PMA) modified by Parma and the combined periodontal index by Russell. Patients were subjected to orthopantomography. To study of the functional condition of the vascular bed we used rheography. All the patients were divided into 4 groups. Results. The correlation between the high prevalence of HGP and CHD has been proven, and it makes up 89.5% of cases. It has been shown only 10.5% of patients with CHD have relatively healthy periodontium, 27.9% of patients were diagnosed to have mild periodontitis, 19.7% of the patients were recorded to have moderate periodontitis, 41.9% of the patients with CHD, who were taking inpatient care had predominantly generalized parodontitis of the II degree of severity. It was at the stage of acute exacerbation, which, in our opinion, may be associated with periods of exacerbation of the underlying disease. The results of our research agree with the data presented by Zabolotny (1992) and Yudina N.A. (2010).

Thus the retrospective analysis of prevalence of generalized periodontitis in patients with CHD has showed a direct correlation between the intensity of the periodontal pathology and functional class of CHD.

Conclusion

1. The patients with coronary heart disease and stable exertional angina pectoris of the III functional class have been found out to show high prevalence of generalized periodontitis, making up 89.9% of cases studied.

2. Our results have proven the close correlation between the severity of periodontal disease and functional class of CHD.

3. The most patients with CHD who were passing through inpatient care had generalized periodontitis of the I-II degree of severity in the stage of acute exacerbation (89.5%), which, in our opinion, may be associated with the period of exacerbation of the underlying disease.

УДК: 616. 31 – 002

Гасюк Н. В., Іваницький І. О., Попович І. Ю.

ПОШИРЕНІСТЬ ТА АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ АКАНТОЛІТИЧНОЇ ПУХИРЧАТКИ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті приведені результати дослідження поширеності акантолітичної пухирчатки у осіб Полтавського регіону та оптимізації малоінвазивних методів діагностики даної нозологічної одиниці. Визначена різка тенденція до омоложення даного захворювання. Вважаємо за доцільне проводити трьохкратне динамічне цитологічне спостереження на етапі первинної діагностики. Орієнтиром при характеристиці клітинного складу мають бути явища акантолізу, дегенеративні зміни плазмолемми та вакуолізація цитоплазми епітеліальних клітин, що є проміжним етапом дистрофічних порушень при формуванні клітин Тцанка.

Ключові слова: пухирчатка, акантоліз, поширеність, пухир, ерозії.

Робота є фрагментом проекту науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», номер державної реєстрації №0112U0011538. Автор є співвиконавцем даного проекту.

Рівень захворюваності на акантолітичну пухирчатку становить близько 1% в структурі дерматологічної патології [3].

Актуальність і важливість подальшого вивчення проблеми даної нозології зумовлена тяжким перебігом захворювання, високою інвалідизацією, смертністю, несподіваністю загострень, недосконалістю діагностики та лікування, а також наявністю серйозних ускладнень та побічних ефектів від традиційної імуносупресивної терапії [2].

Крім цього, деякі атипичні клінічні форми проявів даного захворювання, паранеопластична пухирчатка, герпетичні синдроми потребують від клініцистів використання найбільш точних лабораторних методів діагностики для верифікації діагнозу. Існуючі на сьогодні імунофлюоресцентні, гістологічні, цитологічні методи лабораторного обстеження в більшості випадків дозволяють уточнити діагноз. Однак вони не завжди забезпечують можливість розмежувати подібні за клінічними проявами захворювання [4, 5], особливо на ранніх стадіях патологічного процесу, коли акантолітичні клітини Тцанка, головну цитологічну ознаку захворювання ще не вдається виявити.

Мета дослідження

Визначення поширеності та структури клініко-морфологічних форм пухирчатки серед населення Полтавського регіону та аспектів цитологічної діагностики на ранніх стадіях захворювання.

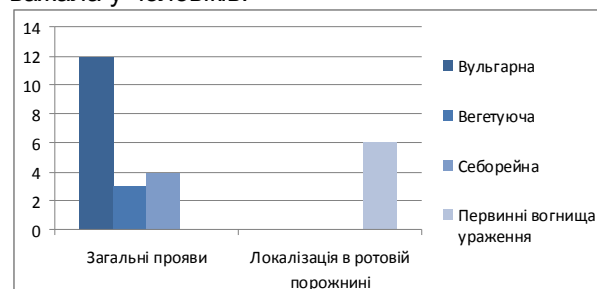
Об'єкти та методи дослідження

Проведений аналіз медичних карт пацієнтів із акантолітичною пухирчаткою, які проходили стаціонарне лікування на базі обласного шкірновенерологічного диспансеру, та осіб, які зверталися за консультацією на кафедру терапевтичної стоматології без встановленого діагнозу. Пацієнтам проведено загальне клінічне стоматологічне обстеження та цитологічне дослідження.

Результати дослідження

За 2011-12р.р. діагноз пухирчатка був встановлений 19 хворим у 14 осіб жіночої статі та 4 осіб чоловічої статі. Зафіксовано 12 випадків вульгар-

ної клініко-морфологічної форми, 3 вегетуючої, 4 себорейної, при цьому себорейна форма переважала у чоловіків.



В загальній структурі пухирчатки переважає вульгарна клініко-морфологічна форма.

Відмічається різка тенденція до омоложення захворювання (середній вік хворих 54 роки). Більшість хворих складають жінки.

У 6 пацієнок жіночої статі первинні вогнища ураження локалізувалися в

ротовій порожнині. Пацієнти відмічали рапто-вий початок – із утворенням незапального характеру пухирів, локалізованих на слизовій оболонці щік, нижньої губи, м'якого піднебіння та ясен – десквамативний гінгівіт.



Рис 1. Пухирі на слизовій оболонці нижньої губи.

Характерними ознаками пухирних висипань слід відмітити їх появу на видимо незмінній слизовій оболонці порожнини рота та шкіри, форма їх округла. Спочатку пухирі виповнені про-

зорою рідиною, яка через 2-3 дні набуває жовтого (лимонного) відтінку, а потім стає мутною. У перші години після утворення пухирів вони більшою чи меншою мірою стають напруженими, згодом в'ялими. Під вагою ексудату вони набувають грушоподібної форми і швидко лопаються, оголюючи ерозивну поверхню з уривками верхніх шарів епітелію покривки пухиря – позитивний симптом Нікольського. Нам не завжди вдавалося спостерігати типові пухирі в порожнині рота, утворення ерозій на слизовій оболонці може відбуватися за іншими механізмом – у вогнищі ураження епітелію мутніє, стає мацерованим і легко відшаровується, у центрі виникає ерозія, яка поширюється на периферію.



Рис. 2. Ерозії на слизовій оболонці ротової порожнини.

Ерозії застоїно-червоного кольору, чисті або вкриті фібринозними нашаруваннями, слабо болісні. Приєднання анаеробної мікрофлори спричинює появу гнильного запаху.

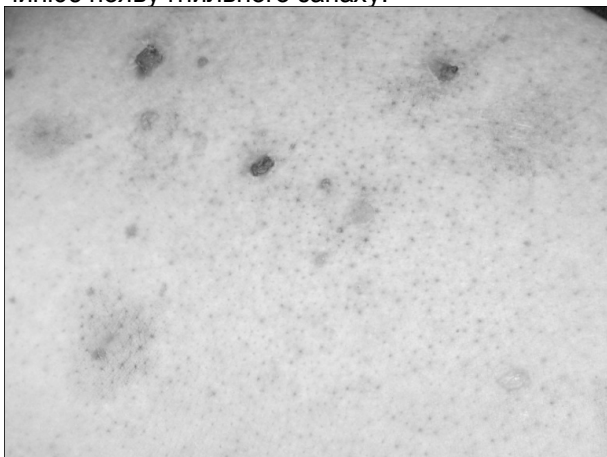


Рис. 3. Ураження шкірних покривів при пухирчатці.

В даний час «золотим стандартом» діагностики пухирчатки є імуногістохімічні методи, однак, на жаль, в Україні недоступні для широкого загалу хворих через високу вартість обладнання та реагентів. Тому до цих пір методом діагностики пухирчатки є дані об'єктивного обстеження.

У постановці діагнозу основними є симптоми Нікольського і Асбо - Ганзена. Симптоми Нікольського (крайової і напевне невраженій шкірі) ви-

значаються при терті пальцем в зоні мабуть незміненої шкіри поблизу осередку ураження і при затримці пінцетом за обривки міхура, в результаті чого відбувається крайове відшарування епітелію. Симптом Асбо - Ганзена виникає при тиску пальцем або покривним склом зверху на пухир, при цьому площа його збільшується по периферії за рахунок тиску вмісту міхура.

Незважаючи на те, що дані симптоми описані в літературі як специфічні [1], покладатися тільки на них не слід. Так, симптом Асбо - Ганзена може проявлятися і при неаутоімунних захворюваннях - наприклад, при дисгидротному процесі або контактному дерматиті. Симптом Нікольського позитивний і при інших захворюваннях, що супроводжуються акантолізмом, - епідемічної пухирчатки та синдромі Лайєлла.

У лабораторіях Полтавщини застосовують метод мазків відбитків для виявлення акантолітичних клітин [1].

У всіх хворих на етапі діагностики відповідно було проведене цитологічне дослідження матеріалу, який забраний із елементів ураження. В подальшому матеріал піддавали обробці згідно етапів виготовлення цитологічного препарату.

Акантолітичні клітини є зміненими клітинами шипуватого шару епідермісу, які утворилися внаслідок акантолізу і дегенерації, що мають відмінні від нормальних клітин цього шару морфологічні та тинкторіальні властивості.

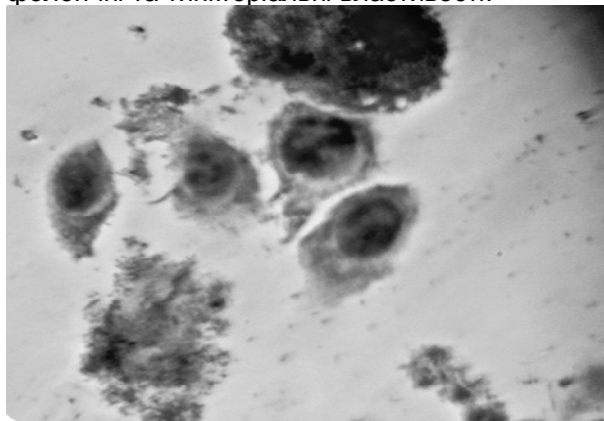


Рис. 4. Клітини Тцанка. 36х.

Морфологічними особливостями акантолітичних клітин є округла чи овальна форма, автономність у розміщенні, розміри менші в порівнянні із нормальними епітеліоцитами. Дані клітини характеризуються різкою базofilією ядра та цитоплазми, наявністю в ядрі 2-3 великих ядерця та світло - блакитної перинуклеарної зони. Цитоплазма нерівномірно забарвлена; по периферії клітини - згущення забарвлення у вигляді інтенсивного синього обідка - зона концентрації барвника. Наші дослідження показують, що акантолітичні клітини можуть утворювати клітини - симпласти, що містять кілька ядер. Методика визначення акантолітичних клітин є досить простою та малоінвазивною, однак недостатньо достовірною. Так на первинному етапі діагности-

ки та у фазі ремісії захворювання визначити акантолітичні клітини досить важко.

У цитограмах 40% пацієнтів на етапі первинної діагностики були відсутні клітини Тцанка.

Висновки

На нашу думку орієнтиром при даній ситуації мають бути наявність явища акантолізу, дегенеративні зміни плазмолемми та вакуолізація цитоплазми епітеліальних клітин, що є проміжним етапом дистрофічних порушень при формуванні клітин Тцанка.

У особливо складних клінічних випадках рекомендуємо динамічне трьохразове цитологічне спостереження та високоспецифічні методи із застосуванням лектиногістохімії (лектинів сої та арахісу).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується визначити поширеність чер-

воного плескатого лишая та деталізувати клітинний склад цитологічних препаратів даного контингенту осіб.

Література

1. Дудченко М. О. Шкірні та венеричні хвороби / М. О. Дудченко, В. Г. Коляденко. – К., 2008. – 346 с.
2. Цветкова Г. М. Патоморфология болезней кожи / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. – М.: Медицина. – 2003. – С. 494.
3. Коляденко В. Г. Роль циркулюючих імунних комплексів в утворенні "хибного кола" патогенезу акантолітичної пухирчатки / В. Г. Коляденко, П. В. Федорич // Дерматологія. – № 1. – 2002. – С. 9-12.
4. Притуло О. А. Клетка Тцанка как клетка апоптоза / О. А. Притуло // Сборник работ научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии» Одесского Государственного медицинского университета. – 2003. – С. 89-91.
5. Ягвдик Н. З. Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем и кожных болезней / Н. З. Ягвдик, Х. Х. Салах, И. Н. Белугина // Материалы IV съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь. – 2001. – Гомель-Минск. – С. 271-274.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ

Гасюк Н. В., Иваницкий И. А., Попович И. Ю.

Ключевые слова: пузырьчатка, акантолиз, распространенность, пузырь, эрозии.

В статье приведены результаты исследования распространенности акантолитической пузырьчатки у лиц Полтавского региона и оптимизации малоинвазивных методов диагностики данной нозологической единицы. Определена резкая тенденция к омоложения данного заболевания. Исходя из полученных результатов считаем целесообразным проводить трехкратное динамическое цитологическое наблюдение на этапе первичной диагностики. Ориентиром при характеристике клеточного состава должны быть явления акантолиза, дегенеративные изменения плазмолеммы и вакуолизация цитоплазмы эпителиальных клеток, которые являются промежуточным этапом дистрофических нарушений при формировании клеток Тцанка.

Summary

PREVALENCE OF ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS AND SOME ASPECTS OF ITS DIAGNOSIS IN ROUTINE DENTAL PRACTICE

Gasyuk N. V., Ivanitskiy I. A., Popovich I. Yu.

Key words: acantholytic pemphigus, prevalence, blister erosion.

his article presents the results obtained by studying the prevalence of acantholytic pemphigus in the population of Poltava region and introducing minimally invasive methods for its diagnosis. Some atypical clinical forms in the manifestation of this disease, paraneoplastic pemphigus, herpetiformis symptoms require the most accurate laboratory diagnostic methods to verify the diagnosis. The immunofluorescence, histological, cytological methods of laboratory examination in most cases allow us to specify the diagnosis. However, they do not always provide the opportunity to distinguish between similar clinical manifestations of the disease, especially in the early stages of the pathological process when acantholytic cells which are the main cytological signs of the disease can not be seen on a Tzanck smear. The characteristic features of cystic lesions of round shape may be noticed on apparently intact oral mucosa and skin. Originally blisters are filled with clear liquid, which become yellow (lemon) in color in 2-3 days in, and then become turbid. In the early hours of blistering, they are more or less become strained, then flabby. Under the weight of fluid they become pear-shaped and quickly burst, exposing the erosion surface of the upper layers of the epithelium fragments tires blister - a positive symptom Nikolsky. In all patients with stage diagnosis by cytology was performed material taken from the elements of destruction. Further material treated according to the stages of production of cytological preparation.

Acantholytic cells are considered to be modified epidermal cells of prickly layer formed due to acantholysis and degeneration and possess morphological properties which differ from normal cells.

Morphological features of acantholytic cells are round or oval shape, autonomy in the distribution, smaller size compared to normal epithelial cells. These cells are characterized by sharp basophilic nucleus and cytoplasm, the nucleus in the presence of 2-3 large nucleoli and light - blue perinuclear zone. Cytoplasm evenly colored, on the periphery of the cell - concentration of color as intense blue rim - Zone dye concentration. Our studies show that acantholytic cells can form cells - Symplast containing multiple nuclei.

Method for determining acantholytic cells is simple and minimally invasive, but not accurate.

Therefore at the initial stage of diagnosis and in remission of the disease it is difficult to determine acantholytic cells. Nowadays this disease is often detected in young persons. We consider this may exceed three

times the dynamic cytological observations at the stage of primary diagnosis. Benchmark characterize the cellular composition should be acantholytic phenomena, plasmolemma, degenerative changes and vacuolation of the cytoplasm of epithelial cells, which is observed at the intermediate stage in the formation of degenerative disorders of Tzank cells.

УДК: 616.314.18-002:615

Геранін С. І.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИБОРУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЕНДОДОНТИЧНИХ ІРИГАНТІВ НА ЕТАПІ АНТИСЕПТИЧНОЇ ОБРОБКИ СИСТЕМИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ

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

В статті приведені результати вивчення антибактеріальних властивостей іригантів під час ендодонтичного лікування пульпіту односеансним вітальним екстирпаційним методом. В результаті проведеного дослідження найбільш виражену антибактеріальну активність по відношенню до мікрофлори кореневих каналів визначено мають 2% розчину хлоргексидину та гемостатичного препарату «Алюмогель», що дає можливість рекомендувати їх в якості препаратів вибору.

Ключові слова: пульпа, пульпіт, іриганти, антисептики.

Запалення пульпи зуба у дорослого населення складає, в структурі стоматологічних захворювань, по зверненню 14,5-18,8% [9] і продовжує займати друге місце після неускладненого карієсу [11].

Трудомістке лікування пульпіту забирає значний обсяг робочого часу в щоденній діяльності лікаря-стоматолога. Клінічні прояви пульпіту характеризуються інтенсивним больовим синдромом, що приносить страждання пацієнтові, знижуючи якість його життя, є причиною втрати зубів, патології травного каналу [1].

Запалена пульпа – дієвий осередок хронічної інфекції в організмі людини [3], ефект якого часто триває і після невдалої спроби лікування, пов'язаного з великим відсотком неякісно підготованих та obtурованих кореневих каналів. За даними деяких авторів [2, 4, 5] успішні результати обробки та obturaції системи кореневих каналів на масовому прийомі в поліклініці не перевищують 30%.

Значною мірою низька якість лікування пов'язана також із застосуванням застарілих методів діагностики, препарування та антисептичної обробки матеріалів, що в подальшому дає можливість активації мікрофлори і є причиною за апікальних запальних процесів [6,8,10].

Розробка науково обґрунтованих критеріїв вибору ендодонтичних [7] іригантів важлива ще й тому, що стоматологія є однією з багатьох галузей охорони здоров'я, в якій матеріальнотехнічне оснащення і рівень професіоналізму медичних кадрів, по суті, зумовлюють якість технології і результату.

У наявній літературі не міститься наукового обґрунтування застосування тих чи інших антисептичних засобів в якості саме ендодонтичних іригантів. Визначення та обґрунтування цих критеріїв – необхідна і актуальна задача для підвищення ефективності лікування захворювань пульпи зуба.

Матеріал та методи дослідження

Після видалення пульпи у 20 хворих з різними формами пульпіту в кореневий канал вносили стерильний паперовий штифт (пін) на 30 с. для адсорбції вмісту кореневого каналу. Пін поміщали в епіндорф з 1 мл стерильного фізіологічного розчину. Чутливість мікроорганізмів до дезінфікуючих та гемостатичних засобів визначали за стандартною методикою, відповідно до наказу МОЗ СРСР за №250 від 13.03.1975 р. «Про уніфікацію методів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів». Для дослідження брали 3% та 5,25% розчини гіпохлориту натрію, 0,5%, 1%, 2% розчини хлоргексидину, гемостатичні засоби «Алюмогель» та «Viscostat Clear».

Після забору матеріалу епіндорф ретельно збовтували протягом 10 с, засівали газом на поверхню чашок Петрі з цукровим агаром. Потім на суху поверхню середовища розміщували індикаторні диски, просочені відповідними розчинами дезінфікуючих та гемостатичних засобів. Чашки інкубували в термостаті протягом 24 год. при температурі 37°C. За умов обліку результатів вимірювали зони затримки росту мікроорганізмів навколо відповідних дисків з дезінфікуючими та гемостатичними речовинами, які чітко контрастували на тлі мікробного росту. Вимірювання зон затримки росту проводили за допомогою циркуля. При зонах затримки росту мікроорганізмів діаметром до 10 мм штами розцінювали як резистентні, від 10 мм до 25 мм – як малочутливі, від 25 мм – високочутливі [12].

Результати дослідження

Антибактеріальні властивості залежать від концентрації розчину та типу антисептичного засобу. Також виявлена певна антисептична дія гемостатичних препаратів.

Отримані нами результати мікробіологічних

досліджень свідчать, що до 5,25% розчину гіпохлориту натрію у 2 випадках з 20 проб мікрофлора була високочутливою, в 7 випадках – малочутливою і в 11 випадках – резистентною.

По відношенню до 3% розчину гіпохлориту натрію у 2 випадках мікрофлора була слабочутливою і в 18 випадках – резистентною.

При дії 0,5% розчину хлоргексидину в 7 випадках мікрофлора була високочутливою, в 6 випадках – слабочутливою і в 7 пробах – резистентною.

До 1% розчину хлоргексидину мікрофлора була високочутливою в 11 випадках, в 7 випадках – малочутливою, і лише в 2 випадках – резистентною.

При дії 2% розчину хлоргексидину в 13 випадках мікрофлора була високочутливою до антисептика, в 5 випадках – слабочутливою і лише в 2 випадках – резистентною.

Отримані результати узгоджуються з даними інших авторів [10, 12], які відмічали високу антибактеріальну активність 2% розчину хлоргексидину у порівнянні з 5,25% розчином гіпохлориту натрію при вивченні їх бактерицидної активності до *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* та ін.

При односеансному вітальному екстирпаційному методі лікування пульпіту для зупинки кровотечі з кореневої пульпи широко використовуються гемостатичні засоби. Проте їх антимікробна активність в літературі не відображена.

Вивчення антимікробної активності гелю «Viscostat Clear» на основі хлористого алюмінію свідчить про те, що крім гемостатичних властивостей він має також антимікробну дію.

Так, в 12 випадках мікрофлора до препарату «Viscostat Clear» була резистентною, в 4 випадках – слабочутливою та в 4 випадках з 20-ти була високочутливою.

На відміну від гелю «Viscostat Clear» до «Алюмогелю» чутливість мікрофлори кореневих каналів була дещо іншою. В 10 випадках мікрофлора була високочутливою, в 5 випадках – слабо чутливою і в 5 випадках – резистентною.

Вище наведені дані дають можливість стверджувати, що «Алюмогель» окрім гемостатичних властивостей має добре виражені антибактеріальні властивості, що дуже важливо при проведенні односеансного екстирпаційного методу лікування пульпітів.

Більш високу антибактеріальну активність «Алюмогелю» у порівнянні з «Viscostat Clear» можна пояснити його хімічним складом (крім хлористого алюмінію до складу препарату введений також антисептик центімоніум бромід).

Вивчення чутливості мікрофлори кореневих каналів хворих на різні форми пульпітів до антисептичних та гемостатичних засобів показало, що найбільш виражені антисептичні властивості по відношенню до мікрофлори кореневих кана-

лів були виявлені у 2% розчину хлоргексидину, дещо менші – у 5,25% розчину гіпохлориту натрію і найменші – у 3% розчину гіпохлориту натрію.

Важливо також зазначити, що більшість штамів мікроорганізмів (90%) була слабочутливою до 3% розчину гіпохлориту натрію.

Аналіз дії антисептичних засобів для іригації та гемостатиків на мікрофлору кореневих каналів показав, що антимікробна дія «Алюмогелю» перевищує у 1,9 разів ($p < 0,05$) вплив 3% розчину гіпохлориту натрію, у 1,89 разів ($p < 0,05$) – 1% розчину хлоргексидину і у 1,79 разів ($p < 0,05$) – 0,5% розчину хлоргексидину.

Хоча вплив гемостатичного гелю «Viscostat Clear» на мікрофлору кореневих каналів перевищував дію 3% розчину гіпохлориту натрію у 1,7 рази ($p > 0,05$), але, по-перше, ця відмінність не була вірогідною, по-друге, більшість штамів (60%) була нечутливою до гелю «Viscostat Clear».

Таким чином, при однакових умовах застосування антисептичних розчинів та гемостатиків нами виявлено, що мікроорганізми кореневих каналів у хворих на різні форми пульпітів найбільш чутливі до дії розчинів хлоргексидину та до гемостатичного препарату «Алюмогель».

Причому, вірогідної різниці ($p > 0,05$) в антисептичній дії різних концентрацій хлоргексидину (1% та 2% розчини) на мікрофлору кореневих каналів ми не виявили.

Висновок

Найбільш виражену антибактеріальну активність по відношенню до мікрофлори кореневих каналів при різних формах пульпіту мають 2% розчин хлоргексидину та гемостатичних препарат «Алюмогель», що дає можливість обґрунтовано рекомендувати його в як оптимальний препарат при односеансному вітальному екстирпаційному методі лікування пульпіту.

Література

1. Козн С. Эндодонтия / Под ред. С. Козна, Р. Бернса ; Перевод с англ. А.О. Шульги, А.Б. Куадже. – СПб. : Интерлайн, 2000. – 696 с.
2. Кристофер Х. Актуальные методы лечения в эндодонтии / Х. Кристофер // Новое в стоматологии. – 1998. – № 2. – С. 35-41.
3. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б.И. Кузник, Н.В. Васильев, Н.Н. Цыбиков. – М. : Медицина, 1989. – 320 с.
4. Луцкая И.К. Обоснование выбора метода эндодонтического лечения / И.К. Луцкая // Новое в стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 9-14.
5. Максимовский Ю.М. Медикаментозная и инструментальная обработка корневого канала / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. Спец. выпуск. Эндодонтия. – С.54-60.
6. Мамедова Л.А. Современное лечение корневых каналов (технология и инструменты) / Л.А. Мамедова // Новое в стоматологии. – 1997. – № 7. – С. 8-25.
7. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва [та ін.] ; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
8. Максимовский Ю.М. Необходимость внутриканального применения медикаментозных препаратов при эндодонтическом лечении / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, О.Р. Соколова [и др.] // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. Спец. выпуск Эндодонтия. – С.46-53.

9. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. – [8-е изд., доп. и перераб.] / А.И. Николаев, Л.Н. Цепов. – М.: МЕДпрессинформ, 2008. – 960 с.
10. Политун А.М. Медикаментозная обработка корневых каналов: клинические аспекты / А.М. Политун // Современная стоматология. – 1999. – № 1. – С. 20-23.
11. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. Е.В. Боровского. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 840 с.
12. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – [2-е изд.]. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – С. 109-114.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЫБОРА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИРРИГАНТОВ НА ЭТАПЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ

Геранин С. И.

Ключевые слова: пульпа, пульпит, ирриганты, антисептики.

В статье приведены результаты изучения антибактериальных свойств эндодонтических ирригантов, применяемых при лечении пульпита односеансным витальным экстирпационным методом. В результате проведенного исследования наиболее выраженной антибактериальной активностью, относительно микрофлоры корневых каналов обладает 2% раствор хлоргексидина и гемостатический препарат «Алюмогель», который даёт возможность обосновано рекомендовать их в качестве препаратов выбора.

Summary

OPTIMIZATION IN CHOICE OF ANTIBACTERIAL ENDODONTIC IRRIGANTS AT THE STAGE OF ANTISEPTIC ROOT CANAL TREATMENT

Heranin S. I.

Key words: pulp, caries, pulpitis, endodontic irrigants, antiseptics.

The treatment of pulpitis makes up a significant part in the routine daily dental practice. Clinical manifestations of pulpitis include intense pain that makes the persons suffer from. When left untreated the disease reduces the quality of life causing the tooth loss, digestive diseases.

Inflamed pulp produces chronic infection in humans, which effect often continues after the failed attempts of treatment associated with a large percentage of poorly treated and obturated root canals. According to some authors, the good results of the treatment and obturation of root canal system on the mass treatments in the clinics do not exceed 30%. Mostly due to the poor quality of treatment and the use of outdated methods of diagnosis, antiseptic preparation and materials, which further lead to apical inflammation.

Study of the sensitivity of the root canal microflora in patients with various forms of pulpitis to antiseptic and hemostatic products showed that the most pronounced antiseptic properties in relation to the microflora of root canals were found in 2% solution of chlorhexidine, somewhat lower - in 5.25% sodium hypochlorite solution and the smallest - 3% solution of sodium hypochlorite.

It is also important to note that the majority of strains (90%) was less sensitive to 3% solution of sodium hypochlorite.

Analysis of antiseptic irrigation and hemostatics on the microflora of root canals showed that the antimicrobial effect of "Alumogel" exceeds 1.9 times ($p < 0.05$) effect of 3% solution of sodium hypochlorite in 1.89 times ($p < 0.05$) - 1% solution of chlorhexidine and 1.79 times ($p < 0.05$) - 0.5% solution of chlorhexidine.

Although the effect of haemostatic gel «Viscostat Clear» on the microflora of root canals exceeded the effect of 3% solution of sodium hypochlorite at 1.7 times ($p > 0.05$), but first, this difference was not probable, and secondly, most strains (60%) was insensitive to gel «Viscostat Clear».

Thus, under the same conditions of using antiseptic solutions and hemostatics we found that microorganisms in root canals of patients with various forms of pulpitis were the most sensitive to chlorhexidine and to haemostatic "Alumogel".

This article presents the results of a study of antibacterial properties of endodontic irrigants during one-visit extirpation method of endodontic treatment of pulpitis. It has been found out the most significant antibacterial activity against microorganisms within specified root canals demonstrates 2% chlorhexidine solution and hemostatic agent "Alumogel" that enables to recommend it as a medication of choice.

УДК 612.111.7+616.314-085+616.314.17-008.1

Герелюк В. І., Довганич О. В.

ВПЛИВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті розглянуто результати обстеження та лікування 140 хворих на генералізований пародонтит. Показано, що на перебіг захворювань тканин пародонта впливає стан імунної системи пацієнтів. Доведено позитивний вплив синглетно-кисневої терапії на імунологічні показники у хворих на генералізований пародонтит.

Ключові слова: генералізований пародонтит, імунна система, комплексне лікування, синглетний кисень.

Визначальну роль в етіології генералізованого пародонтиту відіграє стан специфічної та неспецифічної резистентності, що зумовлює рівень місцевого імунітету порожнини рота [1]. Сьогодні певне значення приділяється виявленню механізмів взаємозв'язку між станом імунної системи людини та активністю генералізованого пародонтиту (ГП) [4, 9].

Імунологічні зрушення при ГП характеризуються порушеннями у взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму, пригніченням імунної відповіді, а також депресією автономної системи місцевого імунітету з дисбалансом показників цитокінів [5, 6, 7, 8].

На лікування ГП направлений цілий ряд терапевтичних, хірургічних, ортопедичних, фізіотерапевтичних методик. Однак не всі стоматологи при складанні плану лікування хворого на ГП враховують стан імунної системи конкретного пацієнта. Тому актуальним завданням сучасної стоматології є підвищення ефективності лікування хворих із патологією тканин пародонта шляхом нормалізації захисних властивостей організму в цілому.

Мета дослідження

Підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом введенням до схеми лікування синглетно-кисневої терапії.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження імунної відповіді проведено в 140 хворих на генералізований пародонтит I - II ступеня розвитку. Усі хворі були розділені на 4 групи, рандомізовані за віком і статтю. Хворим I групи (20 осіб) проводили базову терапію з використанням медикаментозних середників. Хворим II групи (35 осіб) лікування доповнювали синглетно-кисневою терапією (СКТ) всередину за допомогою апарату «MIT-C» (м. Київ, Україна) за такою схемою, кожних 6 міс по 12 сеансів: 1-й та 2-й день по 100 мл активованої води всередину після їди, 1 раз на добу; 3-й і 4-й день по 150 мл активованої води всередину після їди, 1 раз на добу; з 5-го дня – 12-ий день по 200 мл всередину після їди, 1 раз на добу. Пацієнтам III групи (35 осіб) проводили базову і СКТ, яка проводиться інгаляціями за наступною схемою: кож-

них 6 міс по 12 сеансів (1-й та 2-й день інгаляції по 3 хв 1 раз на добу після їди; 3-й і 4-й день інгаляції по 5 хв 1 раз на добу після їди; 5-ий – 6-ий день інгаляції по 7 хв 1 раз на добу після їди; з 7-го дня по 12-ий день інгаляції по 9 хв 1 раз на добу після їди). Пацієнтам IV групи (50 осіб) до схеми комплексного лікування вводили базову терапію та СКТ інгаляції і всередину [2, 3]. Групу порівняння склали 15 осіб із клінічно інтактним пародонтом.

Нами оцінено ряд параметрів, які дали змогу характеризувати стан імунної відповіді у хворих на ГП I - II ступеня розвитку. Імунологічне дослідження проводили з визначенням Ig класів A, G та секреторний імуноглобулін A (slgA) сироватки крові й ротової рідини. Детекцію даних класів імуноглобулінів проводилося біохімічним методом за Mancini. Детекцію показників інтерлейкінів-2 (ІЛ-2), інтерлейкінів-4 (ІЛ-4), та туморнекротичний фактор- α (TNF- α) проводили в сироватці крові. Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на приладі «StatFax 303 Plus» за допомогою реагентів «ProCon» (ТЗОВ «Протеїновий контур», Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм «Microsoft Excel - 2007» і «Statistica - 6.0», вірогідність результатів (p) визначали на підставі t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі проведення роботи нами встановлено, що у контрольній групі в практично здорових осіб (ПЗО) рівень Ig A ротової рідини становив $(262,08 \pm 3,42)$ мг/мл, а показник slg A – $(297,44 \pm 11,30)$ мг/мл ($p < 0,001$).

Як впливає з проведених нами досліджень, рівень Ig A у хворих на ГП до початку лікування був підвищений в 1,03 рази у порівнянні з групою ПЗО, де даний показник становив $(270,83 \pm 7,08)$ мг/мл ($p < 0,001$). Проведені подальші дослідження імунологічних факторів неспецифічної резистентності ротової рідини встановили, що вміст slgA в ротовій рідині значно різнився у хворих на ГП, порівняно з даними контрольної групи, зокрема нами зафіксовано зменшенням рівня slgA в ротовій рідині обстежених пацієнтів в 2,13 рази, порівняно з групою ПЗО

($p < 0,001$). У всіх хворих на ГП I - II ступенів розвитку в ротовій рідині відзначене достовірне (в порівнянні з нормою) підвищення вмісту імуноглобулінів класу A, та паралельний дефіцит sIgA. Такі зміни є свідченням наростання ознак вторинного імунодефіциту та мікробіологічного навантаження у хворих на ГП.

У хворих на ГП рівень підвищення прозапальних трансмітерів істотно варіював. Виявлено, що найбільш виражена динаміка спостерігається щодо рівня TNF α в сироватці крові, підвищення якого корелює із збільшенням ступеня розвитку захворювання.

У хворих на ГП ІЛ – 4 у сироватці периферичної крові був достовірно ($p < 0,001$) знижений в 2,5 рази порівняно з даними групи ПЗО, що свідчить про виснаження протизапальних механізмів імунної системи у хворих на ГП та пригнічення гуморального імунітету.

Дослідження ефективності проведеного нами комплексного лікування з використанням базової терапії та його впливу на місцеву бар'єрну функцію слизових оболонок ротової порожнини довело дієвість запропонованої нами схеми медикаментозної корекції щодо відновлення рівнів sIgA в ротовій рідині, які зросли до рівня ($139,56 \pm 5,24$) мг/л, а на момент завершення терапії - ($204,34 \pm 6,25$) мг/л, проте все ще залишався в 1,46 рази меншим ($p \leq 0,05$) аналогічного показника у ПЗО.

При застосуванні нами базової терапії та СКТ, яка проводиться всередину за схемою, ми спостерігали достовірне відновлення рівнів sIgA в ротовій рідині, який зріс на 49,96% ($p \leq 0,05$), проте залишався в 1,17 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Можливо, динамічне зниження вмісту sIgA в ротовій рідині у процесі поглиблення патології тканин пародонтального комплексу та їх підвищення під час загострення патологічного процесу спричинене виснаженням захисно-компенсаторних ресурсів імунної системи, її «хронічною втомою» чи дисфункцією. З іншого боку, надто тривале симбіотичне співіснування резидентної мікрофлори та макроорганізму не викликає необхідної захисної імунної реакції останнього. Гіпотетично це можна вважати своєрідним проявом еволюційної адаптації імунної системи до мікрофлори слизової оболонки, до дії факторів бактеріальних чинників. Цим можна пояснити збалансованість і стабільність складу фізіологічної мікрофлори порожнини рота на тлі відсутніх змін із боку захисних сил організму. Кілька експериментальних досліджень підтверджують висунуту гіпотезу про толерантність імунної системи до власної мікробіоматерії [9].

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи базової терапії та СКТ інгаляційно за вище наведеною схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів sIgA. Результативність такої схеми медикаментозної корекції на 21,30% ($p \leq 0,05$) пере-

вершувала ефект базової терапії та на 2,61% ($p \leq 0,05$) у II групі хворих, однак залишалася в 1,14 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Дослідження рівня sIgA в ротовій рідині виявило, що найбільш ефективним було застосування базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у IV групі хворих. Так, вміст даного імуноглобуліну в ротовій рідині серед пацієнтів IV групи при визначенні на момент завершення спостереження достовірно збільшившись в 2,15 рази ($p \leq 0,05$), максимально наблизився до значень у групі контролю. Отримані результати перевищували ефективність лікування у I групі хворих на 12,38% ($p \leq 0,05$), у II групі – на 7,8% ($p \leq 0,05$) та на 5,34% ($p \leq 0,05$) - у хворих на ГП I - II ступенів розвитку, які увійшли в склад III групи хворих.

Така позитивна динаміка відновлення одного з головних факторів протиінфекційного захисту слизових оболонок ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I – II ступеня є безсумнівним свідченням раціональності використання обраних нами лікувальних технологій.

Зі сторони рівнів ІЛ-2 в сироватці крові нами виявлено зміни наступного характеру: при використанні нами базової терапії без СКТ у хворих на ГП I - II ступенів розвитку, концентрація ІЛ-2 в сироватці крові зменшилась лише на 13,93% від моменту початку лікування до його завершення ($p \leq 0,05$). Значно краща динаміка рівнів досліджуваного параметру нами встановлена при використанні базової терапії та СКТ всередину за схемою у комплексному лікуванні хворих на ГП I - II ступенів розвитку, що склали II групу хворих. Зокрема, ми зафіксували достовірне зменшення рівнів ІЛ-2 в 1,22 рази в процесі лікування ($p \leq 0,05$), що було вже тільки на 5,53% ($p \leq 0,05$), нижчим від даних у групи контролю.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи базової терапії на фоні СКТ інгаляційно за схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів ІЛ-2, що проявилось зменшенням даного трансмітера у хворих на ГП I - II ступенів розвитку в 1,2 рази, проте не перевершило результативність терапії в I та II дослідній групі ($p \leq 0,05$).

Опрацювання отриманих результатів виявило, що найбільш ефективним було призначення базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у комплексній терапії IV групі хворих. При визначенні на момент завершення лікування даний показник, набувши максимально позитивних змін, достовірно зменшився в 1,25 рази ($p \leq 0,05$), що було лише на 4,04% ($p \leq 0,05$) вищим від значень у пацієнтів контрольної групи.

Зі сторони динаміки ІЛ-4 у процесі спостереження при використанні базової терапії констатовано, що рівень ІЛ-4 сироватки крові у обстежених I групи на час завершення спостереження склав лише – ($12,12 \pm 1,87$) пг/мл ($p \leq 0,05$), що було на 14,52% ($p \leq 0,05$) нижче аналогічних показ-

ників у групі контролю. Дещо краще, а саме зростання лише на 39,52% від вихідних значень ($p \leq 0,05$), щодо корекції рівнів ІЛ-4 в сироватці крові нами досягнуто при використанні СКТ всередину по схемі у хворих на ГП I – II ступеня розвитку (II група хворих).

Динаміка ІЛ-4 у процесі спостереження при використанні різних схем лікування у хворих III та IV груп дали майже рівнозначний позитивний ефект. На момент завершення лікування рівні ІЛ-4 сироватки крові пацієнтів даних груп зросли відповідно в 1,56 рази ($p \leq 0,05$) та в 1,57 рази ($p \leq 0,05$). Зафіксоване нами достовірне зростання рівнів ІЛ-4, з тенденцією до максимального наближення до значень у групі контролю, у вказаних групах дослідження є позитивним свідченням ефективності запропонованої нами терапії.

У сироватці крові всіх хворих на ГП достовірно зростав рівень TNF α та ІЛ-2 - у 1,32 ($p < 0,001$) та 1,27 ($p < 0,001$) рази відповідно, а ІЛ-4 - знижувався у 1,97 ($p < 0,001$) рази.

Нами встановлено синергічну дію вивчених прозапальних цитокінів та їх сумісну антагоністичну дію відносно протизапального ІЛ-4. Отримані 10 ($r > 0,80 - 0,99$) прямих і 8 ($r < -0,80 - -0,99$) зворотних сильних достовірних кореляцій між вивченими цитокінами підтверджують дані науковців про чіткі агоністичні та антагоністичні взаємозв'язки між окремими медіаторами в межах цитокінової системи і вказують на їх спільну участь у розвитку запального процесу в пародонті. Зростання вмісту TNF α у сироватці крові, на нашу думку, свідчить про значну активацію моноцитів/макрофагів пародонтопатогенними мікроорганізмами, а підвищення концентрації ІЛ-2 підтверджує його роль у прогресуванні генералізованого пародонтиту. Достовірне зростання у всіх групах хворих рівня TNF α у сироватці крові, очевидно, зумовлене збільшенням патогенності мікрофлори при поглибленні патологічного процесу в пародонті і підвищенням місцевої імунної відповіді на її дію. Зниження вмісту антифлогістичного ІЛ-4 засвідчує виснаження протизапальних механізмів імунної системи у хворих на ГП та пригнічення гуморального імунітету.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих на ГП базової терапії та СКТ всередину по схемі нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів TNF α , порівняно з результатами I групи хворих. Результативність схеми комплексного лікування III групи хворих на

6,18% ($p \leq 0,05$) перевершувала ефект базової терапії та на 3,54% ($p \leq 0,05$) у хворих II групи хворих.

У хворих на ГП IV групи рівень TNF α після лікування набув максимально позитивних і близьких до норми значень, достовірно зменшився в 1,23 рази ($p \leq 0,05$). Це є на 6,46% ($p \leq 0,05$) нижчим від даних I групи хворих, на 3,82% ($p \leq 0,05$) нижчим від даних II групи й на 0,29% нижчим від значень у хворих III групи.

Висновки

1. Розвиток генералізованого пародонтиту супроводжується суттєвими змінами стану імунних механізмів захисту ротової порожнини. Дані зміни варіюють залежно від ступеня пошкодження пародонту і відображають процеси місцевого запалення та активації імунних механізмів захисту (переважання у клітинному складі поліморфноядерних та мононуклеарних лейкоцитів, які мігрували у вогнище запалення, зростання вмісту прозапальних цитокінів, перш за все - TNF- α та ІЛ-2; зростання концентрації в слині імуноглобулінів IgA, а також цитокінів з профілем підтримки гуморальної (ІЛ-4) імунної відповіді).

2. Підсумовуючи отримані нами в процесі дослідження дані, слід зазначити, що комплексне лікування з використанням базової терапії та СКТ мало більш виражений ефект щодо корекції прозапальних і протизапальних інтерлейкінів, порівняно з виключно базовою терапією, сприяло максимальному відновленню до фізіологічних значень досліджуваних трансмітерів запального процесу.

Література

1. Генералізований пародонтит / [Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков, І.В. Шилівський та ін.]. – Львів : ГалДент, 2011. – 239 с.
2. Патент на корисну модель № 56675 від 25.01.2011. Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту з використанням синглетно-кисневої терапії.
3. Патент на корисну модель № 56661 від 25.01.2011. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту з використанням синглетно-кисневої терапії.
4. Синглетно-кислородная терапия / Под ред. И.З. Самосюк, Л.И. Фисенко. – К. : НИИ «Мединтех», 2007. – 228 с.
5. Синглетно-кислородная терапия: научно-практическое пособие / [Ю. Антипин, Н. Величко, Ю. Герасимюк др.]. – К., 2010. – 320 с.
6. Терапевтична стоматологія : в 4 т. / Під ред. проф. А. В. Борисенка. – К. : Медицина, 2008. – Т. 3 : Захворювання пародонта. – 2008. – 614 с.
7. Braham P. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms / P. Braham, C. Herron, C. Street [et al.] // J. Periodontol. – 2009. – V.80, №11. – P. 1790-1798.
8. Eduardo C. P. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease: A review / C. P. Eduardo, P. M. de Freitas, M. Esteves-Oliveira [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2010. – V.25. – P. 781-792.

Резюме

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Герелюк В. И., Довганич О. В.

Ключевые слова: генерализированный пародонтит, иммунная система, комплексное лечение, синглетный кислород.

В статье рассмотрены результаты обследования и лечения 140 больных с генерализованным пародонтитом. Показано, что на течение заболеваний тканей пародонта влияет состояние иммунной системы пациентов. Доказано положительное влияние синглетно-кислородной терапии на иммунологические показатели у больных генерализованным пародонтитом.

Summary

THE INFLUENCE OF IMMUNE STATUS ON GENERALIZED PERIODONTITIS

Hereliuk V.I., Dovhanych O.V.

Keywords: generalized periodontitis, the immune system, complex treatment, singlet oxygen.

The key role in the etiology of generalized periodontitis (GP) plays specific and non-specific immunity that determines the properties of local oral immunity. The condition of periodontium tissues greatly depends on the person's immune status. Therefore the current task of modern dentistry is to improve the management of periodontitis by enhancing the body protective properties as a whole.

The objectives. To improve treatment efficiency for patients with generalized periodontitis (GP) by applying singlet-oxygen therapy (SOT).

Methods and facilities.

140 patients with generalized periodontitis of I - II stages were examined for the immune response. All the patients were divided into 4 groups. Patients of the I group (20 patients) took the basic therapy. The treatment of the II group patients (35 patients) included singlet-oxygen therapy (SOT) by of the apparatus "MIT-C". Patients of the III group III (35 patients) took basic therapy and SOT. Patients of the IV group (50 patients) were managed by combined treatment scheme, including both basic therapy and SOT inhalation as well as its internal introduction. Control group consisted of 15 patients with clinically intact periodontium.

We determined the Ig A, G and secretory immunoglobulin A (sIgA) of blood serum and oral fluid. Detection of immunoglobulin classes was conducted by biochemical Mancini method. Detection of interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4) indicators and tumor-necrotizing factor- α (TNF- α) were performed in blood serum. Statistical analysis of the obtained results was performed by means of the software package «Microsoft Excel - 2007».

Results and discussion.

Research of sIgA level in oral fluid proved that the most effective was the use of basic therapy and SOT inhalation as well as the internal use for the IV group of patients. Thus, the contents of this antibody in oral fluid among the patients of the IV group increased significantly at the moment of observation completion up to 2.15 times ($p \leq 0,05$), close to the ranges in the control group. The results exceeded 12.38% ($p \leq 0,05$) the effectiveness of treatment in I group, in the second group - 7.8% ($p \leq 0,05$) and 5.34% ($p \leq 0,05$) in patients with GP from III group.

In the blood serum of all patients with GP, levels of TNF α and IL-2 significantly increased up to 1,32 ($p < 0,001$) and 1,27 ($p < 0,001$) times respectively, and IL-4 - reduced to 1,97 ($p < 0,001$) times. We found a synergistic effect of the researched proinflammatory cytokines and compatible antagonistic effect on anti-inflammatory IL-4. Obtained 10 ($r > 0,80 - 0,99$) direct and 8 ($r > -0,80 - 0,99$) indirect significant correlations between the researched cytokines confirm the data of scientists about distinct agonistic and antagonistic relationships between individual mediators within the cytokine system and point to their joint participation in the development of inflammation in the periodontium.

Increase of TNF α contents in blood serum was present. TNF α level has gained the most positive and close to normal ranges among the patients with GP of IV group after treatment, significantly decreasing up to 1.23 times ($p \leq 0,05$). It is 6.46% ($p \leq 0,05$) lower than the data in I group patients, and 3.82% ($p \leq 0,05$) lower than the data in II group patients and 0.29% lower than the ranges among patients of III group.

Conclusions

1. The development of generalized periodontitis is accompanied by significant changes in the immune defence mechanisms of the oral cavity. These changes vary depending on the intensity of periodontium damage and reflect the processes of local inflammation and activation of immune defence mechanisms (prevalence in the cellular composition of polymorphonuclear and mononuclear leukocytes which migrated into inflammatory focus, increase of pro-inflammatory cytokines contents, primarily - TNF- α and IL-2, increase of concentration in saliva of immunoglobulins IgA, and also cytokine with profile of humoral (IL-4) immune response support.

2. Summing up data it should be noted the combined treatment using basic therapy and SOT showed more pronounced effect on the correction of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins, compared with basic therapy only, contributed to the maximum restoring physiological ranges of researched inflammation transmitters.

УДК: 617.52 – 006:617 – 089

Григорьева Т.С.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ РАННИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОМ ЛИЦА

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

В статье представлены клинические и лабораторные результаты хирургического лечения атером лица в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Комплексный анализ исследований позволил установить, что оперативное лечение атером щадящим методом (цистотомии) значительно снижает объем травмированных тканей, уменьшает интенсивность функциональных нарушений микрогемодинамики, существенно увеличивая эстетические характеристики послеоперационного рубца.

Ключевые слова: атерома лица, цистотомия, послеоперационный рубец.

Специфические требования к заживлению ран мягких тканей лица определяют выбор метода хирургического лечения, в том числе и опухолеподобных образований – атером. Необходимость достижения высокого эстетического результата способствует развитию хирургических технологий в направлении сокращения объема травмированных тканей и приближения условий для течения местных посттравматических (послеоперационных) восстановительных реакций к физиологическим [5,6].

Традиционно методика хирургического лечения атером сопряжена с возможностью развития в раннем послеоперационном периоде общеизвестных местных осложнений (чрезмерный отек, гематома, нагноение раны, расхождение швов), существенно влияющих на скорость течения восстановительных процессов и качественные характеристики послеоперационного рубца [6]. Местное нарушение системы микроциркуляции ведет к повышению проницаемости сосудистых стенок и появлению экссудата, что вызывает отек травмированных тканей, а расширение сосудов обуславливает их гиперемию [3, 5].

Из данных, представленных в литературе, следует, что в последние годы уделяется недостаточное внимание разработке новых способов удаления опухолевых и опухолевидных образований, развивающихся в челюстно-лицевой области [2]. Множественные модификации традиционного метода хирургического лечения атером имеют радикальный характер и возникающие в раннем послеоперационном периоде осложнения, в конечном итоге ведут к увеличению риска образования неэстетичного рубца. При этом, эстетические требования к внешности продолжают расти и занимают важные позиции в социальной и личностной оценке человека [5].

Учитывая выше описанные обстоятельства, целью настоящего исследования явилось повышение эффективности и эстетичности хирургического лечения больных с атеромами лица, снижение частоты послеоперационных осложнений за счет снижения травматичности оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Основой для анализа клинического материала послужили данные, полученные при обследо-

вании и лечении 123 пациентов, обратившихся в хирургический кабинет стоматологической поликлиники с целью лечения атеромы, развившейся в челюстно-лицевой области. В контрольной группе (62 человека) оперативное вмешательство проводили по традиционной методике удаления атером – цистэктомии [1, 4, 5]. В зависимости от размеров атеромы, глубины сформированного дефекта, накладывали 2-3 погружных шва на подкожную клетчатку (нитью «Викрил» 3/0) и непрерывный внутрикожный шов («Пролон 4/0»). Наружно использовали асептическую повязку.

В хирургической практике широко известен щадящий метод лечения одонтогенных (эпителиальных) кист челюстей – цистотомия, предполагающий частичное удаление стенки образования с последующим формированием сообщения (бухты) с преддверием или полостью рта. Данный способ, используемый в стоматологии исключительно при заболеваниях твердых тканей, явился прототипом предложенного нами метода хирургического лечения эпителиальных кист лица, в том числе и атером. Этот выбор основан на результатах проведенного нами гистоморфологического исследования 50 типичных атером, результаты которого показали, что оболочка сальной кисты состоит из соединительнотканной основы и выстилки, состоящей из многослойного плоского ороговевающего (эпидермальная киста) и неороговевающего эпителия (атеромы) [1, 3].

Представителям основной группы (61 человек) хирургическое лечение атером было проведено предложенным нами методом – цистотомии. После проведения инфильтрационной анестезии скальпелем рассекали кожу над атеромой. Длина разреза зависела от диаметра образования, но не превышала 5 мм. Вскрывали капсулу кисты, эвакуировали содержимое коретажной ложкой. Внутреннюю поверхность капсулы обрабатывали раствором антисептика. Край раны прижигали методом электро- или термокоагуляции, формируя при этом из линейного разреза круглое отверстие. Рану закрывали асептической повязкой. Перевязки и осмотры раны выполняли ежедневно. (Декларационный патент Украины «Способ хирургического лече-

ния атером» № 61900 от 25.07.2011 г.).

Клиническую оценку хода течения воспалительных и восстановительных реакций, развивающихся в мягких тканях паравульварной зоны, проводили ежедневно анализируя частоту встречаемости и степень выраженности основных местных клинических признаков [6]. Для мониторинга процессов нарушения и восстановления микроциркуляции крови в группах сравнения в послеоперационном периоде использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [3, 7]. В основе данного исследования лежит регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле при помощи метода неинвазивного зондирования тканей лазерным излучением с последующей обработкой отраженного от тканей излучения, основанном на эффекте Доплера [1, 7]. Исследования выполняли до, а также через 1 и 7 суток после операции.

Результаты и их обсуждение

Исследуя воспалительные процессы, протекающие в раннем послеоперационном периоде, можно отметить, что выраженность проявлений данного типа реакций у больных в основной группе имеют достоверные, менее интенсивные значения, в сравнении с контролем (рис.1). Анализируя все указанные симптомы, можно отметить стойкие различия в проявлениях изучаемых показателей в пользу представителей основной группы, за исключением одного – интенсивности экссудации. На 3-и сутки после хирургического лечения атером у представителей основной группы этот показатель составлял 32,2%, тогда как в контрольной группе – 18,03% ($P < 0,05$). Эти результаты не были неожиданными, так как прототипом предложенного нами способа лечения атером лица явилась методика цистотомии,

значимыми преимуществами которого являются значительно меньший объем травмируемых тканей, отсутствие необходимости в использовании шовного материала (как для погружных швов, так и для поверхностных) [5, 6]. При этом мы учитывали, что заживление послеоперационной раны будет проходить по типу вторичного натяжения, что, соответственно, будет сопровождаться большим количеством отделяемого экссудата, чем при заживлении раны по типу первичного натяжения. К 5-м суткам наблюдений, показатели экссудации составляли: у представителей основной группы – 11,86% (7 человек) и 8,19% (5 человек) – контрольной ($P < 0,05$). Характер экссудата у всех пациентов был определен как серозный. На 7-е сутки послеоперационного периода при пальпации тканей паравульварной области у 1-го представителя основной группы и 2-х – контрольной было отмечено наличие незначительного серозного отделяемого. Таким образом, к 7-м суткам показатели экссудации в обеих группах сравнения были близкие по своим значениям. Это позволяет заключить, что, несмотря на различные механизмы заживления послеоперационной раны и изначальные различия в количестве раневого экссудата в пользу контрольной группы, к 5-м суткам этот разрыв значительно сократился, а к 7-м суткам не прослеживался вовсе.

Все остальные показатели клинического течения раневого процесса (гиперемия, отек, самопроизвольная боль и боль при пальпации, инфильтрация тканей паравульварной области) за весь период наблюдений были заметно и достоверно различны в пользу основной группы (рис.1).

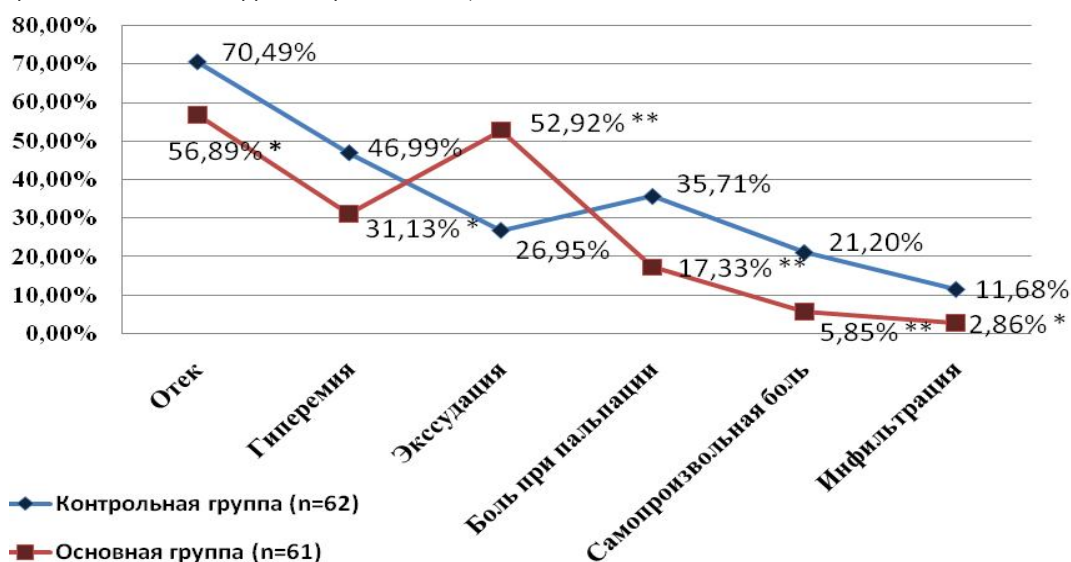


Рис.1. Диаграмма соотношений средних показателей (М ср. за 7 суток послеоперационного периода) местных признаков воспаления в паравульварной области у представителей групп наблюдений.

Примечание: ** – различия с показателями контрольной группы достоверны, при $P < 0,02$;

* – различия с показателями контрольной группы достоверны, при $P < 0,05$.

На 7-е сутки полная эпителизация раневой поверхности зарегистрирована у большинства больных. В контрольной группе, раны зажили первичным натяжением у 49 (80,32%) пациентов. У 8 (13,1%) - заживление проходило вторичным натяжением, а у 4-х (6,55%) представителей этой группы – под струпом. У всех представителей основной группы рана заживала вторичным натяжением, что было определено методикой хирургического вмешательства. При этом, средние сроки эпителизации раневых поверхностей в основной группе составили $8,7 \pm 0,18$ суток, в контрольной – $8,3 \pm 0,22$.

Таким образом, несмотря на существенные различия в хирургических подходах к лечению атером, значимых межгрупповых различий по срокам эпителизации послеоперационных ран выявлено не было. Относительно быстрым процесс эпителизации в основной группе обусловлен, вероятно, малым объемом травмированных тканей, адекватным дренажем и отсутствием условий для развития инфекционно-воспалительных осложнений (за счет хорошей аэрации раны и возможности для осуществления эффективной местной антисептической обработки). Снижение уровня травматичности хирургического вмешательства и интенсивности местных воспалительных реакций, сопровождалось уменьшением числа ранних послеоперационных осложнений (чрезмерный отек, боль, кровотечение в ране, формирование гематом, нагноение). Так, в первые 7 суток они были зафиксированы в основной группе у 18,6% пациентов, в контрольной – у 41,0% (при $p < 0,05$) (рис.2).

Важным для нас представляется тот факт, что в отдаленные сроки наблюдений (6 и 12 месяцев) нами не было выявлено ни одного случая рецидива заболевания (атеромы), как у представителей контрольной группы, так и основной.

Через 6 месяцев после операции нам удалось провести осмотр 73 пациентов (60,83%).

Оценивали состояние сформированного рубца: наличие признаков гипер- или атрофии, размеры, консистенцию, выявляли функциональные и эстетические дефекты.

Так, у представителей контрольной группы признаки гипертрофии рубца были выявлены в 14,07% случаев (рис.2). В основной группе этот показатель составил 5,12%, причем, у 1-го представителя была выявлена атрофическая форма рубца. Вероятно, это было обусловлено тем фактом, что больной не обращался за хирургической помощью в течение 3-х лет, новообразование неоднократно инфицировалось, а кожа над ним была истончена.

Через 1 год после операции, мы провели осмотр 56 больных, что составило 46,6% от общего числа. В 7,4% и 27,58% случаев обследованных представителей основной и контрольной групп, соответственно, были выявлены участки деформации послеоперационного рубца. При этом у пациентов в контрольной группе определялись участки его ступенчатости и гипертрофии, что было вызвано частичным расхождением краев раны и ее заживлением под струпом. Окружающие рубец ткани были стянуты, изменены в цвете, малоподвижны, при пальпации определялась умеренная и выраженная их плотность. Такой рубец больные оценивали как малоэстетичный, а пациенты женского пола вынуждены были применять косметические средства для коррекции внешнего вида.

У представителей основной группы сформированный рубец был округлой формы, диаметром в пределах 1-4 мм (в среднем $2,1 \pm 0,32$), что зависело от размера прооперированной атеромы и индивидуальных особенностей течения репаративных процессов. У 1-го представителя данной группы была отмечена атрофическая форма рубца, цвет которого был незначительно бледнее цвета окружающих тканей, что не доставляло ни функциональных, ни эстетических неудобств.

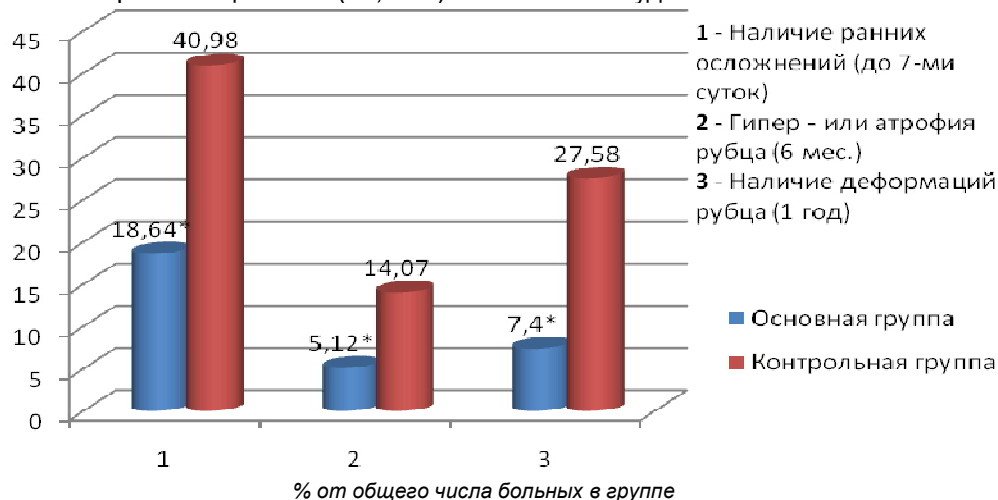


Рис. 2. Соотношения показателей течения местных восстановительных реакций в группах сравнения.

Примечание: * - различие с аналогичным показателем контрольной группы достоверно ($P < 0,05$).

Таким образом, представленный анализ результатов клинического исследования позволяет заключить, что применение предложенного нами способа хирургического лечения атером лица способствует снижению количества и интенсивности ранних послеоперационных осложнений, способствует формированию функционально-качественного и эстетически-полноценного послеоперационного рубца.

Результаты ЛДФ-метрии, проведенной в раннем послеоперационном периоде, позволили выявить значимые различия в показателях микрогемодинамики у представителей обеих групп сравнения. Так, отмечавшиеся более высокие значения показателей микроциркуляции у представителей контрольной группы, в числе которых амплитудные значения пульсовых (Ап) и дыхательных (Ад) волн, свидетельствуют об увеличении кровенаполнения артериол, венул, а также раскрытии прекапиллярных сфинктеров, следствием чего является увеличение кровенаполнения капиллярного отдела микроциркуляторного русла, что сопровождается гиперемией тканей и формированием периваскулярного отека [3, 7].

Исходный уровень (норма) амплитуды пульсовых ритмов (Ап) составил 4,01 перф.ед. Известно, что амплитуда пульсовой волны определяется тонусом резистивных микрососудов, а ее величина, соответственно, характеризует приток крови по артериолам в микрососудистое русло [3].

Через одни сутки после хирургического лечения атером у представителей контрольной группы показатель Ап был на 59,85% ($P_1 < 0,01$) выше значения нормы, тогда как в основной группе - на 18,7% ($P_1 < 0,05$). Межгрупповая разница составила 41,15% и достигла достоверного уровня значимости ($P_2 < 0,01$), отражая возросший объем притока артериальной крови в микроциркуляторное русло, что клинически сопровождается большей интенсивностью местных воспалительных реакций и, соответственно, проявляется более выраженной гиперемией тканей (рис.1), чем у представителей основной группы. К 7-м суткам, по мере развития процессов восстановления, показатель Ап проявил тенденцию к снижению. При этом, у представителей контрольной группы уровень Ап превышал исходные значения более значимо (на 40,9%, $P_1 < 0,01$), чем в основной (на 11,47%, $P_1 > 0,05$).

Аналогичная динамика отмечалась и в характере изменений показателя амплитуды дыхательной волны (Ад). В интактных тканях уровень Ад составил 5,54 перф.ед.

У пациентов в контрольной группе через одни сутки после хирургического вмешательства зафиксированы более высокие значения данного показателя. Так, уровень Ад в контроле составил 9,08 перф.ед., что на 63,9% ($P_1 < 0,01$) выше нормы, тогда как в основной группе числовое значение Ад составило 6,69 перф.ед.,

что превышало показатель здоровых тканей на 20,76% ($P_1 < 0,01$). Достоверными оказались и межгрупповые различия (43,14%, при $P_2 < 0,01$). Выраженное увеличение амплитуды дыхательной волны указывает на снижение микроциркуляторного давления, что сопровождается увеличением объема крови в веноулярном звене микрососудистого русла, то есть ухудшением веноулярного оттока [7]. По прошествии 7 суток после хирургического лечения отмечалась положительная динамика снижения клинического проявления интенсивности отека мягких тканей, что подтверждалось уменьшением амплитудных значений дыхательных ритмов (Ад). Так, в контрольной группе уровень Ад через неделю после операции был выше дооперационных значений на 50,18% ($P_1 < 0,01$), а у представителей основной группы - на 14,98% ($P_1 < 0,05$). Межгрупповая разница по показателю Ад составила 35,2% ($P_2 < 0,01$).

Таким образом, мы получили еще одно обоснованное подтверждение тому факту, что у больных в контрольной группе, где лечение проводили по традиционной методике, наблюдался более выраженный и длительный отек мягких тканей паравульварной области, что на ЛДФ-грамме находило свое отражение в увеличении значений Ад.

Выводы

1. Анализ клинического течения раннего послеоперационного периода (первые 7 суток) позволил установить, что быстрое стихание местных воспалительных реакций у представителей основной группы (рис.1) способствовало оптимизации восстановительных процессов, отражаясь на сроках эпителизации ран, эстетичности послеоперационных рубцов и, в целом, указывает на преимущества предложенного нами метода хирургического лечения атером перед общепринятым (радикальным).

2. Результаты ЛДФ-мониторинга, проведенного в раннем послеоперационном периоде, свидетельствуют об имеющихся значимых различиях в показателях микрогемодинамики у представителей групп сравнения. Поскольку нарушения микроциркуляции служат одним из типичных этиологических признаков повреждения органов и тканей, становится очевидным, что развивающиеся в подобных случаях выраженные изменения микрогемодинамики являются отражением реакции на более травматичное хирургическое вмешательство, каковым оно являлось у пациентов в контрольной группе (в сравнении с основной).

3. Анализ отдаленных результатов лечения больных с атеромами лица указывают на преимущества щадящей (предложенной) хирургической методики, позволяющей выполнять операцию через малый хирургический доступ, сохранять при этом высокий лечебный эффект и повышать эстетические показатели послеоперационного рубца.

Література

1. Букатко В. Н. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении эффектов миллиметровой волновой терапии / В. Н. Букатко, С. А. Данилова // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2004. – № 4(36). – С. 28-39.
2. Карапетян И.С. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи / Карапетян И.С. – М.: МИА, 2004. – 232 с.
3. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
4. Солнцев А. М. Кисты челюстно-лицевой области и шеи / А.М. Солнцев, В.С. Колесов. – К.: «Здоровье», 1982. – С.131.
5. Тимофеев А.А. Челюстно-лицевая хирургия. Монография / Тимофеев А.А. – К.: ВСИ Медицина, 2010. – 576 с.
6. Федоров В.Д. Учение о ране: от А.В. Вишневского до наших дней / В.Д. Федоров, А.М. Светухин, С.П.Глянцев // Хирургия. Журн. им Н.И. Пирогова. – 2004. – № 8. – С. 56-61.
7. Fagrell B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice, Laser Doppler / B. Fagrell // Nicosia. – London: Med-Orion Publishing, 1994. – P. 127-134.

Реферат

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ РАНИХ І ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АТЕРОМИ ОБЛИЧЧЯ

Григор'єва Т.С.

Ключові слова: атерома, цитотомія, післяопераційний рубець.

У статті представлені клінічні та лабораторні результати хірургічного лікування атером особи в ранньому і віддаленому післяопераційному періоді. Комплексний аналіз досліджень дозволив встановити, що оперативне лікування атером щадним методом (цистотомією) значно знижує обсяг травмованих тканин, зменшує інтенсивність функціональних порушень мікрогемодинаміки, істотно збільшуючи естетичні характеристики післяопераційного рубця.

Summary

COMPLEX ANALYSIS OF EARLY AND REMOTE RESULTS OF SURGERIES FOR FACIAL ATHEROMAS

Grigorieva T. S.

Key words: atheroma, cytotomy, postoperation scar.

Introduction. Specific requirements for healing wound in facial soft tissues define a choice of surgical technique. The paramount necessity to achieve perfect esthetic result promotes the development of surgical techniques towards the minimization of tissues injured and the achieving better local post-traumatic (postoperative) recovery reactions..

Materials and methods. The patients were divided into two groups of comparison. The first (control) - included 62 patients whom sebaceous cyst was surgical removed by coventional (standard) technique of cystectomy. The second (main) group included 61 patients with surgical treatment of cyst sized in diameter less than 2.5 m, which was developed and introduced by us (cystotomy). The method was the following: after the infiltration anesthesia the skin over the formation is cut by scalpel. The length of the cut depended on the cyst diameter, but not more than 5 mm. We reveal the cyst capsule and emptied it. The volume of the cyst was reduced. The inner surface was treated with an antiseptic solution. Margins of the wound were seared with electric- or thermocoagulation, forming at the same time from the line of the cut - a round hole. The wound was treated with aseptical bandage.

Results and discussions. Analyzing symptoms of postoperative inflammatory processes (pic. 1), it is possible to note resistant distinctions in manifestations of studied indicators in favor of representatives of the main group, except for one – intensity of exudation. However, this result was predetermined by technical aspects of surgical treatment sebaceous cysts by offered sparing method of a cystotomy. Besides, for the entire period (7 days) supervision exudation indicators in both groups of comparison were relatives on the values. It allows to conclude that, despite various mechanisms of healing of a postoperative wound and initial distinctions in amount of wound exudates in favor of control group, by 5th day this gap was considerably reduced, and by 7th day wasn't traced at all.

All other indicators of a clinical course of wound process (giperemiya, hypostasis, spontaneous pain and pain at a palpation, an infiltration of fabrics of postoperative area) for the entire period of supervision were considerably and are authentically various in favor of the main group (pic. 1).

LDF-metriya's has been carried out in the early postoperative period results, allowed to reveal significant distinctions in microhaemodynamics indicators at representatives of both groups of comparison. So, noted higher values of indicators of microcirculation at representatives of control group among amplitude values pulse (Ap) and respiratory (Ar) of waves, testify to increase the quantity of vessels filled with blood, and also disclosure of vessels sphincters, a consequence of that is the increase amount of blood in vessels (capillary department of the microcirculation) course that is accompanied by a giperemiya of fabrics and formation of hypostasis [3, 7].

Average terms of an epitelization of wound surfaces in the main group made $8,7 \pm 0,18$ days, in the control - $8,3 \pm 0,22$ that is caused in favor of the technique offered by us probably by the small volume of the injured fabrics, adequate outflow and lack of conditions for development of infectious and inflammatory complications at the expense of good aeration of a wound and opportunity for implementation of effective local antiseptic processing (pic. 2).

Important to say, that within the remote terms of supervision (6 and 12 months) by us wasn't revealed any case of recurrence of a disease, as at representatives of control and main groups. In 6 months after operation we managed to inspect 73 patients (60, 83%). So, at representatives of control group signs of a hypertrophy of a hem were revealed in 14,07% of cases (pic. 2), and the main - only in 5,12% ($P < 0,05$).

In 1 year after operation, we inspected 56 patients (46,6% from total number). In 7,4% and 27,58% of cases of the surveyed representatives of the main and control groups sites of deformation of a postoperative hem were respectively revealed. Thus at patients in control group sites of its gradualness and a hypertrophy that was caused by a partial divergence of edges of a wound and its healing under a scab were defined. Representatives of the main group the created scar had a roundish form, with a diameter within 1-4 mm (on the average $2,1 \pm 0,32$).

Conclusion: 1. The analysis of clinical course of early postoperative period (the first 7 days) allowed us to establish that the fast decrease of local inflammatory reactions in the patients of the main group promoted the optimization for recovery processes, accelerating terms of wound epitelization, esthetics of postoperative scar and pointed to advantages of the surgical technique offered by us (cystotomy) over conventional (radical) approach. 2. Results of the LDF-monitoring which has been carried out in the early postoperative period, testify to available significant distinctions in microhaemodynamics indicators in the patients of the groups of comparison. As microcirculation disturbances serve as one of typical signs indicating the damage of organs and tissues, it becomes obvious that the expressed changes of microhaemodynamics developing in similar cases are the reflection of reaction to more traumatic surgical intervention as it was in the patients in control group (in comparison with the main group). 3. The analysis of the remote results of the surgeries for patients with facial sebaceous cysts point to the advantages of the surgical technique offered, allowing to carry out operations through small surgical access, to keep thus high medical effect and to raise esthetic indicators of postoperative scars.

УДК: 616.31-001.3..616-084

Горай М. А.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНИХ МЕХАНІЧНИХ ТРАВМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Проведено диспансерне спостереження та оцінку ефективності протирецидивного лікування і профілактичних заходів у хворих із хронічними травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота в найближчі та віддалені терміни спостереження після проведеного лікування, за даними клінічного обстеження та показниками рівня гігієни порожнини рота. Встановлено високу ефективність проведеного курсу протирецидивного лікування.

Ключові слова: хронічна механічна травма слизової оболонки, профілактика, індекс гігієни.

Вступ

Основне значення в етіології та розвитку хронічних пошкоджень слизової оболонки надається місцевим чинникам, а саме зруйнованим коронкам зубів, нависаючим краям пломб, неякісно виготовленим незнімним та знімним протезам, порушенням прикусу, мінералізованим зубним відкладенням, шкідливим звичкам тощо [2]. При довготривалій дії механічних подразників спостерігається розвиток хронічного катарального запалення (що супроводжується набряком та гіперемією), гіперплазією, деструктивними змінами та розвитком кератозу та гіперкератозу з залученням в запальний процес власної слизової оболонки [1]. Частіше хронічні механічні травматичні ураження зустрічаються у людей похилого віку. Це пов'язано з віковими змінами, що відбуваються в слизовій оболонці в похилому та старечому віці [6]. До таких змін відносяться висончення епітеліального покриву, явища дистрофії в епітеліальних клітинах як наслідок склеротичних, атрофічних і дистрофічних змін, пов'язаних з порушенням трофіки. Передумовою виникнення хронічного запального процесу в слизовій оболонці є зниження тургору слизової оболонки, висоти прикусу внаслідок патологічно-

го стирання зубів, повна, або часткова відсутність зубів [4]. У похилому віці сповільнюються процеси регенерації слизової оболонки, що є причиною тривалого загоювання ушкодженої слизової оболонки. Підтримка цілісності бар'єрних властивостей епітеліального шару слизової оболонки порожнини рота забезпечується поєднанням трьох взаємно врівноважених і одночасно протікаючих процесів регенерації, диференціювання і десквамації [5], що регулюється переважно імунною та ендокринною системами.

Враховуючи наявність гормональних і імуніологічних дисфункцій у хворих з запально-деструктивними і кератотичними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота перспективним є використання для профілактики розвитку травматичних уражень препаратів, що мають компенсувати наслідки цих дисфункцій і підвищити стійкість слизової оболонки до дії травматичних факторів. Увагу потрібно приділити препаратам та біологічним добавкам на основі рослинних компонентів, що використовують для корекції естрогенного та імунного фону у людей похилого віку в період менопаузи.

Мета дослідження

Оцінка ефективності профілактичних заходів та протирецидивного лікування у хворих з хронічними травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота в найближчі та віддалені терміни спостереження.

Матеріали та методи

Для об'єктивної оцінки ефективності профілактичних заходів та протирецидивного лікування проведено диспансерне обстеження хворих після лікування запально-деструктивних і кератотичних уражень слизової оболонки порожнини рота травматичного походження. 53 хворих склали основну групу (з хронічною травматичною еритемою - 17 осіб, хронічною травматичною ерозією - 9, з декубітальною виразкою - 6, з плоскою формою лейкоплакії - 18, з верукозною - 3) і 57 - порівнювальну (відповідно 18, 10, 7, 19, 3 хворих), віком від 55 до 78 років. Клінічне обстеження включало опитування, вивчення анамнезу захворювання і життя хворого та проведення основних методів дослідження: пальпацію, перкусію і зондування.

При зборі анамнезу враховували тривалість захворювання, його динаміку, наявність рецидивів і терміни ремісії. Уточнювали тривалість проведеного раніше лікування і його ефективність. Враховували навички гігієнічного догляду за порожниною рота, використання нестандартних засобів для гігієни порожнини рота.

Виявляли перенесені та супутні стоматологічні і загально соматичні захворювання, наявність шкідливих звичок: паління, звичного кусання слизової оболонки губ, щік.

При огляді визначали наявність патологічних змін слизової оболонки порожнини рота, язика, губ, піднебіння. Проводили визначення стану зубів, зубних рядів і прикусу. Звертали увагу на наявність у порожнині рота ортопедичних конструкцій, особливо часткових або повних знімних протезів, наявність зруйнованих коронок зубів, порушення прикусу. Виявляли наявність нових подразників слизової оболонки: гострі кути зубів, пломб, протезів, зубних відкладень, зубів, розміщених поза дугою.

У всіх обстежених проводили візуальну оцінку стану слизової оболонки порожнини рота: оцінювали колір, вологість, тургор тканин, визначали рівень гігієни порожнини рота за спрощеним індексом Гріна - Вермільона (ОHI - S) [3]. Проводили пальпацію регіональних лімфатичних вузлів і визначали їх болючість.

Протирецидивне лікування включало біологічно-активну добавку «Аргінін - цинк», по 1 капсулі 1 раз в день під час їжі протягом трьох тижнів, що містить 500 мг аргініну та 4 мг цинку. Аргінін є умовно - незамінною амінокислотою, основним елементом білків, що не синтезується у дітей та людей похилого віку. Регулює судинну проникність, покращує мікроциркуляцію, підтримує нормальний рівень холестерину в крові, впливає на регенерацію тканин. Цинк - прискочує

проє загоювання ран, є непрямим антиоксидантом та проявляє антиандрогенний ефект [9]. Для підвищення реактивності організму хворих і опору негативної дії загальних та місцевих пошкоджуючих факторів хворим з хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота призначали полівітамінний комплекс «Декамевіт» по 1 капсулі 1 раз в день після їжі протягом трьох тижнів.

Для підвищення естрогенної насиченості організму хворих призначали відвар кореня солодки голої по 1 столовій ложці 3 рази на день, протягом 3 тижнів [8]. Методика приготування відвару: 15 г кореня солодки на 1 стакан води, кип'ятити 10 хвилин, настоювати 1 годину. Відвар кореня солодки призначали по 1 ст. ложці 3 рази у день. Для усунення дефіциту лактоферину в організмі всім хворим рекомендували випити 2 літри молока в день. За даними авторів [7] в 2 літрах молока міститься 0,1-0,2 г/л лактоферину, що забезпечує добову норму цього ферменту. Протирецидивний курс проводили 1 раз на рік хворим на хронічну травматичну еритему, ерозію і декубітальну виразку, 2 рази на рік - хворим з лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота.

Враховуючи поганий рівень гігієни у хворих для щоденного догляду за ротовою порожниною, ми рекомендували обов'язкове використання: зубної пасти 2 рази на день для чистки зубів PresiDENT Classic з вмістом екстракту шавлії, екстракту ромашки, екстракту ехінацеї та фториду натрія; зубної щітки PresiDENT Z3 м'яку для видалення зубного нальоту в міжзубних проміжках, масажу ясен, стимуляції кровообігу, яка забезпечує ретельне очищення зубів та ясенневого краю з урахуванням анатомічних особливостей; зубної нитки PresiDENT Mint & Fluoride з м'ятним смаком та вмістом фтору для очищення міжзубних проміжків та профілактики розвитку зубного каменю. Після чистки зубів рекомендували 2 рази у день використовувати ополіскувач PresiDENT Classic Plus, що пролонгує та доповнює дію зубної пасти. Містить екстракти шавлії, меліси, ромашки аптечної, ксилітол, натрію фторид (0,05%). Пацієнтам, що мають мостоподібні конструкції, рекомендували використовувати інтердентальні щітки та міжзубні йоржики.

Для догляду за зубними протезами рекомендували використовувати PresiDENT Дентпрограми - таблетки для очистки зубних протезів, та ортодонтичну щітку PresiDENT з круглою голівкою для чистки протеза. Проводити чистку зубних протезів щодня, як мінімум перед сном, як максимум - після кожного прийому їжі.

Пацієнти групи порівняння самостійно обирали засоби гігієни порожнини рота та не приймали протирецидивного лікування.

Диспансерний огляд пацієнтів з визначенням ефективності лікування, а також проведенням протирецидивного лікування проводили через 6, 12, 18, 24 місяці після лікування.

Результати та обговорення

Профілактика розвитку хронічних механічних травм полягає в усуненні гострих країв зубів, пломб, видаленні зубних відкладень, у виготовленні протезів, що відповідають анатомічним деталям слизової оболонки, і в старанній правильній обробці контактної поверхні протеза. Для попередження виникнення хронічної еритеми, хронічної ерозії та декубітальної виразки після здачі протезів, проведення їх корекції, контрольні огляди рекомендували проводити через 1-3 дні, 1-2 тижні, 1-2 місяці щоб забезпечити усунення зон підвищеного тиску, особливо при наявності екзостозів.

При протезуванні хворих на лейкоплакію необхідно оптимально відновити висоту нижньої третини обличчя, проводити об'ємне моделювання базисів протезів, правильну орієнтацію оклюзійних площин та відновлення бугоркового перекриття для попередження травмування слизової оболонки.

Велике значення ми приділяли санації хронічних вогнищ інфекції в порожнині рота, усували місцеві подразнюючі фактори: видаляли зубний камінь, зішлифовували гострі кути зубів, проводили заміну неякісних пломб, заміну старих протезів, професійну гігієну порожнини рота. Мотивували пацієнтів до підтримання адекватної гігієни порожнини рота, рекомендували виключити гарячу та гостру їжу, алкоголь, куріння. Необхідно виключити використання амальгами в якості пломби, заборонити виготовлення протезів з різномірних металів, не залишати знімні протези на ніч [5].

Слід відмітити, що клінічне обстеження хворих основної групи через 6, 12, 18, 24 місяців після проведеного лікування не виявило рецидиву захворювань. При цьому скарг хворі не пред'являли, їх загальний стан не порушений, самопочуття, настрої, сон добрі. При об'єктивному обстеженні хворих з позитивним наслідком лікування запально-деструктивних захворювань слизової оболонки травматичного походження паталогічних змін не виявлено: колір блідо-рожевий, помірна зволоженість, тургор нормальний, відсутність елементів ураження. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені і не болючі при пальпації.

Суб'єктивна та об'єктивна симптоматика хворих основної групи на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота через 1 рік після лікування не змінилися. Позитивних змін клінічного стану у двох хворих з неефективним лікуванням (1 – з плоскою формою лейкоплакії і 1 з верукозною) не встановлено. В останніх випадках слизової оболонки порожнини рота у хворих відповідала анатомо-фізіологічній нормі.

Хворим основної групи з незадовільним результатом лікування проведений повторний

курс, а всім останнім профілактичне протирецидивне лікування. Після проведення повторного курсу лікування у хворого з плоскою формою лейкоплакії відмічено зникнення вогнища кератозу і повне відновлення слизової оболонки. Зникнення усіх об'єктивних симптомів захворювання настало на 10-й день лікування.

Наступний огляд хворих через 18 місяців після лікування виявив відсутність скарг і змін слизової оболонки порожнини рота. Стан хворих і слизової оболонки порожнини рота залишався на рівні попереднього спостереження.

Спостереження за хворими основної групи через 2 роки після лікування встановило високу ефективність запропонованого методу лікування та засобів профілактики. При цьому рецидив хронічної травматичної еритеми, хронічної травматичної ерозії і плоскої форми лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота не встановлено і ефективність лікування склала 100%.

У 1 хворого даної групи діагностована декубітальна виразка з розташуванням в іншій ділянці слизової оболонки порожнини рота, ніж при первинному зверненні, травмуючим фактором виявились тверді зубні відкладення в ділянці молярів верхньої щелепи зліва, що вказувало на незадовільний догляд хворого за порожниною рота. З анамнезу встановлено, що хворий не дотримувався рекомендацій щодо гігієни ротової порожнини. При огляді також встановлена велика кількість м'якого зубного нальоту, індекс Гріна - Вермільона склав 2,8. Ефективність лікування даного захворювання у основній групі хворих склала 83,3%.

Неефективним було оцінено лікування 1 хворого з верукозною формою лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота, яку, завдяки лікувальним заходам, переведено у менш важку – плоску. Однак повного зникнення вогнища кератозу у цього хворого не відбулося, тому прийнято рішення направити на хірургічне лікування - висікання ділянки ураження слизової оболонки порожнини рота. Завдяки малій вибірці хворих цієї групи ефективність лікування склала 66,7%.

В цілому клінічна ефективність лікування основної групи хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота у віддалені терміни спостереження склала 90%.

На відміну від основної у хворих групи порівняння ефективність лікування була значно гірша. Так, протягом 2 років спостереження за хворими групи порівняння рецидиви захворювання встановлені в 2 (22,3%) випадках при хронічній травматичній ерозії, в 2 (28,7%) - при декубітальній виразці, в 2 (10,5%) - при плоскій формі лейкоплакії. Крім того, лікування верукозної форми лейкоплакії у всіх 100% хворих групи порівняння було теж незадовільним – повного зникнення вогнища кератозу не відбулося. Тільки у

хворих на хронічну травматичну еритему спостерігали повне видужування та відсутність рецидиву захворювання. Отже, ефективність лікування традиційним методом групи порівняння склала 100% при хронічній травматичній ерите-

мі, 77,7% при хронічній травматичній ерозії, 71,4% при декубітальній виразці. 89,4% при плоскій формі лейкоплакії і 0% при верукозній формі лейкоплакії, в цілому, по групі – 67,7%.

Таблиця 1.

Результати дослідження індексу Гріна-Вермільона у хворих в найближчі та віддалені терміни спостереження

| Хронічні механічні травми СОПР | Основна група, n=53 | | Порівнювальна, група n=57 | |
|--------------------------------|---------------------|--------------|---------------------------|--------------|
| | Після лікування | Через 2 роки | Після лікування | Через 2 роки |
| Хронічна травматична еритема | 0,42±0,2 | 0,5±0,04 | 0,6±0,04 | 0,76±0,05 |
| | | p>0,05 | | p<0,05 |
| Хронічна травматична ерозія | 0,42±0,04 | 0,48±0,05 | 0,75±0,1 | 1,2±0,2 |
| | | p>0,05 | | p<0,05 |
| Декубітальна виразка | 1,2±0,1 | 1,47±0,1 | 1,8±0,2 | 2,44±0,2 |
| | | p>0,05 | | p>0,05 |
| Лейкоплакція плоска форма | 0,35±0,03 | 0,41±0,03 | 0,48±0,04 | 0,55±0,04 |
| | | p>0,05 | | p>0,05 |
| Лейкоплакція верукозна форма | 0,4±0,007 | 0,46±0,03 | 0,5±0,1 | 0,63±0,1 |
| | | p>0,05 | | p>0,05 |

Примітка. Р – достовірність різниці між основною групою та групою порівняння після лікування та через 2 роки.

Визначення стану порожнини рота за показниками індексу Гріна-Вермільона (табл.1) виявило, що через 2 роки спостереження хворих основної групи його середньостатистичні значення коливались у несуттєвих межах і достовірно не відрізнялись від таких після проведеного курсу лікування. Так, при хронічній травматичній еритемі індекс ОНІ-S склав 0,5±0,04 (проти 0,42±0,2), при хронічній травматичній ерозії 0,48±0,05 (проти 0,42±0,04), при декубітальній виразці 1,46±0,3 (проти 1,2±0,1), при плоскій формі лейкоплакії 0,41±0,03 (проти 0,35±0,03), при верукозній 0,46 (проти 0,4±0,07), при p>0,05 в усіх групах досліджуваних. В той же час через 2 роки спостереження за хворими групи порівняння з хронічною травматичною еритемою і хронічною травматичною ерозією показник гігієни порожнини рота з вірогідністю 95% відрізнявся від аналогічної величини після проведеного традиційного курсу лікування. Незважаючи на недостовірні зміни цього показника у хворих на деку-

бітальну виразку (з 1,8±0,2 до 2,44±0,4, p>0,05), його значення відповідали поганому рівню гігієни ротової порожнини. Звертає на увагу висока ступінь достовірності (p<0,001) розбіжностей показників індексу Гріна-Вермільона між основною і порівнювальною групою через 2 роки спостереження, що також підтверджувало невисоку ефективність традиційного методу гігієнічного догляду за ротовою порожниною. При лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота незначні зміни показника ОНІ-S у віддалені строки спостереження, рівно як і відразу після проведеного курсу лікування, були недостовірні (p>0,05), що підтверджувало неінфекційний характер захворювання. Отже, хворі на запально-деструктивні та кератотичні ураження слизової оболонки порожнини рота травматичного походження мають потребу в проведенні ретельної індивідуальної і професійної гігієни для формування адекватної мотивації щодо її підтримки.

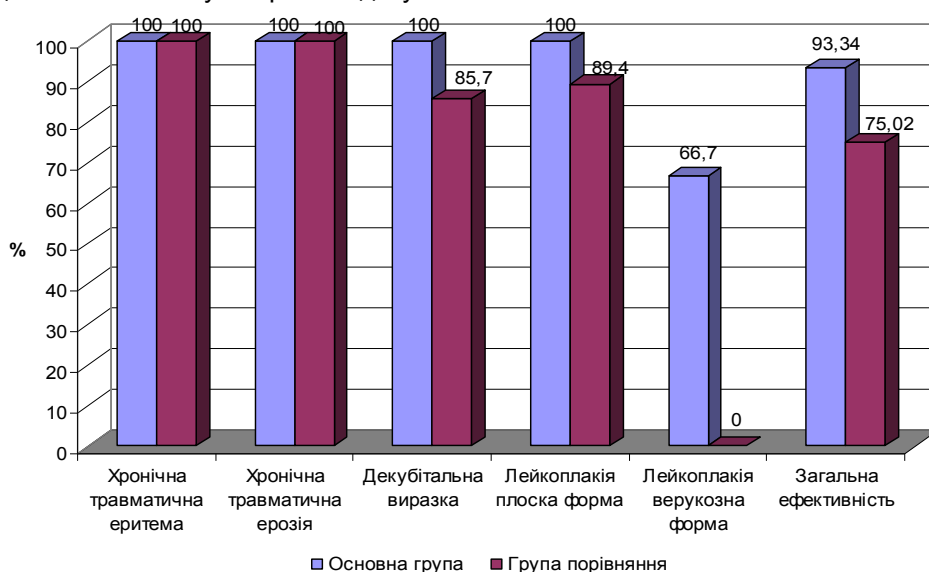


Рис. 1. Ефективність лікування через 1 рік після лікування.

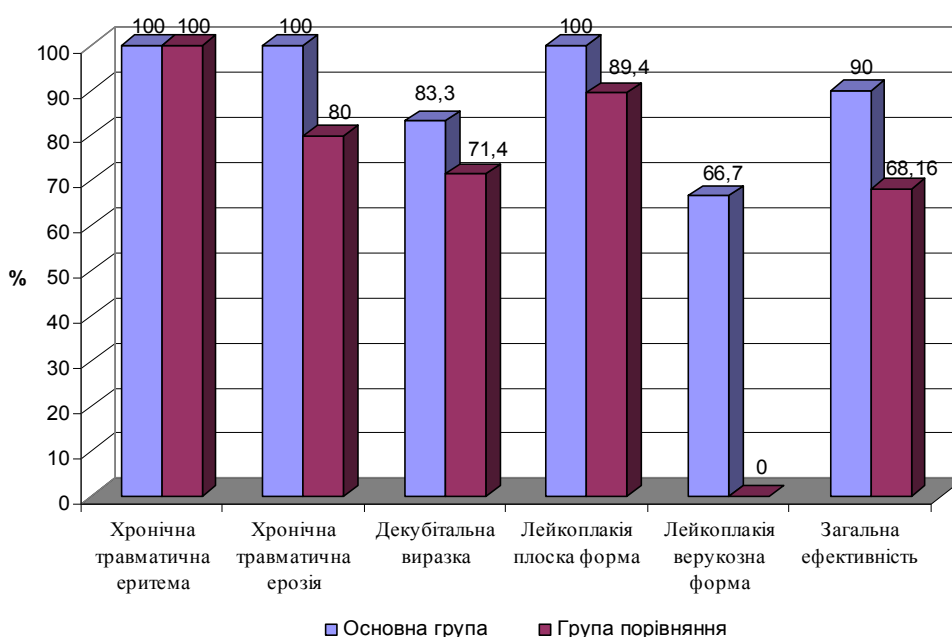


Рис. 2. Ефективність лікування через 2 роки після лікування.

Диспансерне спостереження за хворими підтвердило високу ефективність запропонованого методу профілактики та протирецидивного курсу. Відсутність рецидивів захворювання протягом 2 років в основній групі ствердили у 100% хворих з хронічною травматичною еритемою, ерозією та плоскою формою лейкоплакії, у 83,3% - з декубітальною виразкою й у 66,7% - з верукозною формою лейкоплакії. Ефективність лікування хворих основної групи безпосередньо після лікування склала 92,2%, через 12 місяців – 93,34%, через 24 місяці - 90% (рис.1), в групі порівняння – безпосередньо та через 12 місяців – 75%, через 24 місяців - 68,16% (рис.2).

Висновок

Клінічна ефективність запропонованого методу профілактики та протирецидивного лікування хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота підтверджена показниками рівня гігієни ротової порожнини та клінічними спостереженнями.

Таким чином, запропонований метод профілактики та протирецидивного лікування хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота показав високу терапевтичну ефективність порівняно з традиційним методом.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ МЕХАНИЧЕСКИХ ТРАВМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Горай М. А.

Ключевые слова: хроническая механическая травма слизистой оболочки, профилактика, индекс гигиены.

Проведено диспансерное наблюдение и оценка эффективности противорецидивного лечения и профилактических мероприятий у пациентов с хроническими травматическими повреждениями слизистой оболочки полости рта в ближайшие и отдаленные периоды наблюдения после проведенного лечения по данным клинического обследования и показателями уровня гигиены полости рта. Установлена высокая эффективность проведенного курса противорецидивного лечения.

Що дозволяє рекомендувати його для лікування хворих з хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота в клініці терапевтичної стоматології.

Література

1. Банченко Г. В. Лейкоплакия и близкие к ней поражения слизистой оболочки полости рта / Г. В. Банченко, В. А. Молочков, С. С. Кряжева, Д. Г. Бальшун // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 5. – С. 4-8.
2. Данилевский Н. Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н. Ф. Данилевский, В. К. Леонтьев, А. Ф. Несин, Ж. И. Рахний. – К., 2001. – 271 с.
3. Данилевский Н. Ф. Атлас заболеваний пародонта / Н. Ф. Данилевский, Е. А. Магид, Н. А. Мухин. – [2-е изд.]. – М.: Медицина, 1999. – 327 с.
4. Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомящих, Е. О. Резникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 129, № 1. – С. 113-116.
5. Воскресенский О. Н. Влияние растительных полифенолов на регенерационные процессы при экспериментальной травме десны / О. Н. Воскресенский, М. А. Кузембаева, Е. К. Ткаченко // Вісник стоматології. – 2008. – № 4. – С. 8-9.
6. Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // Стоматология. – 1996. – Т. 25, № 3. – С. 4-6.
7. Ладодо К. С. Основы рационального питания / К. С. Ладодо, В. Д. Отт, Е. М. Фатеева. – К.: Здоровье, 1987. – 25 с.
8. Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений / Мазнев Н. И. – [3-е изд., испр. и доп.]. – М.: Мартин, 2004. – 496 с.
9. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5 – С. 7-14.

Summary

ASSESSMENT OF EFFICACY OF THE ANTI-RELAPSE TREATMENT AND PREVENTION OF CHRONIC MECHANICAL INJURIES OF THE ORAL MUCOSA

Goray M.A.

Key words: chronic mechanical trauma, mucosa, prevention, hygiene index.

Introduction. In cases of long-lasting influence produced by mechanical irritants the development of chronic catarrhal inflammation, hyperplasia, keratosis and hyperkeratosis can be observed. Taking into account the hormonal and immunological dysfunctions in patients with inflammatory, destructive and keratotic diseases of the oral mucosa the application of herbal remedies for preventing the traumatic injuries as well as for correcting of estrogenic and immune balance in aged persons seems to be promising.

The objective of the study was to assess the efficacy of the preventive measures and anti-relapse treatment in patients with chronic traumatic injuries of the oral mucosa during the earliest and long-lasting observation periods.

Materials and methods. To assess the efficacy of the preventive measures and anti-relapse treatment the prophylactic medical examination of 53 patients aged from 55 up to 78 years was performed. All the patients were clinically examined and their oral cavity hygiene level was determined according to the simplified Green-Vermillion index (OHI - S).

The anti-relapse treatment included: biologically active supplement "Arginine-Zn", multivitamin complex "Decamevitum", common licorice root decoction – 1 tablespoon 3 times a day; it was recommended to drink milk. The anti-relapse course was carried out once a year for patients with chronic traumatic erythema, erosion and decubital ulcer, and twice a year for patients with leukoplakia of the oral mucosa.

Results and discussion. The dispensary observation of the patients confirmed a high efficacy of the proposed method of prevention and anti-relapse course. There was no recurrence within 2 years in the main group in 100% of patients with chronic traumatic erythema, erosion and flat leukoplakia, in 83,3% – with decubital ulcer and in 66,7% – with verrucous leukoplakia. The efficacy of treatment using the traditional method in the comparison group made up 100% in case of chronic traumatic erythema, 77,7% in case of chronic traumatic erosion, 71,4% in case of decubital ulcer, 89,4% in case of flat leukoplakia and 0% in case of verrucous leukoplakia, 67,7% in total within the group.

The treatment efficacy of the patients from the main group immediately after the treatment made up 92,2%, after 12 months – 93,34%, after 24 months - 90%, in the comparison group – immediately and after 12 months – 75% , after 24 months – 68,16%.

Conclusion. The clinical efficacy of the method proposed for prevention and anti-relapse treatment of patients with chronic mechanical injury of the oral mucosa has been confirmed by the indices of the oral cavity hygiene level and clinical observations. Thus it can be recommended for therapy of chronic mechanical injuries of the oral mucosa.

УДК 616.314.25-007.481+616.716-007]-089.23

Дмитренко М.І.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ, УСКЛАДНЕНИМИ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Встановлено, що використання у ортодонтичному лікуванні пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скупченістю зубів, запропонованих комплексних методів застосування разом із апаратним методом диференційного масажу та міогімнастики для покращення функціонального стану власне жувальних, скроневих м'язів та колового м'яза рота сприяє скороченню тривалості лікування.

Ключові слова: комплексне ортодонтичне лікування, зубощелепні аномалії, скупченість зубів.

У структурі зубощелепних аномалій (ЗЩА) найбільш поширеною є скупченість зубів (СЗ) верхньої та нижньої щелеп [1]. Серед ортодонтичних порушень у школярів вони здебільшого реєструються у період змінного прикусу у 33,54%, постійного – у 68,67% [2]. Тому вибір оптимальної стратегії і тактики лікування цієї патології потребує особливої уваги.

Ефективність ортодонтичного лікування необхідна для забезпечення оптимальних результатів лікування з меншою затратою клінічного часу і більш коротким терміном лікування [3]. Протоколами надання стоматологічної допомоги МОЗ

України [4] передбачені лікувальні заходи при СЗ, які включають психотерапевтичну підготовку; усунення етіологічних факторів; нормалізацію функцій; нормалізацію форми, розмірів та співвідношення зубних рядів; ретенцію досягнутих результатів, при цьому особлива увага звертається на використання комплексних методів – поєднання апаратного, функціонального, хірургічного, протетичного. Однак в останні роки ефективна корекція скупченості зубів досягається завдяки впровадженню у практику виключно апаратних методів [5-7].

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз результатів комплексного ортодонтичного лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скупченістю зубів.

Об'єкти та методи дослідження

Проведено обстеження та ортодонтичне лікування 165 пацієнтів (113 жіночої і 52 чоловічої статі), віком від 8 до 42 років (середній вік $18,25 \pm 0,53$ роки), із різними ЗЩА, ускладненими СЗ, важкого ступеня (III–IV ступінь за Н.Г. Снагіною). Виявлена СЗ лише на верхній щелепі у 56 пацієнтів (33,94%), на нижній щелепі – у 37 осіб (22,42%), одночасно на верхній і нижній щелепах – у 72 (43,64%). Лікування пацієнтів проводили відповідно до загальних вимог протоколів щодо надання стоматологічної допомоги [4]. Використовували знімні ортодонтичні апарати 37 особам (21 дівчинка, 16 хлопчиків), застосовували незнімну апаратуру (брекет-техніку) 128 особам (91 жінок, 37 чоловіків). При зіставленні груп за віком у подальший аналіз не включалися пацієнти, старші за 24 роки – 36 осіб (14 жінок, 22 чоловіки).

Сформовано основну групу дослідження (78 осіб), лікування якої проводили комплексно, шляхом поєднання апаратного, функціонального, хірургічного, протетичного методів, орієнтуючись при цьому на запропоновані нами алгоритми: загальний і методи лікування (свідectво про реєстрацію авторського права на науковий твір №47296 від 21.01.2013). Упродовж усього періоду лікування пацієнтам додатково рекомендували комплекс диференційного масажу та міогімнастики, залежно від виду зубощелепної аномалії та форми скупченості зубів, для покращення функціонального стану власне жувальних, скроневих м'язів та колового м'яза рота [8, 9]. При порушенні змикання губ застосовували міогімнастику з активатором Дасса (у 22 пацієнтів), а шкідливу звичку ротового дихання під час

сну у 31 пацієнта усували шляхом використання губної праці [10]. За видом застосованої ортодонтичної конструкції основну групу пацієнтів розподілили на дві підгрупи. До першої основної підгрупи (I₁) увійшло 27 осіб (середній вік $11,93 \pm 0,73$ роки), які лікувалися із використанням знімних ортодонтичних апаратів власної конструкції [11]. Контрольну (II₁) групу становили 10 пацієнтів (середній вік $12,6 \pm 1,28$ років), лікування яких проводили традиційними знімними апаратами з гвинтами. До другої основної підгрупи (I₂) увійшла 51 особа (середній вік $16,51 \pm 0,43$ роки), у яких використовували брекет-техніку; за показаннями застосовували запропонований нами спосіб ортодонтичного лікування СЗ у постійному прикусі [12]. Контрольна група (II₂) складалася з 41 особи (середній вік $16,78 \pm 0,53$ роки), що лікувалися загальновідомими методами із застосуванням брекет-техніки. Групи були порівняні за статтю і віком. Порівняльний аналіз не виявив достовірної різниці між групами залежно від виду патології прикусу; СЗ на верхній чи нижній щелепі; застосування брекет-техніки на верхній чи нижній щелепах; виконання хірургічної корекції вуздечок губ, язика; лікування з екстракцією окремих постійних зубів чи шляхом розширення щелеп; кількістю видалених зубів на верхній чи нижній щелепі; проведенням пришліфовування зубів ($P > 0,05$).

Результати та їх обговорення

За результатами порівняння даних обох груп встановлена достовірна різниця між середніми термінами лікування пацієнтів запропонованими комплексними методами і традиційними ($P < 0,05$).

З таблиці 1 видно, що у осіб I₁ підгрупи, яким проводили лікування СЗ верхньої щелепи запропонованим комплексним методом із застосуванням знімних апаратів, спостерігалось скорочення середнього терміну активного періоду лікування порівняно з дітьми контрольної групи в середньому в 1,6 раза.

Таблиця 1
Тривалість лікування ЗЩА, ускладнених скупченістю зубів, у групах дослідження ($M \pm m$)

| Тривалість лікування СЗ, місяці | Група | | | |
|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | I ₁ (n=27) | I ₂ (n=51) | II ₁ (контрольна) (n=10) | II ₂ (контрольна) (n=41) |
| Верхньої щелепи | $11,95 \pm 0,85^*$ | $13,29 \pm 0,70^{**}$ | $18,75 \pm 2,61$ | $18,49 \pm 0,90$ |
| нижньої щелепи | $12,47 \pm 1,09^*$ | $11,80 \pm 0,38^{**}$ | $17,86 \pm 1,81$ | $16,50 \pm 0,95$ |

* Різниця, достовірна між показниками I₁ групи і контрольної групи II₁ ($P < 0,05$)

** Різниця, достовірна між показниками I₂ групи і контрольної групи II₂ ($P < 0,05$)

Також у пацієнтів I₁ підгрупи виявлено скорочення періоду лікування СЗ нижньої щелепи порівняно з дітьми контрольної групи у середньому в 1,4 раза ($P < 0,05$). Достовірно підтверджено, що у пацієнтів другої підгрупи (I₂), яким проводили лікування СЗ верхньої щелепи запропонованим комплексним методом із застосуванням брекет-техніки, спостерігалось скорочення тривалості лікування скупченості зубів верхньої і нижньої щелеп порівняно з контрольною групою

в середньому в 1,4 раза (див.табл.1).

Для ілюстрації лікування хворих, із ЗЩА, ускладненими СФЗ, наводимо знімки пацієнтки Л., 14 років. У даної пацієнтки, проводилося комплексне лікування СЗ верхньої та нижньої щелеп із використанням брекет-техніки. Додатково призначали запропонований комплекс диференційного масажу та міогімнастики для покращення функціонального стану власне жувальних, скроневих м'язів та колового м'яза рота (рис.1).

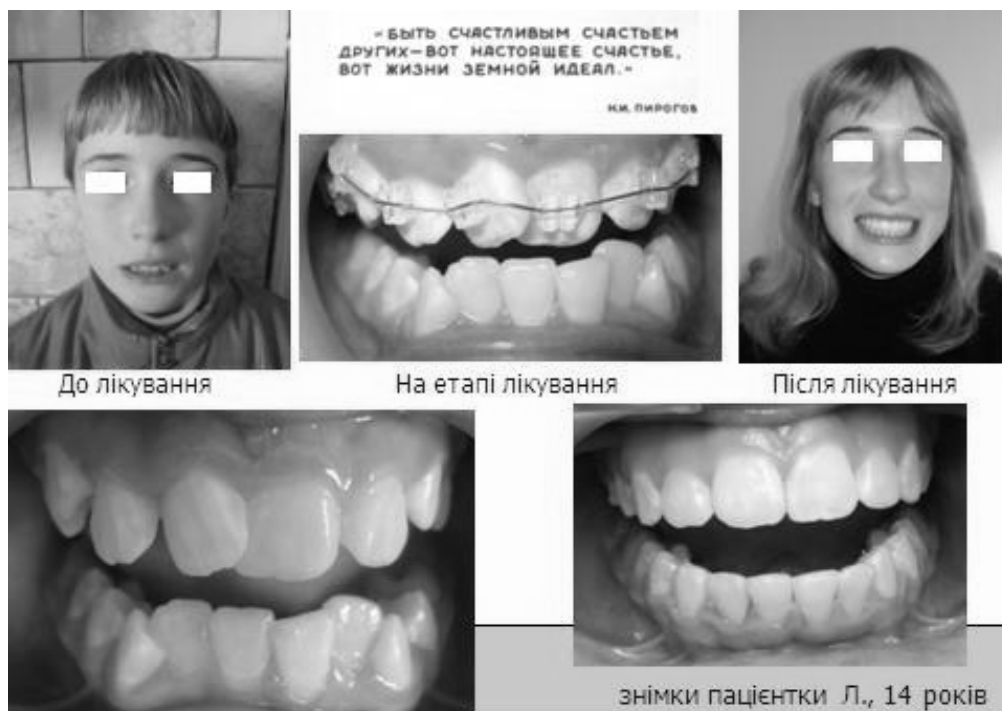


Рис.1. Знімки пацієнтки Л., 14 років: тривалість активного періоду лікування СЗ верхньої щелепи – 14 місяців, нижньої щелепи – 10 місяців.

Виявлений достовірний прямий кореляційний зв'язок між кількістю видалених за ортодонтичними показаннями постійних зубів та тривалістю лікування СЗ верхньої щелепи ($t=0,22$; $P<0,01$) і нижньої щелепи ($t=0,18$; $P<0,05$): при видаленні постійних зубів зростає показник тривалості лікування. Отримані нами результати збігаються з даними багатьох авторів [5-7], які визначили, що ортодонтичне лікування з видаленням зубів триває довше, ніж лікування без екстракції зубів. Однак, дослідженнями Guiherme Janson та ін.[3] встановлено, що тривалість лікування пацієнтів із патологією прикусу II класу за Енглема за протоколами з видаленням зубів або без видалення була майже однаковою.

За результатами наших досліджень визначено статистично достовірні негативні кореляції між показниками тривалості лікування СЗ верхньої щелепи ($t=-0,46$; $P<0,001$) і нижньої щелепи ($t=-0,47$; $P<0,001$) та додаванням комплексу міотерапії: при застосуванні запропонованого комплексу диференційного масажу та міогімнастики показник часу лікування зменшувався.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що використання в ортодонтичному лікуванні пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю зубів, запропонованих комплексних методів, застосування разом із апаратним методом диференційного масажу та міогімнастики для покращення функціонального стану власне жувальних, скроневих м'язів та колового м'яза рота сприяє скороченню тривалості лікування порівняно з загальноприйнятим лікуванням у середньому в 1,45 рази ($P<0,05$).

Література

1. Куроедова В.Д. Распространенность зубочелюстных аномалий у взрослых и доля асимметричных форм среди них / В.Д. Куроедова, О.М.Макарова // Світ біології та медицини. – 2012. – № 4. – С. 31-35.
2. Дмитренко М.І. Приріст та можливість саморегуляції скученості фронтальних зубів з віком / М.І. Дмитренко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №2. – С.20-21.
3. Janson G. Treatment times of Class II malocclusion: four premolar and non-extraction protocols / G. Janson, D.P. Valarelli, F.P. Valarelli [et al.] // Eur. J. Orthod. – 2012. – V.34, №2. – P. 182-187.
4. Протоколи надання стоматологічної допомоги /За редакцією головного стоматолога МОЗ України, заслуженого лікаря України, кандидата медичних наук Ю.З.Опанасюка. – К.: ТОВ Видавничо-інформаційний центр „Світ сучасної стоматології“, 2005. – 507 с.
5. Skidmore K.J. Factors influencing treatment time in orthodontic patients / K.J. Skidmore, K.J. Brook, W.M.Thomson // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2006. – V.129, №2. – P. 230-238.
6. Fink D.F. The duration of orthodontic treatment / D.F. Fink, R.J.Smith // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 1992. – V.102, №1. – P. 45-51.
7. Vig P.S. The duration of orthodontic treatment with and without extractions: a pilot study of five selected practices / P.S. Vig, J.A. Weintraub, C. Brown [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 1990. – V.97, №1. – P.45-51.
8. Дмитренко М. І. Функціональний стан скроневих та жувальних м'язів у пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю фронтальних зубів / М.І. Дмитренко, В.Д. Куроедова, В.М. Дворник // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2012. – № 8. – С.84-90.
9. Дмитренко М.І. Функціональна активність колового м'яза рота у пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими скученістю фронтальних зубів / М.І. Дмитренко // Вісник стоматології. – 2012. – №3. – С.91-96.
10. Пат.№57474 Україна, А61С7/00 Губна праща: Патент на корисну модель, МПК (2011.01), А61С7/00 / М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u201010659; Заявл. 3.09.2010; Опубл. 25.02.2011; Бюл. №4. – 6 с.
11. Пат.№45832 Україна, А61С7/00 Відкритий моноблоковий апарат: Патент на корисну модель, МПК (2009), А61С7/00 / В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u20090644; Заявл. 22.06.2009; Опубл. 25.11.2009; Бюл. №22. – 6 с.
12. Пат.№44923 Україна, А61С7/00 Спосіб ортодонтичного лікування скученості фронтальних зубів у постійному прикусі: Патент на корисну модель, МПК (2009), А61С7/00 / В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u200902876; Заявл. 27.03.2009; Опубл. 26.10.2009; Бюл. №20. – 10 с.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ СКУЧЕННОСТЬЮ ЗУБОВ

Дмитренко М.И.

Ключевые слова: комплексное ортодонтическое лечение, зубочелюстные аномалии, скученность зубов.

Установлено, что использование в ортодонтическом лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями, осложненными скученностью зубов, предложенных комплексных методов, применение вместе с аппаратным методом дифференцированного массажа и миогимнастики для улучшения функционального состояния собственно жевательных, височных мышц и круговой мышцы рта способствует сокращению длительности лечения.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH MALOCCLUSION COMPLICATED BY DENTAL CROWDING

Dmitrenko M.

Key words: complex orthodontic treatment, malocclusion, dental crowding.

It is known that malocclusion and dental crowding are the most often registered orthodontic disorders in schoolchildren: mixed dentition – 33,54%, permanent dentition – 68,67%. Therefore the choice of optimal treatment strategy and tactics for managing this pathology requires special attention.

The aim of the study is to carry out a comparative analysis of the orthodontic treatment results in patients with malocclusion complicated by dental crowding.

165 patients with different types of malocclusion complicated by dental crowding with severe degree of severity were examined and undergone orthodontic treatment. Basic group of study was formed by 78 patients, their orthodontic treatment combined functional treatment, orthodontic appliance therapy, surgical and stripping methods, oriented towards the algorithms proposed by us: general and methods of treatment (Certificate of copyright registration №47296 from 21.01.2013). During all the period of treatment patients were recommended to follow a complex of differentiated massage and myo-gymnastics depending on malocclusion and form of dental crowding. The lip activator according to Dass was used to treat lips closing disturbance and oral habit of mouth breathing during sleeping was eliminated by labial sling (Patent №574774 M.Dmitrenko; Publ.25.02.2011; Bul. №4).

According to the type of orthodontic appliance the basic group of patients was divided into two subgroups. The first (I_1) main subgroup consisted of 27 patients (mean age $11,93 \pm 0,73$ years) who were treated with removable orthodontic appliances of our own design (Patent № 45832 Open Monoblock Appliance – V.Kuroedova, M.Dmitrenko; Publ.25.11.2009; Bul.№22). Control group consisted of 10 patients (mean age $12,6 \pm 1,28$ years). They were undertreated by traditional removable appliances with screws. The second (I_2) subgroup consisted of 51 patients (mean age $16,51 \pm 0,43$ years). They were treated using brackets – technique. According to indications our introduced method of orthodontic treatment of anterior teeth crowding in permanent dentition was used (Patent № 44923 V.Kuroedova, M.Dmitrenko. Publ.26.10.2009; Bul.№ 20). 41 patient of the control group (mean age $16,78 \pm 0,53$ years) were treated traditionally with brackets. The groups were compared according to sex and age. Comparative analysis has not revealed significant difference between groups depending on malocclusion, brackets application on maxilla or mandibular, treatment with extraction of certain permanent teeth or by jaws expansion ($P < 0,05$).

Duration of orthodontic treatment is the main problem for the patients at any age to overcome. According to the results of comparative data of both groups significant difference of the average terms of treatment of patients by suggested complex methods and traditional ones was found ($P < 0,05$). Thereby for the subjects of the first (I_1) subgroup, an average period of active treatment of dental crowding of the maxillary teeth was $11,95 \pm 0,85$ months, mandibular teeth – $12,47 \pm 1,09$ months, what is significantly less ($P < 0,05$) in comparison with the patients of the control group ($18,75 \pm 2,62$ months and $17,86 \pm 1,81$ months correspondingly). As well as shortening of the treatment period of the dental crowding was attained in patients of the second (I_2) subgroup: maxilla – $13,29 \pm 0,70$ month, mandibula – $11,80 \pm 0,38$ months. What is significantly less ($P < 0,05$) in comparison with the subjects of the control group ($18,49 \pm 0,90$ months and $16,50 \pm 0,95$ months correspondingly).

The results of this investigation prove that the integrated methods of orthodontic treatment for patients with malocclusions complicated by dental crowding used together with differential massage and myo-gymnastics for improving the functional state of masticatory muscles, temporal muscles and orbicular muscle of the mouth make it possible to decrease the period of treatment.

УДК 616.31 – 022: [616.98 : 578.828]

Іленко Н.В., Петрушанко Т.О.

АДСОРБЦІЙНА ВЗАЄМОДІЯ МІКРОФЛОРИ ТА ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ЯСЕН ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою нашого дослідження стала оцінка адсорбційної взаємодії мікрофлори та епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота ВІЛ-інфікованих осіб. Було обстежено 94 ВІЛ-інфіковані особи віком 23-49 років, що склали дослідну групу (I). До групи контролю (II) увійшли 35 осіб без статусу ВІЛ віком 21-45 років. Вони не мали особливостей побутового та трудового анамнезу. Після загальноприйнятого суб'єктивного та об'єктивного обстеження пацієнтів для вивчення адсорбційної взаємодії мікрофлори та епітеліоцитів ясен ВІЛ-інфікованих осіб визначали реакцію адсорбції мікроорганізмів (РАМ) клітинами епітелію СОПР. Метод ґрунтується на оцінці кількості мікроорганізмів, які адсорбовані на поверхні епітеліальних клітин. Проведене дослідження виявило, що середнє значення РАМ для ВІЛ-інфікованих та осіб без статусу ВІЛ достовірно не відрізняється. Виявлена стійка тенденція до підвищення показника РАМ у ВІЛ-інфікованих осіб з прогресуванням імунodefіцитного стану та з наростанням запально-дистрофічних змін в тканинах пародонта. При прогресуванні пародонтопатології РАМ знижується для групи порівняння, але підвищується для групи дослідження. З нашої точки зору у групі порівняння відбувається зниження неспецифічної резистентності організму при прогресуванні захворювань тканин пародонта. При ВІЛ-інфекції підвищений РАМ може бути пов'язано з адаптивними гіперкератотичними змінами епітелію ясен та, відповідно, зі зниженням активності десквамації та порушення нормальних механізмів очищення порожнини рота.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, пародонтопатологія, мікрофлора, адсорбційна взаємодія, реакція адсорбції мікроорганізмів.

Науково-дослідна робота є фрагментом теми ВДНЗ України «УМСА» «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням» (№ державної реєстрації 0112U001538).

Порожнина рота людини представляє собою унікальну екологічну систему для найрізноманітніших мікроорганізмів, які формують постійну (аутохтонну, індигенну) мікрофлору, що відіграє важливу роль у здоров'ї і хворобах людей [1,2].

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР), як один з біотопів, є місцем життєдіяльності сапрофітної мікрофлори, що перебуває у стані динамічної рівноваги, яка сформувалася в процесі еволюції та підтримується факторами імунітету [3]. Мікробіологічні та цитологічні методи дослідження дозволяють виявити природу мікробних агентів, що зв'язані з поверхнею слизової оболонки порожнини рота і обумовлюють її мікробне заселення [4]. Клітини поверхневого шару епітелію слизової оболонки порожнини рота завжди вкриті багаточисленними мікроорганізмами, які належать до резидентної мікрофлори порожнини рота. В основі цього явища лежить адгезія, як один з факторів патогенності та вірулентності мікроорганізмів. Число мікроорганізмів на поверхні окремих епітеліоцитів може значно варіювати навіть в межах однієї топографічної зони [4].

Питання взаємодії мікробіоценозу порожнини рота та слизової оболонки є надзвичайно важливими для пацієнтів з ВІЛ-інфекцією. Викликані системним імунodefіцитом зміни резистентності порожнини рота призводять до активації умовно-патогенної та сапрофітної мікрофлори з розвитком опортуністичних інфекцій.

Актуальність даного дослідження суттєво зростає з огляду на загрозливі масштаби епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні. За даними ВООЗ, наша країна є лідером в Європі за темпами розповсюдження епідемії [5]. Офіційно зареєстровано вже понад 160 тисяч наших співвітчизників, що є ВІЛ-

інфікованими [5-7]. Епідемія ВІЛ/СНІДу в Україні, якщо не вжити своєчасних заходів, загрожує набутти неконтрольованого характеру і безумовно призведе до зростання смертності населення [5,8,9].

Мета дослідження

Оцінка адсорбційної взаємодії мікрофлори та епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота ВІЛ-інфікованих осіб.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 94 ВІЛ-інфіковані особи віком 23-49 років, що склали дослідну групу (I). До групи контролю (II) увійшли 35 осіб без статусу ВІЛ віком 21-45 років. Вони не мали особливостей побутового та трудового анамнезу. Клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів проводилося на базі Полтавського обласного Центру профілактики та боротьби зі СНІДом, Полтавської обласної клінічної стоматологічної поліклініки та кафедри патологічної анатомії з біопсійно-секційним курсом ВДНЗ України «УМСА» протягом 2011 – 2013 рр.

Після загальноприйнятого суб'єктивного та об'єктивного обстеження пацієнтів для вивчення адсорбційної взаємодії мікрофлори та епітеліоцитів ясен ВІЛ-інфікованих осіб визначали реакцію адсорбції мікроорганізмів (РАМ) клітинами епітелію СОПР (М.Ф.Данилевський, А.П.Самойлов, Т.А.Беленчук, 1985). Метод використовується для оцінки опірності організму при різних захворюваннях як прогностуючий фактор. Він ґрунтується на оцінці кількості мікроорганізмів, які адсорбовані на поверхні епітеліальних клітин. Шляхом зішкрябу брали мазок з видимою здоровою ділянкою

слизової оболонки коміркової частини ясен, забарвлювали його за Романовським та вивчали співвідношення мікрофлори порожнини рота з епітеліальними клітинами слизової оболонки. Використовували світловий мікроскоп фірми «Olympus BX41» з об'єктивами $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$, фотозйомку проводили цифровою камерою фірми «Olympus C3040-A DUP». Підраховували кількість коків, які адсорбовані на поверхні епітеліальних клітин. Епітеліоцити розподіляли на 4 групи:

- 1) епітеліальні клітини, на поверхні яких немає адсорбованих мікроорганізмів або зустрічаються лише поодинокі коки;
- 2) адсорбція епітеліальною клітиною від 5 до 25 коків;
- 3) епітеліальні клітини, що містять на своїй поверхні 26-50 коків;
- 4) адсорбція 51 і більше коків на поверхні клітини за типом мурашника.

Розрахунок проводили на 100 епітеліальних клітин. Клітини 1-ї та 2-ї груп відносили до групи клітин з негативною РАМ, 3-ї та 4-ї – до групи з позитивною РАМ. У кожному мазку підраховували відсоток клітин з позитивною та негативною РАМ. Згідно з відсотком позитивної РАМ робили висновок про неспецифічну резистентність організму: при РАМ 70% і більше функціональний стан організму добрий, 31-69% - задовільний, 30% і нижче – незадовільний [10,11].

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Стюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

В ході дослідження цитологічних препаратів з ділянки слизової оболонки коміркової частини ясен ВІЛ-інфікованих осіб нами була виявлена значна кількість мікроорганізмів, прикріплених до поверхні епітеліоцитів (рис.1).

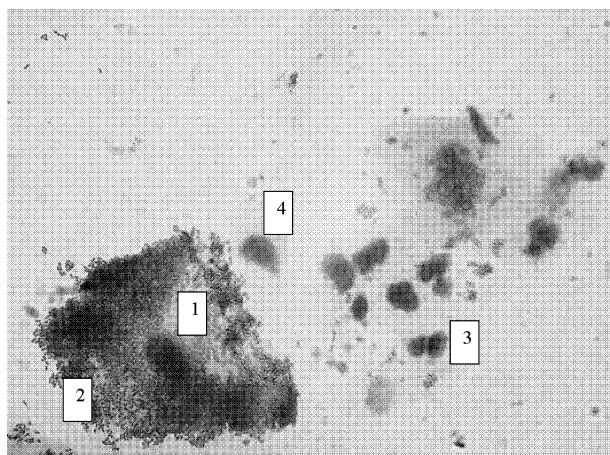


Рис. 1. Фото зіскрябу з ділянки слизової оболонки коміркової частини ясен ВІЛ-інфікованої людини. Заб. за Романовським-Гімзе. $36. \times 1000$.

- 1 – поверхнева клітина;
- 2 – мікрофлора;
- 3 – базальні клітини;
- 4 – парабазальні клітини.

Вони представлені переважно Грам «+» коковою та паличкоподібною флорою. Цей факт має діагностичне значення та свідчить про зниження активності десквамації, як нормального механізму очищення СОПР [4].

Високий рівень обсіменіння мікроорганізмами поверхневих шарів епітелію СОПР створює високу вірогідність та передумови до розвитку інфекційного процесу. Мікроорганізми продукують токсини та ферменти, що сприяють їх проникненню в епітелій та підлеглі тканини. Колонії коків потрапляють в зону десмосомних контактів, руйнують їх та порушують цілісність епітелію та підлеглих тканин, відшаровуючи клітини на цитологічному рівні (рис.2).

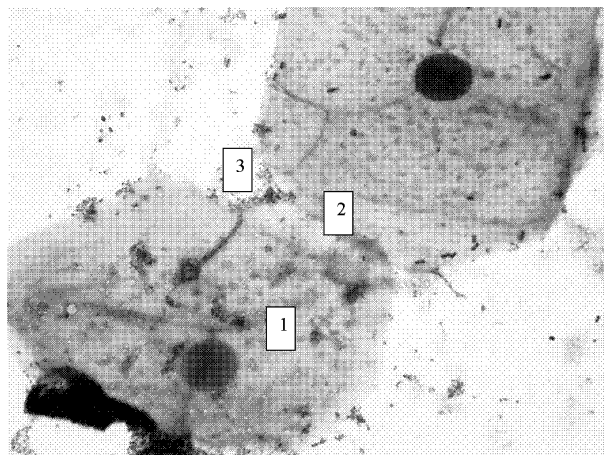


Рис. 2. Фото зіскрябу з ділянки слизової оболонки коміркової частини ясен ВІЛ-інфікованої людини. Заб. за Романовським-Гімзе. $36. \times 1000$.

- 1 – поверхнева клітина;
- 2 – пошкоджений десмосомний контакт;
- 3 – кокова мікрофлора.

Результати дослідження РАМ у дослідній групі та групі порівняння в середньому та відповідно до ураження тканин пародонта наведені в таблиці 1. Отримане в ході нашого дослідження середнє значення РАМ для ВІЛ-інфікованих та не інфікованих ВІЛ осіб достовірно не відрізняється. Цікавим є те, що при прогресуванні пародонтопатології РАМ знижується для групи порівняння, але підвищується для групи дослідження. Так в осіб дослідної групи при запально-дистрофічних змінах в тканинах пародонта значення РАМ збільшується майже в 1,5 рази порівняно з особами, що мають пародонтопатологію запального генезу. В осіб групи порівняння при запально-дистрофічних ураженнях пародонтального комплексу РАМ в 1,45 разів нижче ніж у пацієнтів із запальними змінами пародонта. З нашої точки зору у групі порівняння відбувається зниження неспецифічної резистентності

Таблиця 1
Значення РАМ у ВІЛ-інфікованих та осіб без статусу ВІЛ

| Показник | Група дослідження | Група порівняння | p |
|---|-------------------|------------------|--------|
| РАМ | 57,97±2,16 | 56,71±2,76 | - |
| РАМ при запальних змінах в тканинах пародонта | 40,71±4,37 | 64,15±3,35 | <0,01 |
| РАМ при запально-дистрофічних змінах в тканинах пародонта | 59,22±2,27 | 44,13±2,87 | <0,001 |

Примітка: p - імовірність помилки за таблицями Стьюдента.

організму при прогресуванні захворювань тканин пародонта. При ВІЛ інфекції підвищення РАМ може бути пов'язано з адаптивними гіперкератотичними змінами епітелію ясен та, відповідно, зі зниженням активності десквамації та порушенням нормальних механізмів очищення порожнини рота. Ці результати можна співставити з отриманими нами результатами аналізу цитологічних показників епітелію СОПР ВІЛ-інфікованих [12].

Аналіз РАМ для групи осіб зі статусом ВІЛ відповідно до тяжкості пародонтопатології наведений в таблиці 2. Спостерігається стійка тенденція до підвищення значення РАМ відповідно до наростання запально-дистрофічних змін в тка-

нинах пародонта.

Нами був проведений аналіз отриманих результатів РАМ відповідно до стадії ВІЛ-інфекції. Відповідні дані представлені в таблиці 3. Виявлений значний діапазон розкиду даних не залежно від стадії основного захворювання, що може бути пов'язано з рядом факторів, таких як наявність опортуністичних інфекцій, прийом ВААРТ, стаж ВІЛ-інфікування тощо. Також виявлена стійка тенденція до підвищення показника РАМ з прогресуванням імунodefіцитного стану. Це може свідчити про поглиблення порушень десквамативних процесів та зниження природних очисних властивостей СОПР відповідно до стадії ВІЛ-інфекції.

Таблиця 2
Значення РАМ у ВІЛ-інфікованих осіб в залежності від тяжкості хвороб пародонта

| Показник | Значення | p | | | | |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | Показник 1 | Показник 2 | Показник 3 | Показник 4 | Показник 5 |
| РАМ при гінгівіті (показник 1) | 40,71±4,37 | | | | < 0,05 | < 0,01 |
| РАМ при генералізованому пародонтиті початкового ступеню тяжкості (показник 2) | 41±6,42 | | | | | <0,01 |
| РАМ при генералізованому пародонтиті I ступеню тяжкості (показник 3) | 48,74±3,01 | | | | | <0,01 |
| РАМ при генералізованому пародонтиті II ступеню тяжкості (показник 4) | 53,89±2,62 | < 0,05 | | | | < 0,001 |
| РАМ при генералізованому пародонтиті III ступеню тяжкості (показник 5) | 87±1,11 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,001 | |

Примітка: p - імовірність помилки за таблицями Стьюдента.

Таблиця 3
Значення РАМ у ВІЛ-інфікованих осіб в залежності від стадії імунodefіциту

| Показник | Значення | p | | | |
|--|------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| | | Показ-ник 1 | Показ-ник 2 | Показ-ник 3 | Показник 4 |
| РАМ у осіб з I стадією ВІЛ-інфекції (показник 1) | 33,61±3,29 | | <0,01 | <0,01 | <0,01 |
| РАМ у осіб з II стадією ВІЛ-інфекції (показник 2) | 49,36±3,2 | <0,01 | | <0,01 | <0,01 |
| РАМ у осіб з III стадією ВІЛ-інфекції (показник 3) | 63,15±2,49 | <0,01 | <0,01 | | |
| РАМ у осіб з IV стадією ВІЛ-інфекції (показник 4) | 70,69±4,03 | <0,01 | <0,01 | | |

Примітка: p - імовірність помилки за таблицями Стьюдента.

Колесова Н.В. (2002) підкреслила ряд характерних морфологічних змін, що виникають в епітелії ясен при розвитку генералізованих запально-дистрофічних процесів, що поглиблюються при прогресування пародонтопатології. Розвиваються суттєві дистрофічні, некробіотичні та вогнищеві некротичні зміни, що супроводжуються в деяких ділянках локальним руйнуванням епітеліальних клітин, значним розпушенням під-епітеліальної базальної мембрани. Десмосомальні контакти руйнуються сильніше, інфільтрація епітелію підсилюється. За даними автора ці зміни епітелію корелюють зі зниженням активності РАМ при одночасному зростанні кількості клітин злушеного епітелію [13]. На фоні розвитку запальних та запально-дистрофічних змін в тканинах пародонта, згідно літературним даним, відбувається зниження активності РАМ прямо пропор-

ційне ступеню тяжкості хвороб пародонта [13-15]. На тлі ВІЛ-інфекції розвиваються гіперкератотичні зміни епітелію СОПР, а значить пригнічуються десквамативні процеси і знижується кількість злушеного епітелію [12]. При цьому активність РАМ підсилюється.

Висновки

Отримане в ході нашого дослідження середнє значення РАМ для ВІЛ-інфікованих та осіб без статусу ВІЛ достовірно не відрізняється. Виявлена стійка тенденція до підвищення показника РАМ у ВІЛ-інфікованих осіб з прогресуванням імунodefіцитного стану та з наростанням запально-дистрофічних змін в тканинах пародонта.

Цікавим є те, що при прогресуванні пародонтопатології РАМ знижується для групи порівняння, але підвищується для групи дослідження. З

нашої точки зору у групі порівняння відбувається зниження неспецифічної резистентності організму при прогресуванні захворювань тканин пародонта. При ВІЛ інфекції підвищення РАМ може бути пов'язано з адаптивними гіперкератотичними змінами епітелію ясен та, відповідно, зі зниженням активності десквамації та порушення нормальних механізмів очищення порожнини рота.

Отже, додаткові методи дослідження, серед яких оцінка адсорбційної взаємодії мікрофлори та епітеліоцитів СОПР, дозволяють виявити ряд особливостей функціонування епітеліального шару СО та мікробіологічної колонізації порожнини рота на фоні ВІЛ-інфекції при різних ступенях ураження тканин пародонта.

Література

1. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие / Е.Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е.В. Салина, С.П. Рассанов. – Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2004. – 158 с.
2. Рівіс О.Ю. Мікрофлора ротової порожнини людей з запальними захворюваннями тканин пародонту в Ужгородському районі / О.Ю. Рівіс, М.В. Кривцова, В.І. Ніколайчук, Г.М. Семенова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип.3, Том 1 (94). – С.121-124.
3. Грудянов А.И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта / А.И.Грудянов, О.А.Зорина. – М. : «МИА», 2009. – 109 с.
4. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / Быков В.Л. – СПб. «Специальная литература», 1998. – С.19-25.
5. Піддубна А.І. ВІЛ-інфекція в Сумській області / А.І. Піддубна, М.Д. Чемич // Сучасні інфекції. – 2010. – №3. – С.40-44.
6. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень Міністерства охорони здоров'я України №30. – К., 2008. – 24 с.
7. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень Міністерства охорони здоров'я України №31. – К., 2009. – 22 с.
8. Покровський В.В. Епидемиологія і профілактика ВІЧ-інфекції і СПІДа / Покровський В.В. – М. : Медицина, 2000. – 246 с.
9. AIDS Epidemic Update: December 2002 // UNAIDS. – Geneva, 2002. – P.8.
10. Заболотний Т.Д. Генералізований пародонтит / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков, І.В. Шилівський. – Львів : ГалДент, 2011. – 240 с.
11. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / [М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несін, Ж.І. Рахній та ін.] ; За ред. М.Ф.Данилевського. – К. : Здоров'я. – 1998. – 408 с.
12. Іленко Н.В. Аналіз цитологічних показників епітелію слизової оболонки порожнини рота ВІЛ-інфікованих осіб / Н.В. Іленко, Т.О. Петрушанко, Д.Е. Ніколенко // Проблеми екології та медицини. – 2013. – Т.17, № 1-2. – С.4-12.
13. Колесова Н.В. Особливості альтерації і репаративної регенерації епітелію ясен при генералізованому пародонтиті та їхня фармакологічна корекція : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.В. Колесова. – К., 2002. – 20 с.
14. Салюк О.Д. Рання цитологічна діагностика гінгівіту : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.Д. Салюк. – К., 2004. – 20 с.
15. Дземан Н.А. корекція порушень загально адаптивних реакцій організму у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.А. Дземан. – К., 2005. – 20 с.

Реферат

АДСОРБЦИОННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОФЛОРЫ И ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ДЕСНЫ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Іленко Н.В., Петрушанко Т.А.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пародонтопатология, микрофлора, адсорбционное взаимодействие, реакция адсорбции микроорганизмов.

Целью нашего исследования стала оценка адсорбционного взаимодействия микрофлоры и эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта ВИЧ-инфицированных людей. Было обследовано 94 ВИЧ-инфицированных в возрасте 23-49 лет, которые составили группу исследования (I). В группу контроля (II) вошли 35 человек без статуса ВИЧ в возрасте 21-45 лет. У них не было особенностей бытового и трудового анамнеза. После общепринятого субъективного и объективного обследования пациентов для изучения адсорбционного взаимодействия микрофлоры и эпителиоцитов десны ВИЧ-инфицированных пациентов определяли реакцию адсорбции микроорганизмов (РАМ) клетками эпителиа СОПР. Метод основывается на оценке количества микроорганизмов, которые адсорбированы на поверхности эпителиальных клеток. Проведенное исследование определило, что среднее значение РАМ для ВИЧ-инфицированных и не инфицированных ВИЧ пациентов достоверно не отличается. Выявлена стойкая тенденция к повышению показателя РАМ у ВИЧ-инфицированных пациентов с прогрессированием иммунодефицитного состояния и с нарастанием воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта. При прогрессировании пародонтопатологии РАМ снижается для группы сравнения, но повышается для группы исследования. С нашей точки зрения, в группе сравнения наблюдается снижение неспецифической резистентности организма при прогрессировании заболевания тканей пародонта. При ВИЧ-инфекции повышение РАМ может быть связано с адаптивными гиперкератотическими изменениями эпителиа десны и, соответственно, со снижением активности десквамации и нарушением нормальных механизмов очищения полости рта.

Summary

The adsorption interaction between the microflora and gingival epithelial cells in HIV-positive patients

Ilenko N.V., Petrushanko T.A.

Key words: HIV, periodontal diseases, microflora, adsorption, interaction.

The oral cavity is a unique ecological system for a variety of microorganisms that form constant micro flora. It plays an important role in the maintaining the healthy condition and in the development of diseases. The issues of interaction between the oral micro flora and the oral mucosa are extremely important for HIV patients. The changes in the oral resistance caused by the system immunodeficiency lead to the activation of opportunistic micro flora that may result in the development of opportunistic infections.

The relevance of this study increases significantly according to the rampant character of HIV/AIDS epidemic in Ukraine. According to the data reported by WHO our country is suffering from one of Europe's worst AIDS / HIV epidemics. There have been registered more than 160 thousands of HIV-infected persons. When

there no preventive measures the HIV/AIDS epidemics in Ukraine may become uncontrolled and may lead to the increased mortality of the population.

The aim of the research was to estimate the adsorption interaction between the microflora and epithelial cells of the oral mucosa in HIV-positive patients.

The experimental group (I) included HIV-infected patients aged 23 – 49. The control group (II) involved 35 HIV-negative persons aged 21-45. They had no especial peculiarities in their social and occupational histories that might produce any effect upon the situation. After the subjective and objective examination the reaction of microorganisms adsorption (RMA) was determined to study the adsorption interaction between the oral microflora and gingival epithelial cells in HIV patients. The method was based on the assessment of microorganisms that were adsorbed on the surface of epithelial cells.

УДК 616.31-073.7

Коробейнікова Ю.Л.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Рентгенологічне дослідження є провідним методом діагностики у стоматологічній практиці. Без його застосування важко уявити розпізнавання і лікування різних захворювань органів щелепно-лицьової ділянки. Враховуючи переваги конусно-променевої комп'ютерної томографії, зокрема, низьке променеве навантаження та високу деталізацію отриманих зображень, можна прогнозувати, що в майбутньому саме цей метод обстеження стане стандартом у стоматології.

Ключові слова: рентгенологія, діагностика, методи обстеження, сучасне дослідження, комп'ютерна томографія.

В останні десятиліття, як ніколи раніше, діагностичні методи зазнали впливу науково-технічного прогресу. З'явилися і впроваджуються в клінічну практику нові апарати і методики, що дозволяють не тільки встановлювати правильний діагноз, але і робити це швидко і комфортно для пацієнта. Більш того, сучасні діагностичні засоби дозволяють виявляти зміни на ранній стадії, коли людина ще не відчуває змін. Це дає можливість перейти до реального скринінгу соціально значущих захворювань. У лікувально-профілактичні установи Міністерства охорони здоров'я і в відомчі клініки надійшла велика кількість сучасних апаратів. У зв'язку з реалізацією національного проекту «Здоров'я» понад 10 тисяч поліклінік і районних лікарень отримали сучасну апаратуру. Створення високотехнологічних медичних центрів різного профілю передбачає значне збільшення числа неінвазивних діагностичних процедур у регіонах.

Рентгенологічне дослідження є провідним методом діагностики у стоматологічній практиці. Без його застосування важко уявити розпізнавання і лікування різних захворювань органів щелепно-лицьової ділянки. Останнім часом можливості діагностувати стоматологічну патологію значно поширилися за рахунок використання сучасних променевих методів дослідження (комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, ехографії, доплерографії та ін.) [1,2].

За останні півтора століття в медицині відбулося немало значних подій, які вплинули на її розвиток. Однією з таких подій можна вважати відкриття рентгенівського випромінювання німецьким фізиком В. Рентгеном (Wilhelm Conrad

Röntgen), першим лауреатом Нобелівської премії з фізики [3].

Знання технічних особливостей рентгенографії і законів сіалогії є обов'язковим не тільки для правильної діагностики, але і для здійснення її в максимально безпечних у променевому відношенні умовах, особливо при обстеженні дітей, підлітків, жінок дітородного віку. У стоматології цим питань слід надавати особливого значення, враховуючи близькість джерел випромінювання до організму при використанні більшості спеціальних рентгенівських апаратів. Тому необхідні оптимальні стандартизовані схеми дослідження різних відділів зубощелепної системи, знання технічних особливостей рентгенографії та законів [4].

Сучасна стоматологія та щелепно-лицьова хірургія являють собою одну із швидко прогресуючих напрямків охорони здоров'я. У стоматологічній практиці методи променевої діагностики мають високу значимість і їхня роль постійно зростає.

Нові комп'ютерні технології на основі цифрового аналізу зображення у найближчі роки приведуть до ще більших прогресів в діагностиці початкових стадій захворювання за рахунок отримання нової та додаткової інформації про характер патологічного процесу [2].

Мета

Порівняння наявних в арсеналі лікаря стоматолога методів рентгенологічної діагностики. На основі позитивних та негативних характеристик проаналізувати та обрати найбільш ефективний метод діагностики.

Матеріали та методи

До арсеналу сучасної променевої діагностики входять методи, що базуються на використанні різних видів іонізуючих і неіонізуючих випромінювань [1].

У стоматологічній практиці використовуються різноманітні методи сучасної променевої рентген діагностики

Рентгенологічні: рентгеноскопія, рентгенографія, томографія, комп'ютерна томографія.

Радіонуклідні: радіографія, сцинтиграфія, емісійна комп'ютерна томографія

Ультразвукові: ехографія, доплерографія.

Магнітно-резонансні: магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія.

Основна частина.

Більш детально зупинимося на рентгенологічних методах, таких як внутрішньо-ротова прицільна рентгенографія, ортопантомограма та комп'ютерна томографія, та порівняємо їх характеристики.

Рентгенографія - це метод рентгенологічного дослідження, при якому зображення отримують на рентгенівській плівці. Рентгенограма у відношенні до зображення, що спостерігається на рентгеноскопичному екрані, є негативом. Тому світлим ділянкам на екрані відповідають темні на плівці (так звані просвітлення), і навпаки, темним ділянкам-світлі (тіні).

Цифрова панорамна рентгенографія - це метод, при якому приймачем рентгенівських променів є спеціальні пластини. Після експозиції рентгенівськими променями на них залишається приховане зображення об'єкта. При скануванні пластин лазерним променем вивільняється енергія у вигляді світіння, інтенсивність якого пропорційна дозі поглиненого рентгенівського випромінювання. Це світіння реєструється фотодетектором і переводиться в цифровий формат. [4]

| Джерела опромінення | Ефективна доза(мкЗв) |
|--|------------------------------------|
| Природний фон опромінення за день | 6 |
| Переліт літаком з Києва до Токіо | 150 |
| Ортопантомограма | 10-15(цифрова) 26-30(плівкова) |
| Внутрішньо-ротова прицільна рентгенографія | 1-8.3 |
| КТ | 20-150 |
| Спіральна КТ | 364-3 324 (н.щ) 100-12 02 (в.щ) |

| Точність | Середнє спотворення | Максимальне спотворення |
|--|---------------------|-------------------------|
| Ортопантомограма | 3.0мм | 7.5мм |
| Внутрішньо-ротова прицільна рентгенографія | 1.9мм | 5.5мм |
| КТ | 0.2мм | 0.5мм |

Час виконання рентгенологічного дослідження

| | |
|--|----------|
| Ортопантомограма | 20-30сек |
| Внутрішньо-ротова прицільна рентгенографія | 20-40сек |
| Спіральна КТ | 1-5хв |
| КТ | 15-20сек |

Настає час, коли дуже важливо коректно обробити накопиченні архівні масиви, щоб визначити справжню ефективність і перспективи зазначених лікувальних комплексів [3,4,5]. Зважаючи на вищезазначені характеристики рентгенологічних досліджень, можна зробити висновок, що найбільш оптимальним та досконалим методом рентгенологічного дослідження в сучасній стоматології можна вважати комп'ютерну томографію.

Враховуючи переваги конуснопроменевої комп'ютерної томографії, зокрема, низьке променеве навантаження та високу деталізацію отриманих зображень, можна прогнозувати, що в майбутньому саме цей метод обстеження стане стандартом у стоматології. Тривимірна денціальна КТ дозволяє значною мірою уточнити і доповнити клінічні дані, визначити не тільки результати проведених оперативних втручань, але і провести контроль на етапах динамічного спостереження і лікування.

Висновок

Отже, застосування тривимірної КТ у диференційній діагностиці патологічних процесів і захворювань альвеолярних відростків щелеп дає можливість вчасно поставити правильний діагноз і визначити план лікування пацієнта, що допоможе запобігти ускладненням, досягти позитивних результатів у динаміці і підвищити якість хірургічного, імплантологічного і ортопедичного лікування [6]. Слід особливо відмітити той факт, що воксель конусно-променевої томограми завжди ізотропний, тобто кубічної форми, а спіральна томограма, у більшості випадків, передбачає наявність анізотропного вокселя (у формі паралелепіпеда), що негативно впливає на якість зображення косих реформатів, які є найціннішим дослідницьким матеріалом для стоматологів.

Літератури

1. Терновой С.К. Компьютерная томография / С.К. Терновой, А.Б. Абдураимов, И.С. Федотенко. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 175 с.
2. Променева діагностика в стоматології / [М.С. Каменецький, М.Б. Первак, Л.І. Косарева та ін.]. – Донецьк : вид-во «Ноулідж», 2010. – 141 с.
3. Васильев А.Ю. Лучевая диагностика в стоматологии / Васильев А.Ю. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 288 с.
4. Сучасні аспекти рентгенології в стоматології / [П.В. Куц, В.П. Неспрядько, М.М. Ургин та ін.]. – Рентгенографія, 2011. – С. 64-69.
5. Рабухина Н.А. Рентген диагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 1999. – 452 с.
6. Линденбрaten Л.Д. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии) / Л.Д. Линденбрaten, И.П. Корюлюк. – М. : Медицина, 2000. – 672 с.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГИИ

Коробейникова Ю.Л.

Ключевые слова: рентгенология, диагностика, методы обследования, современное исследование, компьютерная томография

Рентгенологическое исследование является ведущим методом диагностики в стоматологической практике. Без его применения трудно представить распознавание и лечение различных заболеваний органов челюстно-лицевой области. Учитывая преимущества конусно-лучевой компьютерной томографии, в частности, низкую лучевую нагрузку и высокую детализацию полученных изображений, можно прогнозировать, что в будущем именно этот метод обследования станет стандартом в стоматологии.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MODERN IMAGING DIAGNOSTIC TECHNIQUES IN DENTISTRY

Korobeynikova Yu.L.

Key words: radiology, diagnostic, examination methods, advanced studies, computed tomography

X-ray is the leading method of diagnosis in the dental practice. Without its application it is difficult to imagine the recognition and treatment of various diseases of maxillofacial area. Recently, the possibility to diagnose dental pathology has spread through advanced radiation methods.

Over the past half century there was a lot of significant events in medicine that influenced its development. One of these events can be considered a discovery of X-rays by the German physicist Roentgen W. (Wilhelm Conrad Röntgen), the first Nobel Prize Winner in Physics.

Modern dentistry and maxillo-facial surgery are one of the rapidly progressing areas of health care. In the dental practice the X-ray diagnostic methods are of great clinical importance and their role is growing.

The comparative study of available radiological diagnostic methods in dental practice is based on the positive and negative characteristics and is aimed to choose the most effective method of diagnosis.

Modern X-ray diagnostic techniques include methods based on the use of different types of ionizing and non-ionizing radiation. In dental practice we use a variety of methods of the latest X-ray diagnostics. More developed radiographic techniques are presented by the intra-oral radiography, orthopantomography and computed tomography.

Radiography is a method by which images are obtained on X-ray film. Radiographs with respect to the image, observed at X-ray screen is negative. So light areas on the screen correspond to the dark film (called enlightenment), and conversely, dark areas mean the light target.

Digital panoramic radiography is a method in which we use a special x-ray plate. Exposure to X-rays remains latent image object.

After exposure to X-rays which remains latent imaged object. Computed tomography (CT) is a method of layered radiographic study, based on mathematical modeling. X-ray images with the construction of the future using computer derived data "slices" of human body parts on the screen. Nowadays it is important to properly handle the accumulation of archival arrays to determine the true efficacy and therapeutic prospects of these complexes.

Taking into account the characteristics of X-ray studies it can be concluded that CT may be considered the best and perfect method of radiological examination in modern dentistry.

The advantages of CT, in particular, its low radiation exposure and high detail images obtained, we can predict that in the future this method will become the standard dental examination.

Conclusion. Thus the use of three-dimensional CT for the differential diagnosis of pathological processes and diseases of alveolar processes of the jaws allows us to correct diagnosis and to determine the patient's treatment plan that will help prevent complications, achieve positive results in the dynamics and quality of surgery, implant and prosthetic treatment considering the CT benefits, in particular, its low radiation exposure and high detail images obtained, we can say that this method will become the standard examination in dentistry.

УДК 616. 314-089+616.31- 006.2

Литвинець-Голутяк У. Є.

ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ОДОНТОГЕННІ КИСТИ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Серед запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки одонтогенні кисти (ОК) складають близько 37,2% від усієї хірургічної патології. Доведено, що при ОК запальна реакція формується в результаті взаємодії бактеріальних агентів і продуктів їх життєдіяльності при проникненні вірулентних форм у критичних концентраціях та ендогенних факторів неспецифічного імунного захисту організму. Відомо, що стан зубощелепної системи у значній мірі визначається співвідношенням мікро- і мікроелементів як в організмі в цілому, так і в порожнині рота. Метою нашого дослідження стало проведення порівняльного аналізу вмісту в нормі та при ОК макро- і мікроелементного складу крові. Обстежено 57 пацієнтів із ОК віком від 18 до 45 років, які були розділені на групи: 1 група (n=37) хворі на ОК; 2 група – група контролю (n=20). Визначання мікроелементів крові проводили методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Проведене дослідження показало, що мікро- та макроелементний склад крові у хворих на ОК був змінений, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді і кальцію та відносно нормальних показників кобальту та марганцю. Це можна пояснити тим, що при ОК є енергетичний дефіцит, який свідчить про тривалість запального процесу. Наявність дисбалансу в системі біоелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування запалення у хворих на ОК.

Ключові слова: одонтогенні кисти, макро-, мікроелементи, імунологічна резистентність.

Вступ

На сьогодні основними і найчастішими ускладненнями карієсу залишаються запальні захворювання періодонту. Особливої уваги заслуговує проблема діагностики та лікування одонтогенних кист (ОК). По-перше, це пов'язано із високою поширеністю даної патології, яка складає від 8 до 18% від усіх захворювань щелепно-лицевої ділянки [2,3]. По-друге, при прогресуванні патологічного процесу існує небезпека обширного пошкодження кісткової тканини щелепи, що сприяє передчасній втраті зубів і порушенню функції жування, деформації щелепи, виникненню патологічного перелому [2,6]. По-третє, велика частота нагноєння ОК, що призводить до розвитку навколощелепних абсцесів та флегмон, верхньощелепного синуситу, остеомієліту, може представляти загрозу для життя хворого [2,3,6]. Не виключається також ймовірність малігнізації епітеліальної вистилки кисти [3]. Однак, специфіка клінічних проявів ОК полягає в тому, що ці утворення не мають чітких характерних рентгенологічних симптомів на початках, які б дозволили упевнено діагностувати їх до оперативного втручання. Окрім того відомо, що ОК мають тенденцію до рецидивування навіть через декілька років після операції [2]. За даними ряду авторів, однією з основних причин розвитку запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, в тому числі і при ОК є зниження активності імунної системи, що зазвичай спостерігається при багатьох соматичних захворюваннях, метаболічних і гормональних змінах, а також порушеннях мінерального обміну [1,5,7,9]. У вивченій літературі надзвичайно мало робіт, присвячених проблемам біологічної ролі макро- і мікроелементів та залежності від елементного статусу біохімічних, імунологічних змін, що відбуваються в організмі при ОК.

Хімічні елементи надходять в організм з їжею, водою і повітрям, засвоюються, формують клітини, тканини і біологічні середовища, беруть участь у біохімічних і фізіологічних процесах, виводяться із організму. Елементний склад організму характеризується рівновагою у вмісті окремих елементів відносно один до одного (елементний баланс) і постійністю складу елементів (елементний гомеостаз).

Фізіологічно макро- та мікроелементи є кофакторами металоензимів, забезпечують каталітичну активність клітин, стабілізацію макромолекул неферментного типу, регулюють антиоксидантний захист, процеси детоксикації, тканинного дихання, а також потенціюють в організмі дію вітамінів та гормонів, беруть активну участь у синтезі білків, дефіцит яких значною мірою уповільнює процес одужання. За таких умов дисбаланс хімічних елементів служить відправною точкою або супроводжує розвиток практично всієї, в тому числі й стоматологічної, патології [1,8].

Упродовж останніх років особливо увага звернута на розвиток патології, пов'язаної із незбалансованим надходженням в організм хімічних елементів. Причому надлишкове надходження токсичних металів зумовлене високим рівнем хімічного забруднення оточуючого середовища та поглиблюється значним погіршенням якості харчування [4,9].

Мікроелементи (МЕ) – це група хімічних елементів, які знаходяться в організмі людини в дуже малих кількостях. Їх функціональна роль розкривається на всіх рівнях: молекулярному, субклітинному, тканинному, організменному, популяційному. В залежності від біологічної активності на організм всі МЕ поділяються на такі групи: життєво необхідні або есенціальні (біотики) – Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn; умовноесенціальні – As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si, Cl; токсичні (ксенобіотики) – Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Vi, Sr, Ti та потен-

ційно токсичні – Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Te, U, W, Su, Zr [8]. Наведений поділ носить дещо умовний характер, оскільки за деяких обставин життєво необхідні МЕ можуть викликати токсичні реакції, а окремі токсичні МЕ можуть мати властивості есенціальних. Мікроелементози – це патологічні процеси біохімічної природи, які можуть бути наслідком надлишку, дефіциту чи дисбалансу МЕ в організмі. За етіологічною ознакою мікроелементози можна розділити на дві групи: екологічно незалежні (їх прояв не пов'язаний із впливом екологічного фактора) та екогеннозалежні (спричинені дією екологічних факторів – природні та техногенні мікроелементні токсикози).

Макроелементи – це елементи, вміст яких в організмі перевищує 0,01%. Деякі елементи цієї групи називають "органогенами" (кисень, азот, водень, вуглець) у зв'язку з їх провідною роллю у формуванні структури органів і тканин. Інші виконують структурні функції, однак при цьому приймають участь і у регуляторних процесах (кальцій, фосфор, калій, натрій, магній, сірка, хлор).

Раннє виявлення метаболічних розладів при дизелементозах та пов'язаних з ними лікувальних заходів вимагають сучасних методів діагностики.

Мета дослідження

Проведення дослідження вмісту макро- і мікроелементного статусу організму в нормі та при ОК.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 57 пацієнтів із ОК віком від 18 до 45 років, які були розділені на групи: 1 група (n=37) хворі на ОК віком від 18 до 45 років; 2 група – група контролю, склали 20 здорових осіб аналогічного із хворими віку. Дослідження проводилось на базі відділу щелепно-лицевої хірургії та імунологічної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Діагноз ОК встановлено згідно із Протоколом діагностики і лікування ОК за № 655 від 23.11.2004.

Визначення мікроелементів сироватки крові проводили методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії [Бабенко О.Г., 1996]. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження встановили значний дисбаланс мікро- та макроелементів у сироватці крові хворих на ОК (табл.1).

Таблиця 1.
Рівень макро- та мікроелементів у здорових та хворих на одонтогенні кисти в сироватці крові (M±m)

| Показник | здорові ¹ (n=20) | ОК ² (n=37) |
|----------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Ca, мг% | 1,21±0,42 | 4,95±0,47 p ₁₋₂ <0,05 |
| Mg, мг% | 6,07±0,03 | 4,06±0,06 p ₁₋₂ <0,05 |
| Cu, мг% | 0,48±0,05 | 0,91±0,03 p ₁₋₂ <0,001 |
| Zn, мг% | 2,70±0,12 | 0,52±0,02 p ₁₋₂ <0,001 |
| Mn, мг% | 0,039±0,005 | 0,052±0,005 |
| Co, мг% | 0,05±0,001 | 0,04±0,001 |

Примітка: Р вірогідність різниці показників по відношенню до величин у хворих із здоровими (1), ОК (2)

Так, визначення рівня цинку у крові показало, що в цілому у хворих на ОК спостерігалось достовірне зниження цього мікроелемента (P_N<0,001). При цьому у хворих із ОК вміст цинку складав (0,52±0,02) мг% і достовірно різнився від аналогічного показника у здорових (P<0,001). Такий результат є доволі показовим, оскільки відомо, що з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію бактеріальних агентів при ОК [8,11]. Встановлено потужну імуномодулюючу роль цинку, оскільки він стимулює розвиток Т-лімфоцитів у тимусі, дозрівання В-лімфоцитів до Іg-секретуючих клітин, а також CD4+ і CD8+ клітин, нормалізує співвідношення основних субпопуляцій Т-хелперів, індукує синтез інтерферону, захищає клітини від апоптозу, модулює активність природних кілерів, що надзвичайно важли-

во при ОК [1,7,8]. В умовах дефіциту цинку глюкокортикоїди викликають швидку атрофію тимуса і лімфопенію. Поза тим, цинк здатний блокувати синтез оксиду азоту, який індукується ІЛ-1, ІЛ-6, та, в такий спосіб, впливати на продукцію медіаторів запального процесу [1,9,11]. Отже, гіпоцинкемію можна вважати одним із патогенетичних механізмів в розвитку ОК, а різке зниження рівня цинку у таких пацієнтів може індукувати у них прозапальну Th-2 відповідь з вивільненням прозапальних цитокінів, що значно підсилює запальний процес та сприяє його хронізації.

Визначення вмісту міді в сироватці крові, хворих на ОК, виявило наявність вираженої гіперкупримії (P_N<0,001) (див. табл. 1). Так, складаючи (0,91±0,03) мг%, він вірогідно перевищував такий у здорових (P_N<0,001). Наявність гіперкупремії у пацієнтів із ОК певною мірою може

розглядатись як захисна реакція організму. Відомо, що мідь діє подібно до антитіла (Ig M), гормонів та ферментів, так як близько 90% цього мікроелемента знаходиться у плазмі крові і входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення [1,7]. Окрім цього, мідь має легку імуномодуючу дію. Важливим фактором збільшення концентрації міді у крові хворих на ОК можна вважати її конкурентний антагонізм із цинком за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння [1,7,9].

Аналіз результатів дослідження концентрації магнію у сироватці крові хворих на ОК виявив, що вміст цього біоелемента у всіх обстежених був достовірно знижений щодо групи порівняння ($P_N < 0,001$) (див. табл. 1). Так, рівень магнію у хворих цієї групи, становив $(4,06 \pm 0,06)$ мг%, що було вірогідно нижчим від такого у здорових ($P_N < 0,001$). Наявність гіпомангемії можна вважати одним із важливих патогенетичних моментів, оскільки при дефіциті магнію у сироватці крові знижується вміст лімфоцитів та рівень нейтрофілів і моноцитів [1,7,9]. Магній бере участь у процесах мембранного транспорту: за межами клітини здатний блокувати нейросинаптичну передачу, перешкоджаючи вивільненню ацетилхоліну та впливати на продукцію наднирниками катехоламінів, моделюючи їх фізіологічну реакцію на стресовий вплив. Саме тому магній, гальмуючи розвиток процесів збудження в ЦНС і знижуючи чутливість організму до зовнішніх подразників, виконує функцію природного антистресового фактора [1,7,8,9]. Дефіцит магнію у пацієнтів із ОК призводить до зниження стресостійкості у відповідь на дію навіть незначних тригерних факторів.

Також встановлено підвищення рівня кальцію у всіх обстежених із ОК порівняно із здоровими ($P_N < 0,05$). Відомо, що достатнє насичення біологічних рідин організму іонами кальцію і фосфат-іонами, необхідне для протікання процесів мінералізації, захищаючи зуби при патологічних процесах. Таким чином, підвищений вміст кальцію у сироватці крові може свідчити про запальний процес, пов'язаний із посиленням використання цього біоелемента і виходом його із депо організму [1,8,9].

Рівень кобальту та марганцю у хворих на ОК не відрізнявся від такого у здорових (див. табл. 1).

Проведене дослідження показало, що макро- та мікроелементний склад крові у хворих на ОК був змінений, що проявлялось зниженням вмісту магнію, цинку при надлишковому вмісті міді і кальцію та відносно нормальних показників кобальту та марганцю. Це можна пояснити тим,

що при ОК є енергетичний дефіцит, що свідчить про тривалість запального процесу.

Висновки

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що макро- та мікроелементний аналіз крові може представляти інтерес в галузі хірургічної стоматології як неінвазивний тест на виявлення пацієнтів з порушеннями мінерального обміну з метою подальшої їх корекції, а також у якості інструмента контролю ефективності лікування та профілактики хірургічних ускладнень після цистектомії.

2. При ОК у хворих мають місце порушення в складі макро- та мікроелементів, що проявляються зростанням рівня міді, кальцію при одночасному дефіциті цинку та магнію.

3. Наявність дисбалансу в системі біоелементів є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування запалення у хворих на ОК. Клінічна реалізація метаболічних порушень відбувається на рівні елементного забезпечення з порушенням імунологічної резистентності організму.

Перспективи подальших досліджень

Наявність виявленого дисбалансу макро- та мікроелементів у хворих на ОК потребує вивчення можливості медикаментозної корекції цих порушень, що стане доповненням до основного хірургічного лікування.

Література

1. Бут Г. А. Микроэлементы и их роль в обеспечении иммунного ответа / Г. А. Бут // Новости мед. фармации. – 2008. – № 4(235). – С. 13.
2. Бернадський Ю. Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології / Бернадський Ю. Й. – К.: «Спалах», 2003. – С. 367-385.
3. Варес Я. Е. Аневризматичні кисти щелеп: особливості етіопатогенезу, клінічного перебігу, діагностики, лікування / Я. Е. Варес, С. В. Мельник // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 6. – С. 38-40.
4. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоров'я ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 82-87.
5. Дука К. Д. Мікроелементози – формування та корекція при синдромі екологічної дезадаптації / К. Д. Дука // ПАГ. – 2008. – № 4. – С. 122-123.
6. Иванов С. Ю. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани / С. Ю. Иванов, А. М. Панин, Д. Н. Володина // Стоматология. – 2005. – № 4. – С. 21-23.
7. Савустьяненко А. В. Биологическая роль магния / А. В. Савустьяненко // Новости мед. фармации. – 2007. – № 18 (225). – С. 20-21.
8. Шкала Л. В. Микроэлементы: биологическая роль в организме / Л. В. Шкала // Галицкий лікарський вісник. – 2003. – № 4. – С. 125-127.
9. Ferre-Huguet N. Monitoring metals in blood and hair of the population living near a hazardous waste incinerator: temporal trend / N. Ferre-Huguet, M. Nadal, M. Schumacher [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2009. – V. 128, № 3. – P. 191-199.
10. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. – 2009. – № 30 (40). – P. 376-408.
11. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // J. Nutr. – 2008. – V. 130. – P. 1407-1411.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОДОНТОГЕННЫМИ КИСТАМИ

Литвинец-Голутиак У. Е.

Ключевые слова: одонтогенные кисты, макро-, микроэлементы, иммунологическая резистентность.

Среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенные кисты (ОК) составляют приблизительно 37,2% от всей хирургической патологии. Доведено, что при ОК воспалительная реакция формируется в результате взаимодействия бактериальных агентов и продуктов их жизнедеятельности при проникновении вирулентных форм в критических концентрациях и эндогенных факторов неспецифической иммунной защиты организма. Известно, что состояние зубочелюстной системы в значной мере определяется соотношением микро- и макроэлементов как в организме в целом, так и в полости рта. Целью нашего исследования стало проведение сравнительного анализа в норме и при ОК макро- и микроэлементного состава крови. Обследовано 57 пациентов с ОК в возрасте от 18 до 45 лет, которые были разделены на группы: 1 группа (n=37) больные на ОК; 2 группа – группа контроля (n=20). Определение биоэлементов крови проводили методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии. Проведенное исследование показало, что микро- и макроэлементный состав крови у больных ОК был изменен, что проявлялось снижением магния, цинка при повышенном составе меди и кальция и относительно нормальных показателей кобальта и марганца. Это можно объяснить тем, что при ОК возникает энергетический дефицит, который свидетельствует о наличии и длительности воспалительного процесса. Наличие дисбаланса в системе биоэлементов является одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования воспаления у больных ОК.

Summery

THE STUDY OF MACRO-AND MICROELEMENT STATUS IN PATIENTS WITH ODONTOGENIC CYSTS

Lytvynets-Holutyak Uliana E.

Key words: odontogenic cysts, macro-and microelements, immunological resistance.

Introduction. Among the inflammatory diseases of maxillofacial area area odontogenic cysts (OCs) constitute about 37.2% of all surgical pathologies and are detected in 50.0% of patients seeking surgical dental care. An important factor in the OC occurrence is the body reactivity lowering. It has been shown that the inflammatory response of OC mainly develop due to the interaction of bacterial agents and their metabolic products by penetrating of virulent forms in critical concentrations as well as endogenous factors of nonspecific immune defense system. Correction of immunogenesis seems to be possible only on the basis of the functional reserve of the body. We know that the immune status is considerably determined by the ratio of macro- and microelements in the body, and in the mouth as well. Today there are many achievements focusing on the study of genesis, pathologic and surgical correction of OC. However, there are many difficulties with early diagnosis and predicting the outcome of treatment of jaw cysts due to the lack of consideration of the general physical background of the body that may result in ineffective radical multimodality treatment. **Objectives.** The aim of our study was to conduct a comparative analysis of the normal contents and OC macro- and microelement composition of blood in the genesis of immunological changes and to optimize the regeneration of the processes. **Materials and methods.** The study involved 57 patients with OC aged from 18 to 45 years, who were divided into some groups: the I group (n = 37) patients with OC aged 18 – 45, the II group (control group) consisted of 20 healthy persons of the similar age. Examination of patients was performed according to the protocols of diagnosis and treatments of OC, № 655 of 23.11.2004. Determining of serum microelements was carried out by atomic absorption spectrophotometry. Statistical analysis of the results was performed by using a standard computer program Microsoft Excel 97 and Statistic 5.0. **Results.** Thus, the determination of Zinc in blood serum showed that in general the patients with OC demonstrated significant reduction of trace elements as Zinc content was $0,52 \pm 0,02$ mg% and differed significantly from that seen in healthy persons ($P < 0.001$). This result is quite significant, since it is known that Zinc deficiency is associated with reduced antioxidant enzyme systems and formation of adequate response of the body to the action of bacterial agents in OC. Determination of Copper in blood serum of patients with OC revealed the presence of severe hypercupremia. The presence of hypercupremia in patients with OC to some extent can be regarded as a protective reaction. It is known that copper acts like an antibody (Ig M), hormones and enzymes, as about 90% of the trace elements are found in plasma and are members of ceruloplasmin – protein acute phase. In addition, copper produces slight immunomodulatory effects. The level of magnesium in patients with OC was $(4,06 \pm 0,06)$ mg%, which was significantly lower than in healthy persons ($PN < 0.001$). The presence of hypomagnesemia may be considered an important pathogenetic factor, as the deficiency of magnesium in blood decreases the amount of lymphocytes and levels of neutrophils and monocytes. The increasing of calcium levels was detected in patients with OC compared with healthy persons ($PN < 0,05$). **Conclusions.** An imbalance in the system of bioelements is one of the pathogenetic mechanisms contributing to the development and progress of inflammation in patients with OC.

The occurrence of metabolic disorders may manifest at the micro- and macroelement level and is associated with immunological resistance of the body.

УДК 116.314-089.23-07

Макарова О.М., Курасдова В.Д.

ОЦІНКА СИМЕТРІЇ ПРИКУСУ АВТОРСЬКИМ СПОСОБОМ АНАЛІЗУ КОНТРОЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЩЕЛЕП

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

В статті представлені результати морфометричної оцінки контрольно-діагностичних моделей щелеп пацієнтів із одностороннім II класом зубощелепних аномалій за Е.Н. Angle, проведеної за авторською методикою. За результатами морфометрії у пацієнтів із одностороннім II класом виявлено статистично достовірне асиметричне зміщення відносно один одного ($p < 0,001$) у порівнянні з особами із фізіологічним прикусом.

Ключові слова: односторонній II клас, морфометрія контрольно-діагностичних моделей.

Робота виконана згідно плану ініціативної НДР «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро- та мікроелементозами» №0120U000532 Державної Установи Інститут стоматології АМН України (м. Одеса) та ініціативної НДР «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» №0113U003539. Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», (м. Полтава).

Морфометричний аналіз контрольно-діагностичних моделей (КДМ) є обов'язковим допоміжним методом діагностики згідно протоколів надання ортодонтичної допомоги [1] і служить основою морфологічної частини ортодонтичного діагнозу для оцінки складності ортодонтичного лікування [2]. Оцінка симетрії зубних рядів є обов'язковим пунктом морфометрії КДМ, особливо при асиметричних аномаліях прикусу [3]. На сьогоднішній день існує ряд методів для оцінки симетричності зубних рядів: метод Schwarz (1964), Fuss (1966), Schmuth (1983), метод накладання міліметрової сітки (2006). Перераховані методи мають ряд труднощів при практичному виконанні, що викликає необхідність переведення КДМ в плоске зображення для подальшого креслення та вимірювання. Крім того більшість методів оцінюють симетричність лише верхнього зубного ряду і жодний із методів не дає оцінки положення верхнього та нижнього зубних рядів один відносно одного. Таким чином, розробка способу біометрії КДМ, який дозволив би одночасно оцінити симетричність верхнього і нижнього зубних рядів, а також їх співвідношення між собою, є вирішенням актуальної наукової проблеми в ортодонтії.

Метою роботи

Підвищити інформативність морфометричного аналізу КДМ у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА за Е.Н. Angle шляхом розробки авторського способу біометрії КДМ.

Завдання дослідження

- розробити метод морфометричної оцінки симетрії зубних рядів та їх співвідношення на КДМ;
- оцінити сагітальну асиметрію верхнього і нижнього зубних рядів у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА за Е.Н. Angle та осіб із фізіологічним прикусом авторським способом;
- оцінити співвідношення верхнього і нижнього зубних рядів у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА за Е.Н. Angle та осіб із фізіологічним прикусом авторським способом.

Матеріали та методи

Проведено морфометричне дослідження 27 КДМ, із яких 17 пацієнтів із одностороннім II класом (8 чоловіків та 9 жінок) – основна група, та 10 осіб із фізіологічним прикусом (контрольна група). Вік обстежених – 20-25 років. Критеріями включення обстежених до основної групи дослідження були: повний комплект зубів (не враховуючи третій моляр); наявність дистального співвідношення молярів з одного боку та збереження нейтрального співвідношення молярів з іншого; відсутність трансверзальних аномалій прикусу, таких як косий та перехресний прикус; відсутність попереднього ортодонтичного лікування, травм та оперативних втручань у щелепно-лицевій ділянці в анамнезі.

Морфометричний аналіз КДМ проводили авторським способом (патент України на корисну модель №80089 [6]) наступним чином:

- отримували відбитки з верхньої та нижньої щелеп альгінатною масою;
- відливали КДМ з ретельно сформованим цоколем: оклюзійна поверхня моделей щелеп повинна бути паралельна цоколю [4];
- знімали оклюзіограму та переносили її на КДМ за методом М.І.Садикова, Т.В.Меленберг (мінімум три пари оклюзійних контактів) [5];
- КДМ з нанесеними оклюзійними контактами в розкритому вигляді приблизно орієнтували одна відносно одної та фотографували з масштабною лінійкою цифровим фотоапаратом, зафіксованим на штативі строго паралельно до поверхні встановлення моделей;
- отримане цифрове фото переносили в пам'ять комп'ютера та редагували у графічному редакторі Adobe Photoshop CS3 Extended за наступним алгоритмом: розкладали зображення моделей щелеп на два шари: шар 1 – із зображенням моделі верхньої щелепи, шар 2 – із зображенням моделі нижньої щелепи; у шарі 1 будували лінію серединного піднебінного шва та паралельно їй проводили вертикалі через оклюзійні точки верхнього зубного ряду; модель нижнього зубного ряду (шар 2) позиціонували за допомогою функцій

«Редагування → Трансформація → Поворот» так, щоб відповідні вертикалі пройшли через відповідні оклюзійні точки на нижній щелепі. Таким чином отримували фото «розкритих» КДМ щелеп, орієнтовані одна відносно одної відповідно до їх оклюзійних контактів.

Отримане зображення аналізували наступним чином (рис. 1):



Рис. 1 Схема морфометрії контрольно-діагностичних моделей:

1 – лінія серединнопіднебінного шва; 2 – серединносагітальна лінія нижнього зубного ряду; 3 – кут відхилення серединносагітальних ліній зубних рядів; 4 – сагітальні параметри зубних рядів.

1. на нижній щелепі будували лінію y' вздовж

вздушки язика, що є орієнтовною серединною лінією нижнього зубного ряду [3];

2. наносили точки Н – точка перетину осі y з верхнім зубним рядом; та h – точка перетину осі y' з нижнім зубним рядом;

3. оцінювали сагітальну асиметрію зубних рядів за методом Fuss (вимірюють та порівнюють довжину відрізків HP_N , HP_D , HM_N , HM_D , hp_N , hp_D , hm_N , hm_D);

4. оцінювали зміщення нижнього зубного ряду відносно верхнього: співвідношення осі y з лінією y' , при їх неспівпадінні визначали величину кута $L\alpha$ (Lyy');

Результати та обговорення

Оцінка сагітальних параметрів верхнього зубного ряду виявила, що в основній групі премоларні та молярна гіпотенузи на боці з дистальним співвідношенням коротші, ніж на боці з нейтральним. Це вказує на те, що на боці з дистальним співвідношенням перший премолар в середньому знаходився на $0,43 \pm 0,25$ мм мезіальніше, ніж однойменний зуб із протилежного боку, перший моляр – на $0,21 \pm 0,62$ мм (табл. 1).

Таблиця 1
Результати морфометрії контрольно-діагностичних моделей

| Параметри біометрії | | Значення параметрів біометрії | | | | | |
|---------------------|----------|-------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| | | Основна група | | | Контрольна група | | |
| Сгітальні параметри | PH | 23,97 \pm 0,45 мм | 24,4 \pm 0,05мм | 0,43 \pm 0,25мм | 24,19 \pm 0,35мм | 24,41 \pm 0,41мм | 0,22 \pm 0,38мм |
| | MH | 38,46 \pm 0,64мм | 38,67 \pm 0,6мм | 0,21 \pm 0,62мм | 38,21 \pm 0,57мм | 38,32 \pm 0,74мм | 0,11 \pm 0,66мм |
| | ph | 23,43 \pm 0,42мм | 23,21 \pm 0,39мм | 0,22 \pm 0,41мм | 23,02 \pm 0,41мм | 23,37 \pm 0,41мм | 0,35 \pm 0,41мм |
| | mh | 36,87 \pm 0,55мм | 36,99 \pm 0,6мм | 0,12 \pm 0,58мм | 37,17 \pm 0,63мм | 36,85 \pm 0,5мм | 0,32 \pm 0,57мм |
| Кутовий параметр | α | 4,3 \pm 0,56° * | | | 0,64 \pm 0,26° * | | |

* - достовірність різниці параметрів 99,9%

Проте, статистично достовірної різниці сагітальних параметрів верхнього зубного ряду на сторонах із дистальним та нейтральним співвідношенням, а також сагітальних параметрів в основній та контрольній групах не виявлено. Таким чином, проведена морфометрія не виявила вираженої сагітальної асиметрії верхнього зубного ряду у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА за Е.Н. Angle, тому незначне укорочення премоларної та молярної гіпотенуз на боці з дистальним співвідношенням не є суттєвим етіологічним фактором виникнення одностороннього II класу, що суперечить даним попередніх досліджень М.Е. Sabah (2002), D.L. Turpin (2005), згідно яких односторонній II клас має дентоальвеолярне походження та виникає через мезіальне положення першого верхнього моляра на боці із дистальним співвідношенням.

Подібними були результати морфометричної оцінки нижнього зубного ряду в основній групі: сагітальні параметри на сторонах із дистальним та нейтральним співвідношенням практично не відрізнялись між собою та від аналогічних параметрів у контрольній групі (табл. 1). Таким чином, сагітальна асиметрія нижнього зубного ряду у пацієнтів із одностороннім II класом також не виходи-

ла за межі фізіологічної, що виключало можливість одностороннього дистального положення першого нижнього моляра, як етіологічний фактор виникнення одностороннього II класу ЗЩА та суперечить даним G. Janson (2007), згідно яких односторонній II клас виникає через дистальне положення першого нижнього моляра на боці із дистальним співвідношенням.

Відсутність вираженої сагітальної асиметрії зубних рядів дозволила нам зробити висновок, що односторонній II клас не пов'язаний із асиметрією власне зубних рядів, а отже має не дентоальвеолярне походження.

Оцінка кутового параметру α показала, що відхилення серединносагітальної лінії нижнього зубного ряду від серединної лінії верхнього зубного ряду в основній групі коливалось в межах 2-10° та в середньому склало 4,3 \pm 0,56° (табл. 1), що в 7 разів перевищувало аналогічний показник в контрольній групі (0,64 \pm 0,26°), де кут відхилення серединносагітальних ліній коливався в межах 0-2°.

Таким чином, неспівпадіння серединносагітальних ліній верхнього і нижнього зубних рядів у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА було виражено набагато сильніше, ніж у осіб із фізіоло-

гічним прикусом ($p < 0,001$). Тобто, асиметричне зміщення нижнього зубного ряду відносно верхнього було достовірно більше виражене у пацієнтів із одностороннім II класом, ніж у осіб із фізіологічним прикусом.

Виявлене асиметричне співвідношення симетричних зубних рядів наводить на думку про можливість кісткової асиметрії щелеп або асиметричного співвідношення щелеп внаслідок складного зміщення їх одна відносно одної, результатом якого є асиметричне співвідношення молярів: дистальне з одного боку та нейтральне з протилежного. За даним сучасних 3D досліджень черепа, М.Б.Екремен (2010) описує можливість ротації щелеп відносно вертикальної вісі, яка може призводити до асиметричного співвідношення щелеп у сагітальному напрямку.

Висновки

Сагітальна асиметрія верхнього і нижнього зубних рядів у пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА не виходить за межі фізіологічної та не є суттєвим етіологічним фактором його виникнення.

У пацієнтів із одностороннім II класом ЗЩА виявлено виражене зміщення нижнього зубного ряду відносно верхнього, що, напевне, є одним із етіологічних факторів його розвитку.

Запропонований спосіб морфометричного аналізу КДМ щелеп значно полегшує вимірювання лінійних та кутових параметрів зубних ря-

дів у сагітальній площині, дозволяє одночасно проводити морфометричний аналіз верхнього і нижнього зубних рядів і дає змогу оцінити положення нижнього зубного ряду відносно верхнього.

Література

1. Протоколи надання стоматологічної допомоги за загальною редакцією головного стоматолога МОЗ України к.мед.н. Ю.В.Опанасюка. — К. : ТОВ Видавничо-інформаційний центр „Світ сучасної стоматології”, 2005. — 506 с.
2. Головкин Н.В. Морфологічна характеристика оклюзії у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів / Н.В. Головкин, Хейді Мехді Хоссейн // Світ біології та медицини. — 2013. — №1(36). — С.23-25.
3. Нетцель Ф. Практическое руководство по ортодонтической диагностике: пер. с нем. / Ф. Нетцель, К. Шульц ; пер. с нем. под ред. М.С. Дрогомирецкая. — Львов : ГалДент, 2006. — 176 с.
4. Куроедова В. Роль моделей челюстей в ортодонтическом лечении. Учебно-методическое пособие / В. Куроедова, Р. Рейнхардт, В. Рудь. — Полтава : Верстка, 2009 — 44 с.
5. Пат. 2195900 Российская Федерация, МПК F61C9/00. Способ получения окклюзиограммы / М.И. Садыков, Т.В. Меленберг ; заявитель и патентообладатель М.И. Садыков, Т.В. Меленберг. — заявл. 10.11.2000; опубл.10.01.2003.
6. Пат. 80089 UA, МПК 7 A61C7/00, A61C19/04 Спосіб біометричного аналізу асиметрії щелеп на контрольно-діагностичних моделях / В.Д. Куроедова, О.М. Макарова; заявник та власник В.Д. Куроедова, О.М. Макарова — заявл.10.12.2012; Опубл. 13.05.2013.
7. Janson G. Class II subdivision malocclusion types and evaluation of their asymmetries / G. Janson, KJRS de Lima, D.G. Woodside // Am J. Orthod. Dentofacial. Orthop. — 2007. — V.131, №1. — P. 57-66.
8. Sabah M.E. Submentovertex cephalometric analysis of Class II subdivision malocclusions / M.E. Sabah // J. Oral Sci. — 2002. — V.44, №3-4. — P. 125-127.
9. Turpin D.L. Correcting the Class II subdivision malocclusion / D.L. Turpin // Am J. Orthod. Dentofacial Orthop. — 2005. — V.128, №5. — P. 555-556.

Реферат

ОЦЕНКА СИММЕТРИИ ПРИКУСА АВТОРСКИМ СПОСОБОМ АНАЛИЗА КОНТРОЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ

Макарова А.Н. Куроедова В.Д.

Ключевые слова: односторонний II класс, морфометрия контрольно-диагностических моделей.

В статье представлены результаты морфометрической оценки контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов с односторонним II классом зубочелюстных аномалий по Е.Н. Angle, выполненной по авторской методике. По результатам морфометрии у пациентов с односторонним II классом обнаружено статистически достоверное асимметричное смещение зубных рядов относительно друг друга ($p < 0,001$) по сравнению с лицами с физиологическим прикусом.

Summary

EVALUATION OF BITE SYMMETRY BY ANALYSING CASTS MODELS OF JAWS

Makarova O.M., Kuroedova V.D.

Key words: Class II Subdivision, jaw casts morphometry.

Designing biometry methods of dental casts, which might simultaneously evaluate the symmetry of the upper and lower dental arches and their relationship to each other is still urgent scientific problem in orthodontics.

The aim of this study was to increase the information content of dental cast morphometric analysis in patients with class II subdivision by designing new biometric method.

Materials and methods. Morphometric study of dental casts was performed on 17 patients with class II subdivision, who made up the experimental group, and 10 patients with occlusion saline constituted the control group. The mean age of the patients was 20-25 years. The criteria for involving the patients to the experimental group were the following: full set of teeth (excluding the 8-th teeth), the presence of distal molar ratio on the one side and maintaining a neutral molar ratio on the other, the lack of transversal malocclusion such as cross- bite, no previous orthodontic treatment, trauma and surgical interventions in the maxillofacial area. Morphometric analysis was performed by applying a new method worked out by the authors (patent of Ukraine for useful model № 80089 [6]).

Results and discussion. Morphometry showed no pronounced sagittal asymmetry of upper and lower dental arches in patients with class II subdivision. No severe sagittal asymmetry alignments allowed us to conclude that class II subdivision is not associated with asymmetry of dental arches and therefore had no

dent-alveolar origin.

Evaluation of angular parameter α showed that the deviation of mediansagittal line of lower dental arch from the midline of the upper dental arch intervention group on average was $4,3 \pm 0,56^\circ$, which was in 7 times higher than those in the control group ($0,64 \pm 0,26^\circ$). Therefore, deviation of mediansagittal lines of upper and lower dental arches of patients with class II subdivision was much more pronounced than in patients with physiological occlusion ($p < 0,001$).

Conclusion: Sagittal asymmetry of the upper and lower dental arches in patients with unilateral class II subdivision may be considered as normal and far from being a significant etiological factors for the development of dentofacial abnormalities.

The patients with class II subdivision showed pronounced asymmetric offset alignments relative to each other, which was perhaps one of the etiologic factors for its development.

The method of morphometric analysis for dental casts we offered facilitates measurement of linear and angular parameters of dentition in the sagittal plane, allows us to carry out simultaneous morphometric analysis of upper and lower dental arches as well as to estimate the position of the lower dental arch relative to the upper.

УДК 616-071+616-092+616.314.17-008.1+ 616-08+615.33+616.33-002+616.24-002+618.12-002

Матвійків Т. І., Герелюк В. І.

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ, ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ СИСТЕМНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ СУПУТНЬОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність дослідження полягає у визначенні вмісту IL-4 в сироватці крові та IL-6 і лізоциму в ротовій рідині задля оцінки стану імунних процесів у ротовій порожнині. Обстежено 54 хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня розвитку, в яких окрім патології пародонта діагностовано легеневу патологію (негоспітальні бактеріальні пневмонії) і виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Хворим із метою лікування супутнього захворювання системно призначались антибактеріальні препарати. Хворі групи А (27 пацієнтів) не отримували пародонтологічної допомоги, хворим групи Б (27 пацієнтів) провели комплекс стоматологічних процедур та призначили фітопрепарат «Стоматофит» і пробіотик «Ентерожерміна». Встановлено, що у хворих групи Б вміст IL-4 в сироватці крові, IL-6 та лізоциму в ротовій рідині наблизилися до норми через 14 і 30 діб. Це надає підставу рекомендувати заходи професійної гігієни ротової порожнини, стоматофит та ентерожерміну для лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит із супутніми захворюваннями на тлі системного прийому антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, супутні захворювання, антибіотикотерапія, інтерлейкін-4, інтерлейкін-6, лізоцим, стоматологічна корекція.

Робота є фрагментом НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційного, медикаментозного, ендодонтичного та хірургічного лікування в комплексній терапії генералізованого пародонтиту", № 0106U009253 державної реєстрації.

Серед найбільш розповсюджених стоматологічних захворювань, які складно піддаються лікуванню, є запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта. Згідно різних літературних джерел, в окремих регіонах України на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) хворіє близько 95% населення, [5,2,9]. У патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту відіграє роль комплекс патологічних процесів, в основі якого лежить сенсibilізація тканин пародонта у відповідь на мікробну інвазію, що призводить до розвитку імунного запалення, деструктивних змін і, у кінцевому результаті, до втрати зубів, [10,4,11]. Відомо, що розвиток запалення в пародонті нерозривно пов'язаний із системними процесами в організмі, зокрема супутньою патологією, яка часто перебігає паралельно. У зв'язку з лікуванням соматичної патології у хворих на ХГП, широко застосовуються синтетичні хіміотерапевти-

чні засоби, багато з яких, у першу чергу антибіотики, служать причиною розвитку імунних порушень в організмі людини, а також і в ротовій порожнині, посилюючи їх активізацію та призводять до їхньої хронізації, [2,1,3]. Важливу роль у цьому відіграє дисбаланс у системі цитокінів, які здійснюють регуляцію міжклітинних процесів усіх ланок імунної системи - стимулюють або пригнічують ріст клітин, їх диференціювання, функціональну активацію і апоптоз. Під їх впливом відбувається модуляція як системних, так і локальних механізмів імунного захисту, [8,11,12].

Окрім цитокінів важливу роль в активації імунного захисту ротової порожнини належить лізоциму, концентрація якого змінюється під впливом різних патологічних процесів та захворювань. Він входить до складу слини, і його функція полягає в розщепленні глікозаміногліканів клітинних оболонок грампозитивних мікрооргані-

змів, що пригнічує їхній ріст, а також запобігає та порушує здатність мікроорганізмів фіксуватися на поверхнях зубів, [4].

Перебіг ХГП у хворих із системним прийомом антибактеріальних препаратів - системної антибіотикотерапії (САБТ) - із приводу лікування супутнього захворювання, має неоднозначний вплив на вміст цитокінів, зокрема інтерлейкін-6 (IL-6) у ротовій рідині, інтерлейкін-4 (IL-4) у сироватці крові та концентрацію лізоциму в слині, що й обумовлює актуальність даного клініко-лабораторного дослідження.

Мета дослідження

Вивчити показники вмісту протизапального IL-4 в сироватці крові та прозапального IL-6 у ротовій рідині та охарактеризувати стан імунної системи ротової порожнини опираючись на показники концентрації лізоциму слини у хворих на ХГП із системним прийомом антибактеріальних препаратів з приводу лікування супутнього захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Критерієм відбору хворих для вирішення поставленої мети послужила наявність у них запально-дистрофічних захворювань пародонта, зокрема ХГП, із діагностованою супутньою патологією, яка вимагала системного прийому антибактеріальних препаратів.

Обстежено 54 хворих на ХГП I-II ступеня розвитку (із них 42 - із діагностованим ХГП I ступеня розвитку та 12 - із ХГП II ступеня розвитку). Вік пацієнтів 18-44 роки. Хворі поділені на дві клінічні групи: група А (27 осіб) та Б (27 осіб), де окрім патології пародонта, діагностовано легеневу патологію (негоспітальні бактеріальні пневмонії) та виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Хворим обох груп, із метою лікування супутнього захворювання системно призначалися антибактеріальні препарати. Хворі групи А не отримували пародонтологічної допомоги. Хворим групи Б ми провели комплекс стоматологічних процедур: видалення м'яких та твердих зубних відкладень, згладжування поверхні коренів зубів за допомогою юрєток Грейсі та ультразвуку, усунення дефектів пломбування та протезування, особливу увагу звертали на неадекватне пломбування каріозних порожнин апроксимальних та пришийкових поверхонь. Із метою зменшення чутливості опрацьованих ділянок зубів ми наносили десенситайзер. Проводили корекцію травматичної оклюзії шляхом вибіркового пришліфування зубів. Підбирали засоби індивідуального догляду за ротовою порожниною: в якості антибактеріального ополіскувача ротової порожнини – комбінований фітопрепарат «Стомато-фіт» (виробництва Phytopharm Klenka S.A.,

Польща), чищення зубів м'якою зубною щіткою та зубною пастою на основі лікарських трав, щонайменше 2 рази на добу після прийому їжі. В якості коригуючого, запропонованого нами, лікування хворі групи Б, приймали пробіотик «Ентерожерміна» (виробництва Sanofi-Synthelabo S.p.A., Італія) за схемою: 1 флакон суспензії утримувати в ротовій порожнині терміном одної хвилини з наступним проковтуванням 2 рази на добу протягом прийому антибактеріальних препаратів. Усі стоматологічні маніпуляції попередньо узгоджувалися з пацієнтами та лікарями, які проводили лікування супутнього захворювання, згідно письмової добровільної згоди. Групу контролю (К) склали 12 осіб з інтактним пародонтом, які не мали супутньої патології. ХГП діагностували на підставі клінічних, індексних та рентгенологічних досліджень, згідно класифікації М.Ф.Данилевського (1994).

Вміст IL-6 у ротовій рідині та IL-4 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за методикою фірми-виробника Human IL-4 Elisa Kit, Human IL-6 Elisa Kit, "Orgenium". Матеріали на дослідження забирали в період до початку прийому системної антибактеріальної терапії та через один місяць. Ротову рідину та кров з вени забирали зранку, натще, та вносили в спеціальні промарковані пробірки для кожного цитокіну, заморожували та зберігали в морозильній камері. Ротову рідину для визначення концентрації лізоциму, забирали та зберігали аналогічним методом, у термін перед початком САБТ, на 14-у добу та через місяць по закінченні лікування супутнього захворювання (реактив AssayMax Human Lysozyme ELISA Kit, "AssayPro").

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програм для роботи з електронними таблицями Microsoft Office Excel. Обчислювали середню арифметичну величину (М), похибку репрезентативності середньої величини (m) і рівень значущості відмінностей середніх величин (р) на підставі t-критерію Ст'юдента для рівня достовірності 95%.

Результати та їх обговорення

Аналіз імуно-метаболических параметрів у пацієнтів на ХГП I-II ступеня розвитку та системним прийомом антибактеріальних препаратів з приводу лікування основного захворювання показали, що зміни вмісту IL-4 в сироватці крові та IL-6 у ротовій рідині, мали різноспрямований характер (табл.1), що залежало від періоду обстеження, ступеня розвитку захворювання та виду проведеного медикаментозного та стоматологічного лікування.

Таблиця 1
Показники цитокінів IL-4 та IL-6 у біологічних рідинах хворих на ХГП із супутньою патологією перед початком прийому САБТ (M±m)

| Показники | Клінічні групи обстеження | | |
|------------------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------|
| | Здорові, група К n=12 | Група А n=27 | Група Б n=27 |
| IL-4 (сироватка крові), г/мл | 69,91±1,87 | 34,93±1,38* | 36,34±1,63 [^] |
| IL-6 (ротова рідина), пг/мл | 3,58±0,43 | 29,61±1,88* | 27,98±1,79 [^] |

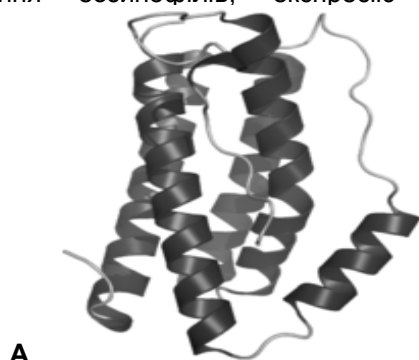
Примітка: * – достовірність відмінності між показниками груп К та А, $p < 0,05$;

• – достовірність відмінності між показниками груп К та Б, $p < 0,05$.

[^] – достовірність відмінності між показниками груп А та Б, $p < 0,05$

Відомо, що IL-4 (рис.1А) є регулятором росту і диференціації В-лімфоцитів, а також процесу біосинтезу ними антитіл. Цитокін продукується активованими CD4 + Т-лімфоцитами (Th2), тучними клітинами, еозинофілами, істотно впливає на процеси продукції IgE і IgG1, перемикає С генів імуноглобулінів на активацію Th2 типу, накопичення еозинофілів, експресію на В-

лімфоцитах і тучних клітинах низькоафінного рецептора для IgE (CD23). IL-4 є антагоністом процесу диференціації CD4 + Th1 типу та продукування ними цитокінів, пригнічує активність макрофагів і процесу біосинтезу ними цитокінів - IL-1, ФНП, IL-6, тобто має протизапальний ефект [9,4,11,7].



А



Б

Рис. 1. Кристальна структура цитокінів IL-4(А) та IL-6(Б).

Вміст IL-4 в сироватці крові пацієнтів із інтактним пародонтом складав (69,91±1,87) пг/мл, у хворих групи А та Б показник достовірно знижувався - (34,93±1,38) пг/мл та (36,34±1,63 пг/мл) відповідно ($p < 0,05$), що ймовірно пов'язано з патологічним процесом в тканинах пародонта та діагностованими супутніми захворюваннями.

IL-6 - інтерлейкін, який може діяти як прозапальний та протизапальний цитокін, синтезується активованими макрофагами і Т-клітинами та стимулює імунну відповідь (рис. 1Б). Особливо його роль проявляється при травматичному пошкодженні тканини, що призводить до запалення. IL-6 є одним із найважливіших медіаторів гострої фази запалення. Надлишок IL-6 викликає пошкодження тканин унаслідок аутоімунної реакції, що є актуальним при дослідженні його вмісту у хворих на ХГП, [6,7]. Показники IL-6 на момент пер-

шого обстеження, склали в групі А (29,61±1,88) пг/мл, у групі Б - (27,98±1,79) пг/мл, у групі К - (3,58±0,43) пг/мл ($p < 0,05$).

Вивчення динаміки титрів досліджуваних цитокінів, у місячний термін, для хворих обох клінічних груп, супроводжувалися зниженням IL-6 у ротовій рідині хворих А групи до (15,39±0,99) пг/мл та до (6,77±0,62) пг/мл в обстежених групи Б. Діапазон коливань IL-4, складав для А групи (50,38±2,89) пг/мл, для групи Б - (68,25±2,17) пг/мл. Це засвідчує безперечно позитивний ефект від проведеного стоматологічного лікування в поєднанні з системною медикаментозною терапією основного захворювання і показово простежується в клінічній групі Б, де показники обох цитокінів через місяць після закінчення лікування супутнього захворювання наближалися до таких із групи контролю (табл.2).

Таблиця 2
Вміст цитокінів IL-4 та IL-6 у біологічних рідинах хворих на ХГП та супутньою патологією на фоні САБТ у місячний термін (M±m)

| Показники | Клінічні групи обстеження | | |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------|
| | Здорові, група К n=12 | Група А n=27 | Група Б n=27 |
| IL-4 (сироватка крові), пг/мл | 69,91±1,87 | 50,38±2,89* | 68,25±2,17 [^] |
| IL-6 (ротова рідина), пг/мл | 3,58±0,43 | 15,39±0,99* | 6,77±0,62 [^] |

Примітка: * – достовірність відмінності між показниками в групі К та А, $p < 0,05$

• – достовірність відмінності між показниками в групі К та Б, $p < 0,05$.

[^] – достовірність відмінності між показниками в групі А та Б, $p < 0,05$

Коливання концентрації лізоциму ротової рідини характеризували стан місцевого імунітету ротової порожнини. Результати дослідження свідчать, що для групи К цей показник коливався в межах $(7,06 \pm 0,08)$ нг/мл, до лікування для хворих групи А він складав $(4,27 \pm 0,08)$ нг/мл, для групи Б - $(4,32 \pm 0,10)$ нг/мл ($p < 0,05$) (табл.3). Через 14 днів, у хворих групи А, активність лізоциму ротової рідини несуттєво підвищилася до $(4,39 \pm 0,08)$ нг/мл ($p > 0,05$), що на нашу думку обумовлюється потужним антибактеріальним ефектом від проведеної системної антибіотикотерапії, а в групі Б змінилась у кращу сторону -

$(5,54 \pm 0,49)$ нг/мл ($p < 0,05$), що підкреслює позитивний вплив на тканини пародонта проведеного стоматологічного коригуючого лікування та системного прийому антибіотиків. У місячний термін значно вищі дані активності лізоциму ротової рідини отримано в групі Б - $(6,32 \pm 0,08)$ нг/мл, які наближені до показників з групи контролю, і відрізняються від таких у хворих групи А $(4,49 \pm 0,08)$ нг/мл ($p < 0,05$). Зважаючи на важливу роль лізоциму в системі антимікробного місцевого захисту порожнини рота, оцінка його рівня в ротовій рідині є чутливим індикатором формування та перебігу патології пародонта (табл.3).

Таблиця 3
Концентрація лізоциму (нг/мл) у ротовій рідині хворих на ХГП та САБТ супутнього захворювання ($M \pm m$)

| Групи хворих | Період обстеження | | |
|----------------|-------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | До прийому САБТ | 14 днів після прийому САБТ | 1 місяць після прийому САБТ |
| Група К (n=12) | $7,06 \pm 0,08$ | - | - |
| Група А (n=27) | $4,27 \pm 0,08$ | $4,39 \pm 0,08$ | $4,49 \pm 0,08$ |
| Група Б (n=27) | $4,32 \pm 0,10$ | $5,54 \pm 0,49^*$ | $6,32 \pm 0,08^*$ |

Примітка: * – достовірність відмінності між показниками до лікування та через 14 днів після прийому САБТ, $p < 0,05$
• – достовірність відмінності між показниками до лікування та через 1 місяць після прийому САБТ, $p < 0,05$.

Таким чином, динаміка змін показників місцевої імунологічної реакції, на прикладі дослідження активності лізоциму ротової рідини, говорить про зниження кількості пародонтопатогенних бактерій, що зумовлює відновлення мікрофлори ротової порожнини та гомеостазу тканин пародонта.

Висновки

1. Важливу роль у патогенезі ХГП у хворих із супутньою патологією та системним прийомом антибактеріальних препаратів відіграють імуно-метаболичні порушення зі змінами вмісту інтерлейкінів та концентрації лізоциму ротової рідини.

2. Показники вмісту IL-4 в сироватці крові та IL-6 в ротовій рідині у хворих на ХГП I та II ступеня важкості у залежності від проведених та запропонованих стоматологічних маніпуляцій наблизилися до норми у хворих групи Б, що характеризує відновлення цитокінового балансу і нормалізацію місцевого імунного статусу ротової порожнини.

3. Стан місцевого захисту тканин пародонта, ґрунтуючись на показниках концентрації лізоциму ротової рідини групи Б із наданою корекцією, має позитивну динаміку на 14-у добу та в місячний термін, що надає підстави рекомендувати заходи професійної гігієни ротової порожнини для категорії хворих із супутніми захворюваннями, лікування яких передбачає системний при-

йом антибактеріальних препаратів.

Література

- Герман С.І. Корекція імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит / С.І. Герман // Матеріали I з'їзду Асоціації стоматологів України. – 1999. – К., 1999. – С. 187.
- Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 130 с.
- Зубачик В.М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / В.М. Зубачик. – Львів, 2005. – 34 с.
- Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / [В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков и др.]. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
- Кулаков А.А. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 72-77.
- Машенко И.С. Интерлейкины при генерализованном пародонтите / И.С. Машенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 15-18.
- Мельничук Г.М. Цитокиновый профиль слюны у больных генерализованным пародонтитом / Г.М. Мельничук // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 71-73.
- Мельничук Г.М. Патогенетическое значение цитокинов крови в развитии генерализованного пародонтита / Г.М. Мельничук // Современная стоматология. – 2006. – № 1 (33). – С. 52-55.
- Straka M. Пародонтология 2000. Этиопатогенез заболеваний пародонта. Часть III. / М. Straka // Новое в стоматологии. – 2000. – №4 (84). – С. 49-54.
- Яримен А.А. Основы иммунологии / Яримен А.А. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
- Silva T.A. Chemokines in oral inflammatory diseases: Apical periodontitis and periodontal disease / T.A. Silva, G.P. Garlet, S.Y. Fukada [et al.] // J. Dent. Res. – 2007. – V. 86. – P. 306-319.
- Lee H.J. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis / H.J. Lee, I.K. Kang, C.P. Chung [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1995. – V.22. – P. 885-890.

Реферат

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СОПУТСТВУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Матвийкив Т. И., Герелюк В. И.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, сопутствующие заболевания, антибиотикотерапия, интерлейкин-4, интерлейкин-6, лизоцим, стоматологическая коррекция.

Актуальность исследования состоит в определении содержания IL-4 в сыворотке крови и IL-6 и лизоцима в ротовой жидкости для оценки состояния иммунных процессов в ротовой полости. Обследовано 54 больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени развития, у которых кроме патологии пародонта диагностировано легочную патологию (негоспитальные бактериальные пневмо-

нии) и язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Больным с целью лечения сопутствующего заболевания системно назначали антибактериальные препараты. Больные группы А (27 пациентов) не получали пародонтологической помощи, больным группы Б (27 пациентов) провели комплекс стоматологических процедур, назначили фитопрепарат «Стоматофит» и пробиотик «Энтерожермина». Установлено, что у больных группы Б содержание IL-4 в сыворотке крови, IL-6 и лизоцима в ротовой жидкости приблизились к норме через 14 и 30 суток. Это является обоснованием рекомендовать мероприятия профессиональной гигиены ротовой полости, стоматофит и энтерожермину для лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом с сопутствующими заболеваниями на фоне системного приема антибактериальных препаратов.

Summary

EVALUATION OF THE ORAL CAVITY IMMUNE STATUS, PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES FOR THE PATIENTS WITH CHRONICAL GENERALIZED PERIODONTITIS ON THE BASIS OF SYSTEMIC ANTIBIOTIC THERAPY OF OTHER SOMATIC PATHOLOGY

Matviyuk T. I., Gerelyuk V.I.

Keywords: chronic generalized periodontitis, somatic pathology, antibiotic therapy, interleukin-4, interleukin-6, lysozyme, stomatological correctional therapy.

Introduction. The aim of this study is to determine the content of IL-4 in serum, IL-6 and lysozyme in the oral fluid for the assessment of immune processes in the oral cavity. An important role is played by an imbalance in the cytokines system, that regulates intercellular processes and performs all parts of the immune system response, stimulates or inhibits the growth of cells, their differentiation, functional activation and apoptosis.

Objective - examine the content of IL-4 in serum and IL-6 and lysozyme in the oral fluid. Characterize the immune system of the oral cavity based on received results for the patients with chronic generalized periodontitis and systemic antibiotic therapy of other somatic pathology.

Materials and methods. The study involved 54 patients with chronic generalized periodontitis of I and II degree of development. Besides periodontal pathology, patients parallelly were diagnosed with pulmonary pathology (represented by community acquired bacterial pneumonia) and gastroduodenal ulcer. For the treatment of the concomitant systemic disease patients were appointed to take course of antibiotics. Clinical group A, which included 27 persons, did not receive any periodontal care. Patients from the clinical group B (in the amount of 27 people) had a range of dental treatment procedures: removal of soft and hard dental deposits, root planing, filling of the approximal caries cavities and fixing of the incorrect prosthetic appliances. In order to reduce the sensitivity of teeth the desensitizer was applied. The correction of the traumatic occlusion was made by selective teeth equilibration. The administration of "Stomatofit" phytopreparation and "Enterogermina" was prescribed.

Results. The content of IL-4 in the serum for patients with intact periodontium is $(69,91 \pm 1,87)$ pg/ml. For the patients of group A and B there was significantly reduced rate - $(34,93 \pm 1,38)$ pg/ml and $(36,34 \pm 1,63)$ pg/ml, respectively ($p < 0,05$). Which is probably due to pathological processes in periodontal tissues and diagnosed somatic pathology. Indicators of IL-6 at the time of the first survey for A group of patients were $(29,61 \pm 1,88)$ pg/ml. Patients from the group B showed such results $(27,98 \pm 1,79)$ pg/ml and group C represented $(3,58 \pm 0,43)$ pg/ml ($p < 0,05$) respectively. In one month period, for the patients of both clinical groups, there was observed decrease in IL-6 content in oral fluid for the A group of patients $(15,39 \pm 0,99)$ pg/ml and $(6,77 \pm 0,62)$ pg/ml - for the surveyed group B. The range of fluctuations of IL-4 content, was for the A group $(50,38 \pm 2,89)$ pg/ml for the B group of surveyed - $(68,25 \pm 2,17)$ pg/ml. The indexes of both cytokines for the B group in a month after the antibacterial treatment of concomitant diseases were approaching those of the control group.

The lysozyme activity in the oral liquid for the control group was within the range of $(7,06 \pm 0,08)$ ng / ml. The A group of patients diagnosed with $(4,27 \pm 0,08)$ ng / ml and B group - $(4,32 \pm 0,10)$ ng / ml, ($p < 0,05$). In 14 days, patients of group A, showed increasing of lysozyme activity up to $(4,39 \pm 0,08)$ ng / ml ($p > 0,05$) and $(5,54 \pm 0,49)$ ng / ml ($p < 0,05$) for the B group. In the month term the lysozyme activity in oral fluid for B group was equal $(6,32 \pm 0,08)$ ng / ml, which is close to that of controls.

Conclusions. Indicators of IL-4 contents in serum and IL-6 and lysozyme in the oral fluid for patients with diagnosed chronic generalized periodontitis of I and II degree of development, depending on the conducted and proposed dental manipulations, became closer to normal ranges for B group. There is renovation of cytokines balance and normalization of the local immune status in the oral cavity. It gives grounds to recommend proposed professional oral hygiene measures for the patients with concomitant diseases, whose treatment involves taking of systemic antibiotics course.

УДК: 616.314.18-002-085.27

Микитенко А.О.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА» В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

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

На підставі експериментально-клінічного спостереження та біохімічного дослідження тканин пародонта щурів та ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом доведена клінічна ефективність використання нового виду мультипробіотика «Симбітер омега».

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, мультипробіотик.

Вступ

Хронічний генералізований пародонтит відносять до найбільш розповсюджених стоматологічних захворювань, що характеризується рецидивуючим перебігом і суттєво знижує якість життя пацієнтів[1]. Дослідження останніх років свідчать про те, що запальні захворювання пародонту є не тільки найбільш масовими захворюваннями населення, але і справляють на організм виражений багатокomпонентний вплив[2]. Відомі уявлення про роль оксидативного стресу в патогенезі хронічного пародонтиту дозволяють розглядати вміст переокислених ліпідів у слині та її антиокислювальний потенціал в якості предикторів ескалації запального ураження пародонту[3]. Групою вітчизняних і зарубіжних дослідників показано, що стрес-реакція проявляє патогенну дію на тканини пародонту за механізмом вторинної альтерації, шляхом порушення процесів перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, накопичення недоокислених продуктів вуглеводного обміну[4,6].

Відповідно до концепції Ф.З. Меєрсона про стрес-лімітуючі системи організму формування захисних ефектів адаптації забезпечується активацією генетичного апарату та зміною метаболізму клітин, а також зміною функціонування практично всіх систем організму: нервової, ендокринної, серцево-судинної, дихальної, м'язової і т.ін. Тому очевидно, що в механізмі адаптації найбільш важливу роль відіграють універсальні фактори регуляції фізіологічних систем і експресії генів [5,7].

Відповідно до сучасних уявлень, таким універсальним регулятором є оксид азоту (NO). Оксид азоту, синтезований в макрофагах та нейтрофілах індукційною NO-синтазою (NOS), у відповідь на дію бактеріальних токсинів виконує антимікробну захисну функцію, так як знищує віруси, бактерії, гриби або зупиняє їх ріст. Таким чином, значний вміст оксиду азоту у хворих на генералізований пародонтит істотно підвищує антимікробні властивості ротової рідини. Ендотеліальна NOS синтезує NO в невеликих кількостях протягом декількох секунд після будь-якого стимулу, що викликає підвищення концентрації внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Порушення метаболізму NO відіграє провідну роль у дисфункції ендотелію – однієї з ланок патогенезу гене-

ралізованого пародонтиту. Вплив NO неоднозначний і різнонаправлений, а ефект впливу визначається його концентрацією. При зменшенні синтезу NO відбуваються спазм судин, активація агрегації тромбоцитів і їх адгезія на стінках судин, крайове стояння лейкоцитів біля ендотелію, лімфоїдна інфільтрація інтими, які в підсумку призводять до розвитку запалення. У той же час надмірне накопичення NO викликає дилатацію судин та може за рахунок взаємодії з супероксиданіон радикалом утворювати пероксинітрил та викликати розвиток оксидативного стресу.

Продуктами окислення NO є нітрити (NO_2) та нітрати (NO_3), які піддаються відновленню нітри- і нітратредуктазами з утворенням NO.

Необхідним компонентом утворення NO в окисних реакціях конститутивними синтазами є іони кальцію, а у відновних реакціях в умовах метаболічного ацидозу і гіпоксії надмірна кількість відновних еквівалентів – НАД(Ф)ЧН та тіолів. Редуктазні механізми мають не менш важливе значення в порівнянні з NO-синтазною реакцією для утворення NO, а активність редуктазних реакцій утворення NO на три порядки вища в порівнянні з окислювальною NO-синтазною реакцією.

Отже, оцінюючи клінічну ефективність засобів для лікування чи профілактики хронічного генералізованого пародонтиту необхідно вивчати їх вплив на показники метаболізму оксиду азоту.

Мета дослідження

Метою дослідження було експериментально-клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження

Експерименти виконані на 46 білих щурах-самцях вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на 3 групи: I – контрольна (інтактний пародонт, з виключенням тварин із спонтанним пародонтитом); II – щурам щоденно протягом 28 днів вводили омепразол («Sigma», США) (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно); III - щурам щоденно протягом 28 днів вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) в поєднанні з «Симбітер омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). По завершенню експе-

рименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) шляхом кровопускання. В гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів визначали загальну активність NO-синтази (NOS), вміст NO_2^- [6].

Об'єктом клінічного дослідження були 36 пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості у період ремісії. Середній вік хворих – 35-42 роки. Усім пацієнтам проводили професійну гігієну порожнини рота.

Мультипробіотик «Симбітер® омега» розроблений науково-виробничою компанією «О.Д. Пролісок» і є новим видом мультипробіотиків групи «Симбітер®». У його склад входять 18 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* та *Acetobacter*, і знаходяться у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Додатково у склад препарату входять високоочищений гель бентоніту та олії льону й паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 полієнових незамінних жирних кислот. Пробіотична активність препарату обумовлена високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів тощо. Мультипробіотик «Симбітер® омега» містить в одній дозі (10 см³) не менше $2 \cdot 10^{10}$ живих клітин пробіотичних бактерій і показаний дітям віком старше 3-х років і дорослим. У склад однієї дози «Симбітер® омега» (10 см³) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³, не менше: лактобацили та лактококи – $1,0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^9$, біфідобактерії – $1,0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^6$.

Для ефективного використання мультипробіотика, який має антагоністичну дію на більшість

умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, використовували індивідуальні денто-альвеолярні капи, які мали резервуари у пришийковій ділянці зубів для безпосереднього контакту симбіотичної мікрофлори препарату з пародонтопатогенами. Денто-альвеолярні капи, в які вносили мультипробіотик «Симбітер® омега» на ніч упродовж 20-ти днів, виробляли за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену.

Для біохімічного дослідження в пацієнтів збирали нестимульовану ротову рідину натщесерце, в якій визначали загальну активність NO-синтази (NOS), вміст NO_2^- [8].

Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілکا. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджуючи NO-ергічну систему м'яких тканин пародонта щурів за умов омега-3 індукованого гіпоацидитету, ми отримали наступні результати (таблиця 1): активність NO-синтази при 28-денному введенні омега-3 індуктору та вміст нітритів достовірно не змінилися. Корекція мультипробіотиком «Симбітер омега» підвищила активність NO-синтази порівняно зі щурами без корекції в 8,64 рази ($p < 0,05$). Що стосується вмісту нітритів, то при корекції мультипробіотиком «Симбітер омега» їх вміст підвищився порівняно зі щурами без корекції в 3,15 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 1.

Загальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидитету та корекції мультипробіотиком «Симбітер омега», ($M \pm m$)

| Групи тварин | Загальна активність NO-синтази, нмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г} \cdot \text{хв}$ | Вміст NO_2^- , ммоль/г |
|--|--|--|
| 1. Контроль (n=12) | $0,123 \pm 0,020$ | $0,062 \pm 0,012$ |
| 2. Омега-3 28 днів (n=17) | $0,103 \pm 0,031$ | $0,066 \pm 0,010$ |
| 3. Омега-3 + Симбітер омега 28 днів (n=17) | $0,89 \pm 0,047$ | $0,208 \pm 0,006$ |
| Статистичний показник | $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$, | $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$, |

Примітка: n – кількість тварин

Таблиця 2.

Загальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- в ротовій рідині у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиком «Симбітер омега», $M \pm m$

| № п/п | Показник | До лікування (n=36) | Після лікування (n=36) | |
|-------|--------------------------------------|---------------------|------------------------|------------|
| 1. | Активність NOS, мкмоль/л·хв | $3,33 \pm 0,31$ | $6,13 \pm 0,16$ | $P < 0,05$ |
| 2. | Кількість NO_2^- , мкмоль/л | $6,72 \pm 0,29$ | $7,81 \pm 0,35$ | $P < 0,05$ |

Примітка: n – кількість пацієнтів

Дані досліджень NO-ергічної системи ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом до та після лікування мультипробіотиком «Симбітер омега» свідчать про достовірне

підвищення в 1,84 рази активності NO-синтази і незначне підвищення нітритів в 1,16 рази ($p < 0,05$) (таблиця 2).

Висновки

Вірогідне зростання загальної активності NO-синтази та підвищення вмісту нітрит-аніонів свідчать про те, що мультипробіотик «Симбітер-омега» активує NO-ергічну систему в тканинах пародонта щурів в умовах тривалого використання омепразолу.

Достовірне підтвердження ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» для лікування хронічного генералізованого пародонтиту ми, також, отримали використовуючи препарат в денто-альвеолярних капках протягом 20-ти діб.

Література

1. Симановская О.Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни / О.Е. Симановская // Стоматология. – 2008. – №5. – С. 75-77.
2. Пашаев Ч.А. Рационализация подходов по комплексному консервативному лечению воспалительных заболеваний пародонта / Ч.А. Пашаев, Р.М. Мамедов // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 67-71.

3. Волчегорский И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – №6. – С. 24-27.
4. Ермак Е.Ю. Клиническая оценка нового способа препарирования зубов при пародонтите / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Парилов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 20-22.
5. Ермак Е.Ю. Оценка возможности коррекции стрессорных изменений тканей пульпы зуба и пародонта влиянием на активность фермента NO-синтазы в эксперименте / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Парилов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 6-9.
6. Нетюхайло Л.Г. Стан NO-ергічної системи легень щурів в умовах опікової хвороби / Л.Г. Нетюхайло, Т.А. Сухомлин // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3. – С. 315-317.
7. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.1(102), №3. – С. 217-219.
8. Hevel J.M. Purification of the inducible murenamachrophage nitric oxide synthase / J.M.Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V.266, №34. – P. 22.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР ОМЕГА» В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Микитенко А.О.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, мультипробиотик.

На основании экспериментально-клинического наблюдения и биохимического исследования тканей пародонта крыс и ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом доказана клиническая эффективность использования нового вида мультипробиотика «Симбитер омега».

Summary

THE PECULIARITIES OF NO METABOLISM UNDER THE USE OF «SIMBITER-OMEGA» MULTIPROBIOTIC IN THE THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Mykytenko A.O.

Key words: chronic generalized periodontitis, multiprobiotic.

Introduction. Chronic generalized periodontitis is classified as the most common dental disease, which is characterized by the recurrent clinical course. It also substantially decreases quality of patients' life. According to recent researches the inflammatory diseases of periodontium are not only the most large-scale diseases of the population, but also have the multicomponent influence upon the human organism. Current views on the role of oxidative stress in the pathogenesis of chronic periodontitis allow us to consider the content of reoxidated lipids in saliva and its anti-oxidative potential as the predictors of escalation of inflammatory affection in periodontitis.

Aims. The research was aimed to prove the clinical effectiveness of applying "Simbiter – omega" multiprobiotic in the therapy of chronic generalized periodontitis.

The object and methods of research. The experiments were carried out on 46 white male rats weighting 180-250 g, according to the requirements on medical and biological researches in compliance with the European Convention. The animals were divided into 3 groups: I – control group (intact periodontium, except the animals with spontaneous periodontitis); II – rats were injected with omeprazole («Sigma», USA) (14 ml/kg body weight intra-abdominally) for 28 days; III - rats were injected with omeprazole (14 ml/kg body weight intra-abdominally) in combination with the "Simbiter – omega" multiprobiotic (0.14 ml/kg body weight perorally). Once the experiment was finished rats were euthanized on an empty stomach in the morning under urethane anesthesia (50 mg/kg body weight intraabdominally) by bloodletting. In the homogenate of rats' periodontal soft tissues a total activity of NO- synthase (NOS) and NO₂⁻ content were estimated.

The clinical research was carried out on 36 patients with chronic generalized periodontitis of the I–II degree of severity during the remission. The average age of patients was 35-42 years old. All patients passed through professional oral hygiene.

To enhance the effectiveness of multiprobiotic action the individual dentoalveolar caps with reservoirs at precervical area, made for direct contact of agent's symbiotic microflora with parodonto-pathogenes, were used.

To study the biochemical characteristics of unstimulated oral fluid was collected from the patients on an empty stomach. Its total activity of NO-synthase (NOS) and NO₂⁻ content was estimated.

The results and discussion.

While studying the NO- ergic system of rats' periodontal soft tissues in conditions of omeprazole-induced

hypoacidity the following results have been obtained: the activity of NO- synthase under the 28-days injection with omeprazole and the content of nitrites is not significantly changed. The correction by the "Simbiter – omega" multiprobiotic increases the activity of NO-synthase, in comparison with rats without the correction, in 8,64 times ($p<0,05$). As for the content of nitrites, under the correction by the "Simbiter – omega" multiprobiotic their content increases, in comparison with rats without the correction, in 3,15 times ($p<0,05$).

The research data of NO- ergic system of oral fluid of the patients with chronic generalized periodontitis before and after therapy with "Simbiter - omega" multiprobiotic proves the significant increase of NO-synthase activity in 1,84 times and minor increase of nitrites in 1,16 times ($p<0,05$).

Conclusions. Probable increase of total activity of NO-synthases and increase of nitrite-anions content indicates that the "Simbiter – omega" multiprobiotic activates the NO-ergic system in rats' periodontal soft tissues under prolonged use of omeprazole.

The reliable proof for the effectiveness of "Simbiter – omega" multiprobiotic usage in the therapy of chronic generalized periodontitis has been obtained while using the agent in the dentoalveolar caps during 20-days period.

УДК 616.31-055.26

Островська Л.Й., Бублій Т.Д., Петрушанко Т.О., Дубова Л.І.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті представлені дані щодо вивчення стоматологічного статусу серед вагітних у різні роки обстеження. Підтверджено стабільність високого рівня поширеності карієсу, некаріозних уражень, запальних захворювань пародонта. Характерна зміна структури каріозних та некаріозних уражень зубів, поліпшення стану гігієни порожнини рота.

Ключові слова: вагітні, поширеність захворювань пародонта, карієсу, некаріозних уражень, гігієна порожнини рота.

(№ держреєстрації 0104U004411)

Вступ

Проблема стоматологічного здоров'я вагітних продовжує залишатись актуальною та перебуває на етапі вивчення серед питань практичної та теоретичної стоматології [1]. Вагітність вважається критичним періодом для стоматологічного здоров'я жінки і характеризується змінами рівня та структури захворювань порожнини рота [2]. В останні роки погіршення екологічних умов суттєво впливає на характер здоров'я населення. Збільшується ризик виникнення стоматологічних захворювань під впливом несприятливих екологічних чинників: випромінювання, промислових забруднень та соціальних факторів погіршення умов життя, харчування, тривалих емоційних та психологічних навантажень. Механізм виникнення та розвитку стоматологічних хвороб у вагітних обумовлений комплексом тісної взаємодії місцевих, загальних патогенних факторів та стану реактивності жінки, який визначається рівнем функціонування всіх систем організму [2-4].

Саме тому епідеміологічні дослідження груп жінок у період вагітності можна вважати як "природну модель" для вивчення проявів впливу негативних антропогенних факторів на організм людини. Сучасні соціально-економічні умови диктують необхідність розробки нових схем лікувально-профілактичних заходів при хворобах пародонта, а також удосконалення диспансерного методу обслуговування вагітних [5,6].

Мета дослідження

Порівняльний аналіз характеристики стоматологічного статусу вагітних м. Полтави, обстежених у 1985 р. та 2008 р..

Об'єкти і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань з метою аналізу епідеміологічної ситуації нами проведено загальноприйняте клінічне стоматологічне обстеження стану порожнини рота 180 вагітних у віці 20-29 років у 1985р., які реєструвалися в Полтавській обласній стоматологічній поліклініці та у 2008 р. 104 вагітних віком 17-39 років, які перебували на обліку в жіночій консультації м. Полтави.

Всі жінки проходили стоматологічний огляд в період постановки на облік із визначенням поширеності та інтенсивності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота. Показники клінічного стоматологічного обстеження реєструвалися у спеціально розроблених картах індивідуального спостереження за вагітними. Стан твердих тканин зубів характеризували на підставі обчислення індексу КПВ. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) у модифікації C.Parma (1960).

Результати дослідження

При проведенні клінічного обстеження вагітних у стоматолога було встановлено, що за останні 23 роки збільшився середній вік вагітних. Так, в 1985 році цей показник становив 22,5 роки, а в 2008 р. – 26,2 роки. Поряд з цим, на сьогодні, зросла питома вага жінок, що народжують після 30 років (20,2%).

Оцінюючи стан твердих тканин зубів, слід зазначити, що поширеність каріозного процесу достовірно не зменшилась. Так у 1985 році показник поширеності карієсу складав $97 \pm 0,80\%$, а в 2008 – $95,5 \pm 0,92\%$ (табл. 1).

Проте нами зафіксована тенденція до зменшення інтенсивності каріозного процесу. Середнє значення індексу КПВ у 1985 році становило $6,0 \pm 0,40$ проти $5,4 \pm 0,20$ в 2008 ($p < 0,005$). Для більш ретельного аналізу цього показника ми розділили жінок за його значенням на три групи. До першої увійшли жінки, що мали значення індексу КПВ < 2 , до другої – КПВ знаходився в межах від 2 до 6, а до третьої – КПВ ≥ 6 і більше. Розподіл вагітних по групах на підставі значення індексу КПВ в 1985 та 2008 роках представлений на рис. 1.

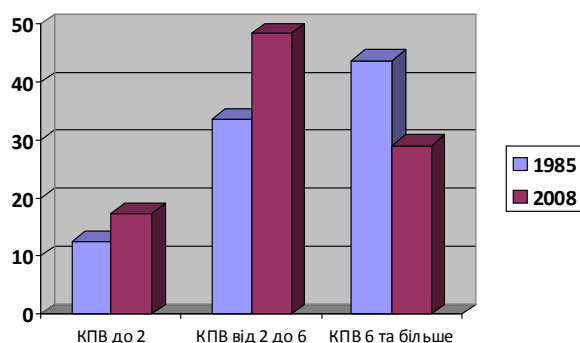


Рис. 1. Зміна інтенсивності каріозного процесу у вагітних за роками обстеження.

Динаміка інтенсивності каріозного процесу у вагітних в процесі спостереження у стоматолога у досліджувані роки мала деякі відмінності. До першої групи, де значення КПВ < 2 , увійшли 12,5% вагітних, що знаходилися на обліку у 1985 році та 17% жінок, що перебували під наглядом стоматолога у 2008 році. Простежується тенденція до збільшення кількості жінок в першій групі в 2008, порівняно з 1985 рр. Подібна тенденція простежується і в другій групі, де на 14% збільшується кількість жінок у 2008 році ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в 2008 році кількість жінок, що мали індекс КПВ ≥ 6 зменшилась в 1,5 рази в порівнянні з 1985 роком.

Змінилась і структура індексу КПВ при постановці вагітних на облік в зазначені роки. В 2008 році зареєстровано на 15% менше кількості каріозних зубів, на 35% кількості видалених зубів,

і, відповідно, збільшився відсоток пломбованих зубів. Отримані дані дають можливість говорити про хороший рівень стоматологічної допомоги в м. Полтава, проведення активної санаційної роботи лікарів-стоматологів серед вагітних у 2008 році та високий рівень стоматологічної допомоги, в тому числі і профілактичної.

Нами зафіксований ряд відмінностей і в структурі некаріозних уражень зубів. Під час стоматологічного огляду в 1985 року флюороз реєструвався в $7,2 \pm 0,23\%$ випадків, системна гіоплазія емалі у 1 вагітної ($0,5 \pm 0,12\%$). У 2008 році некаріозні ураження зубів відмічались в 4 рази частіше, загалом, у 33 осіб ($32,1 \pm 1,24\%$). У достовірно більшій кількості вагітних зареєстрований флюороз у $24,3 \pm 2,13\%$ та клиноподібні дефекти у $7,8 \pm 1,33\%$ (табл. 1). Таким чином, за останні 23 роки збільшилась кількість некаріозних уражень зубів, що обумовлює необхідність активізації первинної профілактики щодо зазначеної стоматологічної патології.

Під час проведення первинного стоматологічного огляду вагітних у 1985 р. виявлено хвороби тканин пародонта у 65 жінок ($36,1 \pm 2\%$), з них клінічні ознаки пародонтиту у 10 ($5,5\%$) осіб. Цікавим виявився факт, що у 2008 році поширеність запальних змін у тканинах ясен збільшилась на 16%, але пародонтит зареєстровано лише у 2 ($1,9\%$) осіб, його поширеність зменшилась в 2,8 рази. В обох групах обстежених жінок клінічних ознак пародонтозу не виявлено. Реєстрували переважно хронічний катаральний і загострення хронічного катарального гінгівіту. Основними скаргами були кровоточивість ясен, неприємний запах з порожнини рота, біль у яснах при чищенні зубів. Більшість жінок відмічала, що зазначені скарги з'явилися під час вагітності. Отриманні дані узгоджуються із даними літератури, де зафіксовано тенденцію до збільшення розповсюдженості та інтенсивності запальних захворювань пародонта під час вагітності та ріст даних показників в залежності від вікової групи. Такий характер досліджень на сьогодні є актуальними, перебуває на етапах вивчення та є інформативними для діагностики змін в тканинах пародонта [7].

Необхідно відмітити, що середні показники рівня гігієни порожнини рота жінок м. Полтави у 1985 році відповідали незадовільному стану – $2,9 \pm 0,16$ (табл. 1). За даними Дубової Л.І., Козуб Т.М. вагітні “не вважали за потрібне правильно та регулярно чистити зуби” [8]. При цьому зубна паста в більшості випадків, підбиралась жінкою самостійно, без врахувань індивідуальних показань.

Таблиця 1
Поширеність та інтенсивність основних стоматологічних хвороб вагітних
м. Полтави за даними обстеження 1985 і 2008 рр.

| Показники | Рік спостереження | |
|--|-------------------|------------|
| | 1985 | 2008 |
| Поширеність карієсу (%) | 97±0,8 | 95,5±0,92 |
| КПВ (M±m) | 6,0±0,40 | 5,4±0,20 |
| Поширеність некаріозних уражень (%) | 7,7±1,10 | 32,1±0,85* |
| Поширеність захворювань тканин пародонта (%) | 36,1±22 | 52±2,30* |
| PMA (M±m) | 11,4±2,60 | 14,38±2,81 |
| ГІ (M±m) | 2,9±0,16 | 0,93±0,05* |

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників у 1985 та 2008рр за критерієм Стьюдента, $p < 0,05$.

Під час проведення бесіди з вагітними про раціональне харчування, його значення для нормального розвитку плоду і підвищення резистентності організму виявили, що переважна більшість (86%) жінок віддає перевагу солодким і мучним продуктам, мало вживає молочних продуктів і овочів. Режим харчування не дотримується, вагітні приймають їжу нерегулярно, переїдають. В результаті чого вага жінок перевищує фізіологічну норму, знижується фізична активність, спостерігаються гестози вагітних. Виявлені дані щодо структури та частоти стоматологічної патології вагітних 1985 року узгоджувалися з даними Г.С. Чучмай [9], Л.А.Аксами [10].

Гігієнічний індекс у оглянутих жінок 2008 року відповідав показнику “задовільного” стану гігієни порожнини рота ($0,93 \pm 0,05$), що можна обґрунтувати більшою інформативною освіченістю жінок щодо повноцінного та раціонального харчування, дотриманням режиму праці та відпочинку, підвищенням мотивації до покращення гігієнічних навичок завдяки активній рекламній пропаганді, застосуванням великої кількості предметів та засобів індивідуальної гігієни. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що стан гігієни порожнини рота має важливе значення для розвитку як карієсу зубів, так і запальних змін у тканинах пародонта у жінок під час вагітності.

Вивчення анкетних даних вагітних у 2008 році дозволило виявити, що їх санітарна культура знаходиться на недостатньому рівні. На жаль, ще 20% жінок, які приймали участь в анкетуванні, чистять зуби 1 раз на день. Однак, 86,5% із впевненістю відповідають, що зуби потрібно чистити 2 рази в день. Аналізуючи інформацію про направленість рухів зубної щітки під час чищення зубів, ми отримали протилежні відповіді: жінки відмічали один тип рухів (37%), декілька типів рухів (45%), в останньому випадку правильність поєднання рухів була зареєстрована лише в 8%. На сьогодні 75% вагітних не вміють контролювати якість чистки зубів. Переважна більшість жінок (68%) міняють зубну щітку 1 раз на 4 місяці. Відповідаючи на питання про вибір зубної пасти, 39% опитаних обирають зубну пасту з протикарієсною дією, що співпадає з даними Л.М. Лукиних [11], з протизапальною дією (18%), з приємним смаком (6%), вибір на гарну упаковку припадає у 0,7% та 35,3% жінок відмітили декілька варіантів відповідей. При проведенні аналізу анкетування вагітних зафіксовано недостатній ба-

гаж знань щодо інтердентальних засобів гігієни порожнини рота. Так, основними з яких виявилися користування зубочистками (46%), флосами (19%), зубними еліксирами (7%) та жувальними гумками (41%). Таку об'єктивну картину розподілу засобів гігієни порожнини рота можна обґрунтувати рекламною компанією деяких видів продукції в засобах масової інформації.

Отримані дані вказують на необхідність проведення цілеспрямованої санітарно-просвітницької роботи, закріплення звички ретельного догляду за порожниною рота та підвищення мотивації вагітних до збереження стоматологічного здоров'я [11,12].

Висновки. Проведене нами дослідження підтвердило стабільність високого рівня стоматологічної захворюваності серед вагітних при змінах природного, соціального, економічного показника рівня життя протягом 23 років – з 1985 по 2008 рр.. Змінилась структура індексу КПВ в 2008 році, а саме на 15% зменшилась кількість каріозних зубів, на 35% - кількість видалених зубів, і, відповідно, збільшився відсоток пломбованих зубів. Поширеність запальних захворювань пародонта у вагітних протягом зазначеного періоду збільшилась на 16% та була представлена клінікою катарального та гіпертрофічного гінгівіту, тоді як поширеність пародонтиту знизилась у 2,8 рази. Покращився рівень гігієни порожнини рота вагітних, гігієнічний індекс у оглянутих жінок 2008 року відповідав показнику “задовільного” проти “незадовільного” у 1985 році.

Такий характер досліджень дозволяє прослідкувати динаміку змін мотивації вагітних до збереження стоматологічного здоров'я, стан санітарної освіти у суспільстві, рівень стоматологічної допомоги у декретованій групі населення та оцінити зміни стоматологічної захворюваності жінок у критичний період життя за нових екологічних, суспільних, економічних умов існування.

Література

1. Толмачева С.М. Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика / С.М Толмачева, Л.М. Лукиных. – М. : Медицинская книга, 2005. – 150 с.
2. Чучмай Г.С. Стоматологичні захворювання у вагітних / Г.С. Чучмай, Н.І. Смоляр. – К. : Здоров'я, 1991. – 104 с.
3. Чучмай Г.С. Гингивит беременных и его профилактика / Г.С. Чучмай // Акушерство и гинекология. – 1965. – №4. – С. 143-145.
4. Денисенко Л.Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин : автореф. дис. на соискание науч. степени кандидата мед. наук : 14.00.21 “Стоматология” / Л.Н.Денисенко. – Волгоград, 2007. – 24 с.
5. Петрушанко Т.О. Особливості первинної профілактики хвороб пародонта у вагітних / Т.О. Петрушанко, Л.І. Островська, Т.І.

- Пурденко // Современная стоматология. – 2010. – №5(54). – С. 37-44.
6. Особливості лікування вагітних із запальними змінами у тканинах ясен / Т.О. Петрушанко, Л.І. Островська, Т.І. Пурденко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2012. – Т.12, №1-2. – С. 49-52.
 7. Гаджула Н.Г. Індивідуальна профілактика карієсу зубів у жінок у періоди вагітності та лактації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Н.Г. Гаджула. – Львів, 2009. – 18 с.
 8. Дубовая Л.І. Врач-стоматолог женской консультации – активный пропагандист здорового образа жизни среди беременных / Л.І. Дубовая, Т.М. Козуб // Тезисы докладов областной конференции. – Полтава, 1986. – С.92-93.
 9. Чучмай Г.С. Гингивиты беременных : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Г.С. Чучмай. – К., 1963. – 18 с.
 10. Аксамит Л.А. Профилактика заболеваний органов полости рта у беременных / Л.А. Аксамит, Л.М. Метлицкая // Этиология и патогенез основных стоматологических заболеваний. – 1974. – С.85-91.
 11. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Лукиных Л.М. – М. : Медицинская книга, 2003. – 196 с.
 12. Петрушанко Т.О. Стоматологичний статус та загальна мікробна заселеність порожнини рота вагітних у динаміці триместрів / Т.О. Петрушанко, Л.І. Островська // Галицький лікарський вісник. – 2009. – Т. 16, №4. – С. 69-72.
 13. А.с. "Стоматологічна абетка вагітної" / Т.О.Петрушанко, Л.І. Островська. №29471; заявл.15.05.09, №29667; дата реєстрації 15.07.2009, №29471.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ

Островская Л.И., Бублий Т.Д., Петрушанко Т.А., Дубовая Л.И.

Ключевые слова: беременные, распространенность заболеваний пародонта, кариеса, некариозных поражений, гигиена полости рта.

В статье представлены данные по изучению стоматологического статуса среди беременных в разные годы обследования. Подтверждена стабильность высокого уровня распространенности кариеса, некариозных поражений, воспалительных заболеваний пародонта. Характерно изменение структуры кариозных и некариозных поражений зубов, улучшение состояния гигиены полости рта.

Summary

COMPARATIVE DESCRIPTION OF ORAL STATUS IN PREGNANT WOMEN

Ostrowska L. I., Bubliy T.D., Petrushanko T.O., Dubova L.I.

Key words: pregnant women, prevalence of periodontal diseases, caries, non- carious lesions, oral hygiene.

The issue of keeping health in pregnancy is considered to be of great importance. During the last 50 years caries and periodontal disease have become the most common diseases afflicting the human mouth. With improving social circumstances, increased availability and affordability of modern oral health care, and the promotion of conservative treatment concepts, the 20th century demonstrated significant progress in eliminating dental pain and tooth loss. Advances in the oral health sciences and in dental technologies have not only increased our understanding of the nature of these diseases and their causes, but also have introduced and tested new approaches for their prevention. The mechanisms of the development of dental diseases in pregnant women mainly depend on the complex interactions of local common pathogenic factors and status of the reactivity of the women. This research is devoted to the study of the dental epidemiology in pregnant at different intervals of 1985 and 2003.

The purpose of the study is to assess the oral status of pregnant women.

Objects and methods of the study. The oral health status was assessed in 180 pregnant women for 1985 and in 104 pregnant for 2004. All the women were subjected to the oral examination to determine the prevalence and intensity of caries, periodontal diseases and to evaluate oral hygiene indices as decayed, missing and filled (DMF) index, periodontal index PMA, oral hygiene index by Green-Vermilion.

Results. The average age of pregnant women increased from 22.5 years to 26.2. Prevalence of dental caries has not changed. In 1985 the caries prevalence made up 97±0,8%, in 2004 this constituted 95,5±0,92%. An average value of the DMF index showed a slight decrease. An average number of decayed teeth have decreased by 15%, the number of absent teeth has reduced by 35% in 2004, while filled cavities and extracted teeth have grown. Number of non-carious lesions increased in 4 times. Prevalence of periodontal disease in pregnant women has increased by 16% in 2004. Catarrhal and hypertrophic gingivitis were prevailed. Different forms of severity have been described. During the first months of the pregnancy, the persistent influence of the plaque induces catarrhal inflammation of the gingiva that serves as a base for the development of hyperplastic gingivitis during the last months. Both superficial and deep pathological pockets were found in 2.5 times less on 2004. The mean oral hygiene index score increased. Oral health in pregnant women has improved. The mean index values of oral hygiene showed a decrease, which is attributed to continuous dental care and treatment during last 23 years. There is a satisfactory standard of hygiene, and in 1985 was unsatisfactory. A program of oral health care should be included in prenatal care for early pregnancy. Dental and obstetric teams can be influential in helping women initiate and maintain oral health care during pregnancy to improve lifelong oral hygiene habits and dietary behavior for women and their families.

Conclusions: We submitted data on studying of the oral status in pregnant women in different years of inspection. Stable high level of caries prevalence, non-carious diseases, inflammatory diseases of parodontium have been detected and compared. The changes in the structure of carious and non-carious diseases have been achieved by improving oral hygiene habits.

УДК 616-092+616.314-085+616.314.18-002.4

Павелко Н.М.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ СУДИН ТА НАПРЯМКИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Івано-Франківський національний медичний університет

В статті розглянуто результати обстеження 61 хворого на генералізований пародонтит до, після лікування та через 1 місяць з включенням в комплексну терапію препарату танакан. Показано, що при захворюваннях пародонта спостерігається підвищення рівня молекул клітинної адгезії sPECAM-1 в ясенній рідині та в тканинах пародонта. Відмічено, що комплексне лікування з включенням препарату танакан сприяє реабілітації хворих, що супроводжується нормалізацією концентрації sPECAM-1 в тканинах пародонта.

Ключові слова: генералізований пародонтит, молекули клітинної адгезії, лікування, танакан.

Мікроциркуляторні розлади з'являються вже на ранніх стадіях генералізованого пародонтиту (ГП) та супроводжують всі періоди захворювання. Вони характеризуються гальмуванням швидкості кровотоку, агрегацією і стазом формених елементів крові, пошкодженням ендотеліальних клітин, що сприяє тромбоутворенню («судинна» теорія патогенезу ГП) (1, 2, 8). В той же час конкретні механізми ураження мікросудин при ГП залишаються остаточно не з'ясованими.

Згідно сучасним уявленням універсальним і неспецифічним компонентом запалення є взаємодія клітин крові зі стінками судин. В результаті цього медіатори запалення (прозапальні інтерлейкіни (ІЛ-1, ФНП_α), СРБ та ін.) накопичуються як в кровотоці, так і безпосередньо у стінці судин, що завдає пошкоджуючу дію здебільшого на ендотелій (ефект «оглушення» ендотелію) (3). Встановлено також, що реалізація пошкоджуючої дії на ендотелій відбувається за допомогою механізму активації ядерного фактора транскрипції NF – κB, який контролює експресію генів, відповідальних за імунну та запальну відповідь шляхом регуляції продукції молекул клітинної адгезії (МКА), моноцитарного хемотаксичного фактору (MCP-1) та інтерлейкіну 6 (4, 5). Між рівнем ММА, які звільняються з мембран клітин внаслідок ферментативного розщеплення (так звані розчинні молекули адгезії), та інтенсивністю їх експресії на ендотелій існує прямий зв'язок (6), тому визначення рівня розчинних молекул адгезії може не тільки відображати процес міграції клітин при запаленні, але і ступінь пошкодження ендотелію, розвиток в судинах функціональних і структурних змін.

Мета дослідження

Діагностика уражень судин у хворих на генералізований пародонтит шляхом визначення рівня розчинних молекул (sPECAM – sCD31) та оцінка впливу на ці показники комплексного лікування з включенням багатофункціонального натурального препарату спеціального екстракту Гінґко білоба Egb 761 (танакан).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 61 хворий на генералізований пародонтит I-II ступеня розвитку хронічний перебіг

(29 чоловіків, 32 жінки, віком від 20 до 52 років). Діагноз встановлено за класифікацією Н. Ф. Данилевського (1996) на підставі загальноклінічних методів обстеження з визначенням пародонтальних індексів.

У хворих на генералізований пародонтит має місце збільшення глибини пародонтальних кишень до $3,36 \pm 0,09$ мм при інтактному пародонті $0,5 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$); виражені ознаки запального процесу ясен, про що свідчить значне зростання показників індексів кровоточивості РВІ $1,77 \pm 0,15$ при інтактному пародонті $0,1 \pm 0,01$ ($p < 0,05$) та РМА $44,55 \pm 1,79\%$ ($p < 0,05$) при інтактному пародонті 0% , ($p < 0,05$).

3 дослідження виключали осіб з наявністю гострих запальних та загострень супутніх хронічних захворювань впродовж 1 міс. перед звертанням до стоматолога. В якості контролю було обстежено 15 практично здорових осіб (7 чоловіків, 8 жінок віком від 18 до 47 років). Програма дослідження хворих на ГП передбачала визначення рівня розчинних форм тромбоцитарно-ендотеліальної адгезивної молекули sPECAM (sCD31, сімейство селектинів).

sPECAM визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) з набором реактивів фірми "Diacor" згідно з інструкцією. У здорових людей sPECAM присутня в сироватці крові в межах $6,5 - 29$ нг/мл.

Для встановлення змін в тканинах локального ураження готували біоптати ясенних сосочків, $\frac{1}{2}$ частину яких гомогенізували і змішували з $0,9\%$ розчином натрію хлориду (2мг тканини і $0,6$ мл $0,9\%$ розчину натрію хлориду), потім центрифугували 15 хв. при 1000 об/хв. До другої частини біоптату відразу додавався фізіологічний розчин ($0,6$ мл.), в якому при $t\ 36^\circ - 39^\circ$ протягом 30 хв. проводилася інкубація субстрату. Визначення рівня sPECAM в інкубаті слугувало контролем при дослідженні sCD31 в супернатанті гомогенату тканин ясенного сосочка. Таким чином, дизайн досліджень передбачав визначення рівня МКА в: сироватці крові; ясенній рідині; ротовій рідині; супернатанті гомогената тканин ясенного сосочка; інкубаті тканин ясенного сосочка.

Дослідження проводили: до лікування, безпосередньо після курсу місцевої терапії, по закінченні курсу загальної терапії (через 1 місяць).

Програма лікування, окрім традиційної комплексної терапії, включала використання, впродовж одного місяця, препарату танакан всередину по 0,04 г три рази на добу.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній рівень sPECAM-1 в сироватці пацієнтів з ГП до і після лікування знаходився в межах нормальних коливань від $7,19 \pm 0,17$ до $9,06 \pm 0,09$ нг/мл, тоді як у ясенній рідині рівень sPECAM-1 був значно підвищений у порівнянні з сироваткою $122,67 \pm 7,71$ нг/мл, ($p < 0,001$). В ротовій рідині визначались слідові концентрації sPECAM-1. Дослідження рівня sPECAM-1 у біоптатах ясенних сосочків було проведено вперше. Встановлено, що концентрація sPECAM-1 в тканинах "інтактного" пародонта у здорових осіб знаходилася в межах нормальних коливань, визначених методикою для сироватки крові – $24,17 \pm 2,67$ нг/мл. Водночас в тканинах пародонта хворих на ГП концентрація sPECAM-1 більше, чим в 5 разів перевищувала значення контролю – $136,74 \pm 6,87$ нг/мл. Контрольні дослідження інкубатів засвідчили факт проникнення у фізіологічний розчин sPECAM-1 з біоптатів ясенних сосочків у концентраціях, що не перевищували межі нормальних коливань для сироватки у здорових – $9,15 \pm 0,91$ нг/мл, у хворих на ГП – $20,29 \pm 1,62$ нг/мл. У ротовій рідині в усі періоди досліджень визначались слідові концентрації sPECAM-1.

Наступним етапом було вивчення кореляцій між молекулою міжклітинної адгезії sPECAM-1 та клінічними параметрами у хворих на генералізований пародонтит. Встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між концентрацією sPECAM в гомогенаті та ясенній рідині й індексами RMA, PBI.

Після проведеного комплексного лікування в ясенній рідині рівень sPECAM-1 значно знижувався порівняно з його значенням до початку лікування – після терапії на 44% ($p < 0,001$), через 1 місяць на 21% ($p < 0,05$). Дослідження рівня sPECAM-1 у біоптатах ясенних сосочків показало: рівень sPECAM-1 значно знижувався порівняно з його значенням до початку лікування – після терапії на 62% ($p < 0,001$), через 1 місяць на 78% ($p < 0,001$). Через місяць після комплексного лікування з включенням танакану вміст sPECAM-1 в ясенних біоптатах хворих на ГП в середньому не перевищував нормального рівня, однак в ясенній рідині продовжувала спостерігатися активація адгезивних процесів – рівень sPECAM-1 до-

сягав $99,59 \pm 1,89$ нг/мл, що свідчило про необхідність продовження терапії.

Висновки

1. Розвиток генералізованого пародонту супроводжується активацією експресії розчинних молекул клітинної адгезії на ендотелії судин, що сприяє виникненню їх функціональних та структурних порушень.

2. Вперше виявлене підвищення рівня тромбоцитарно-ендотеліальних адгезивних молекул (sPECAM-1 (sCD-31)) в ясенній рідині та в тканинах пародонта хворих на ГП свідчить про активність запального процесу.

3. Включення в комплексну терапію хворих на ГП спеціального екстракту Egb-761 (танакан) патогенетично обґрунтовано: препарат запобігає накопиченню клітинних молекул адгезії у зонах тканинного ураження, таким чином має протизапальну та ангіопротекторну дію.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Реєстрація підвищення рівня sPECAM-1 у ясенній рідині після лікування впродовж одного місяця з включенням танакану свідчить про необхідність більш тривалого курсу терапії. В цілому визначення молекул клітинної адгезії у ясенній рідині хворих на генералізований пародонтит дозволяє виявляти пацієнтів з високим ризиком виникнення рецидивів, з прогностично несприятливим перебігом захворювання вже на ранніх стадіях, які потребують комплексного лікування з включенням препаратів спеціального екстракту Egb-761.

Література

1. Канкян А.П. Болезни пародонта: новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике и лечении / А.П. Канкян, В.К. Леонтьев. – Ереван : Тигран мед., 1998. – 360 с.
2. Леонтьев В.К. Локальная активация лейкоцитов и тромбоцитов при заболеваниях пародонта: роль тромбоцитактивирующего фактора / В.К. Леонтьев, А.П. Канкян // Стоматология. – 1996. – №1. – С. 26-29.
3. Талалаєва Т.В. Вплив гострого запалення на функціональні властивості судинної стінки / Т.В. Талалаєва, Н.В. Рубан, В.В. Церковняк [та ін.] // Український ревматологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 61-65.
4. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответов (Обзор литературы) // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 3-4. – С. 45-52.
5. Beckman G.A. Ascorbate restores endothelium dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans / G.A. Beckman, A.B. Goldfine, M.B. Gordon [et al.] // Circulation. – 2001. – №103. – P. 1618-1623.
6. Гавриленко Т.І. Рівень С-реактивного протеїну та розчинних клітинних молекул адгезії у хворих на стабільну стенокардію / Т.І. Гавриленко, О.М. Ломаковський, О.М. Корніліна [та ін.] // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 5. – С. 24-26.
7. Спеціальний екстракт Гінго Білоба (Egb-761) у лікуванні периферійних артеріальних оклюзійних захворювань (Огляд рандомізованих контрольованих досліджень) // Ліки України. – 2005. – №2. – С. 47-48.
8. Машенко І.С. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.С. Машенко, А.В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 12-18.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ И НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.

Павелко Н.М.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, молекулы клеточной адгезии, лечение, танакан.

В статье рассмотрены результаты обследования 61 больного генерализованным пародонтитом до, после лечения и через 1 месяц с включением в комплексную терапию препарата танакан. Показано, что при заболеваниях пародонта наблюдается повышение уровня молекул клеточной адгезии sPECAM-1 в десневой жидкости и в тканях пародонта. Отмечено, что комплексное лечение с включением препарата танакан способствует реабилитации больных, сопровождается нормализацией концентрации sPECAM-1 в тканях пародонта.

Summary

PATHOGENETIC MECHANISMS OF VASCULAR LESIONS AND DIRECTIONS OF OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS.

Pavelko N.M.

Key words: generalized periodontitis, molecules of cell adhesion.

Problem statement and Analysis of the Latest Researches

Microcirculatory disorders occur on the early stages of the generalized periodontitis (hereinafter referred to as GP) already and accompany all stages of the disease. They are characterized by inhibition of the blood flow speed, aggregation and stasis of the blood corpuscles, injury of endotheliocytes which facilitate the formation of thrombi ("vascular" theory of GP pathogenesis). At the same time, the concrete mechanisms of microvascular affection by the GP remain yet not clarified.

Research Objective: diagnosing of the vascular affections by the generalized periodontitis patients by means of determination of level of soluble molecules (sPECAM – sCD31) and evaluation of influence on these indices of multimodality therapy with inclusion of multifunctional natural preparation of special extract Ginkgo biloba Egb 761 (tanacan).

Materials and Methods of Research. 61 patients with generalized periodontitis of 1st and 2nd development stages (chronic course) has been examined.

The detection of the level of soluble forms of platelet-endothelial adhesive molecule sPECAM (sCD31, selectine family) in the blood serum; in the gingival fluid; in the mouth liquid; in the supernatant of homogenate of tissues of gingival papilla was carried out. sPECAM was detected using the method of immune-enzyme analysis (ELISA) with assay kit of the company "Diacalone" in accordance with the instructions. The research has been carried out: before treatment, right after the course of local therapy, at the termination of course of general therapy (in one month).

The therapeutic regimen, in addition to the traditional complex therapy, included the taking, within one month, of the preparation "tanacan" internally à 0,04g three times a day.

Research Results and Their Discussion

Average level of sPECAM-1 in the blood serum of patients with the GP before and after the treatment was within the normal fluctuations from 7,19±0,17 to 9,06±0,09 ng/ml, while in the gingival fluid the level of sPECAM-1 was considerably increased in comparison with the blood serum 122,67±7,71 ng/ml, (p<0,001). In the mouth fluid the residual concentrations of sPECAM-1 were detected. It was determined that the concentration of sPECAM-1 in the tissues of "intact" periodontium of the healthy persons is within the normal fluctuations detected by methodology for the blood serum: 24,17±2,67 ng/ml. At the same time, in the tissues of periodontium of the patients with GP the concentration of sPECAM-1 was 5 times higher than the control value: 136,74±6,87 ng/ml.

After the multimodality therapy carried out in the gingival fluid the level of sPECAM-1 has considerably reduced in comparison with its value at the beginning of the treatment: after the therapy by 44% (p<0,001), in one month by 21% (p<0,05). The analysis of the level of sPECAM-1 in the biopsy material (tissue samples) of gingival papilla has shown the following: the level of sPECAM-1 has considerably reduced as compared with its value prior to the beginning of the treatment: after the therapy by 62% (p<0,001), in one month by 78% (p<0,001). In a month after the multimodality therapy with inclusion of "tanacan" in the gingival fluid the activation of adhesive processes was still observed: the level of sPECAM-1 reached 99,59±1,89ng/m which has shown the necessity of continuation of the therapy.

Findings: 1. Development of the generalized periodontitis is accompanied by activation of expression of soluble molecules of cytoadherence on vessel endothelium which facilitates the emergence of their functional and structural disorders. 2. For the first time detected increasing of level of the platelet-endothelial adhesive molecules (sPECAM-1 (sCD-31)) in the gingival fluid and in the tissues of periodontium of the patients with GP indicates the activity of the inflammatory process. 3. Inclusion of the special extraction Egb-761 (tanacan) in the multimodality therapy of the patients with GP is pathogenetically substantiated: the preparation prevents the accumulation of the molecules of cytoadherence in tissual lesion areas, hence it has anti-inflammatory and angioprotective action.

УДК: 616.314.18-002.4-07-08

Саенко Т.С.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИОННОЙ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Анализ показателей цитохимической активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы нейтрофилов периферической крови у больных генерализованным пародонтитом I-II степени подтвердил эффективность инъекционного применения остеопластических материалов (на примере PRP и Биомин ГТЛС) в комплексном лечении этой патологии. У пациентов в основных группах постинъекционные воспалительные реакции в тканях пародонта стихали в среднем на 3-4 суток быстрее, чем в контрольной. При этом, применение PRP в комбинации с Биомин ГТЛС во 2-й основной группе способствовало более быстрому восстановлению анализируемых показателей. Так, уже к 3-м суткам различия уровней СДГ и ЛДГ, в сравнении с исходным, становятся недостоверными (при $P > 0,05$), тогда как в контроле эти различия (при $P \leq 0,05$) сохраняются до 5-х и даже до 7-х суток. Необходимо отметить, что приведенные сведения коррелировали с результатами клинических наблюдений.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, СДГ, ЛДГ, остеопластические материалы, Биомин ГТЛС, PRP, лечение генерализованного пародонтита.

В настоящее время распространенность заболеваний пародонта увеличивается, поэтому проблема повышения эффективности лечения данной патологии сохраняет свою значимость.

В современной хирургической стоматологической практике активно используются остеопластические материалы. Для оптимизации процессов регенерации все чаще применяется обогащенная тромбоцитами плазма крови (PRP) [1, 7]. Она широко используется при проведении остеопластических операций (синус-лифтинг, аугментация альвеолярного отростка), для обработки операционного ложа перед дентальной имплантацией [7]. Доказано, что PRP оказывает выраженное остеоиндуктивное действие. В то же время, известно, что в комплексном лечении генерализованного пародонтита целесообразно использовать остеокондукторы [5], которые позволяют увеличить объем костной ткани. В последнее время на медицинском рынке появились в разнообразии отечественные синтетические остеопластические (остеоиндуктивные) препараты. Одним из них является серебростержащий материал «Биомин ГТЛС».

Цель исследования

Уточнить по показателям активности дегидрогеназ нейтрофилов периферической крови характер нарушений анаэробного гликолиза и угнетения окислительных процессов на фоне применения различных методик лечения больных генерализованным пародонтитом.

Материал и методы исследования

Лечение больных проводилось в хирургическом кабинете на базе городской стоматологической поликлиники (г. Симферополя). Анализировали изменения клинических лабораторных показателей в процессе лечения и обследования 60 пациентов обоего пола в возрасте от 25 до 50 лет (20 больных в 1-й основной группе, 20 – во 2-

й основной и 20 – в контрольной).

В контрольной группе проводили традиционное комплексное лечение генерализованного пародонтита I - II-й степеней с инъекционным введением экстракта алоэ в мягкие ткани по переходной складке в проекции причинных зубов.

В первой основной группе традиционный способ лечения усиливали инъекционным точечным поднадкостничным и наднадкостничным введением PRP (из расчета 0,3 мл в проекции одного зуба).

Во второй основной группе, наряду с комплексным лечением, проводили инъекционную сочетанную остеопластическую терапию тканей пародонта PRP и взвесью препарата Биомин ГТЛС. Их вводили отдельно, точечно, в ткани пародонта из расчета по 0,3 мл в проекции одного зубного сегмента. Манипуляцию проводили под инфильтрационной анестезией 0,5% раствором Лидокаина.

Известно, что ЛДГ является одним из основных ферментов анаэробного окисления, катализирующих обратимую реакцию превращения пировиноградной кислоты в молочную, а СДГ – важный фермент цикла трикарбоновых кислот Кребса, который участвует в реакции дегидрирования янтарной кислоты в фумаровую [3, 4, 6, 8].

Для изучения активности дегидрогеназ в нейтрофилах крови использовали метод Борисовой М.А. и Овчаренко Н.И. (1975) [3], когда мазки клеток гепаринизированной крови готовят после обработки соответствующими реактивами через час после инкубации. В качестве индикатора ферментного процесса применяли нитротетразолий синий (НСТ), образующий при восстановлении в клетке мелкие гранулы формазана и окрашивающий цитоплазму от серо-дымчатого до интенсивно-синего цвета. В работе использовали тонкие нативные мазки крови, высушенные на воздухе, которые после соответствующей обработки инкубировали в течение 45 мин при темпе-

ратуре 37°C. Ядра клеток докрашивали раствором метилового зеленого. Высушенные мазки микроскопировали с иммерсионным объективом на бинокулярном микроскопе «Биолам» С11. Приготовленные растворы реактивов в соответствующих концентрациях и объемах [3] наносили на мазок в следующей последовательности.

Определение активности ЛДГ. Растворы: цианида натрия, лактата натрия, НСТ, гемодез, никотинамидадениннуклеотида (НАД). Последний готовили непосредственно перед применением. Отложение гранул формазана наблюдалось в местах локализации ЛДГ. Интенсивность окраски варьировала от серо-дымчатого до интенсивного синего цвета. Ядра клеток были хорошо контурированы.

Определение активности СДГ. Растворы: НСТ, сукцината натрия, фосфатного буфера. Отмечалась четкая локализация гранул формазана. Об активности СДГ судили по интенсивности их отложения. Средний цитохимический показатель (СЦП) вычисляли по формуле [2]:

$$\text{СЦП} = \frac{(X_1 \times 1) + (X_2 \times 2) + (X_3 \times 3) + (X_4 \times 4)}{100}, \text{ где } x$$

– количество клеток из 100 просмотренных нейтрофилов в одном мазке с определенной степенью активности фермента;

1, 2, 3, 4 – степени активности; 100 – число просмотренных нейтрофилов в одном мазке.

При этом выделяли четыре степени активности (4_{ст} – нейтрофил полностью покрыт гранулами формазана; 3_{ст} – 3/4 активности; 2_{ст} – 1/2 активности и 1_{ст} – 1/4 активности).

Результаты и обсуждение

Изучение показателей цитохимической ак-

тивности ферментов гликолиза до проведения инъекции у представителей всех групп позволило вывести среднее значение их исходного уровня: 1,69 ± 0,07 усл. ед. для СДГ и 2,21 ± 0,11 усл. ед. для ЛДГ. Полученные нами результаты не имели существенных расхождений с нормативными показателями этих энзимов, описанными в литературе [3, 4, 6, 8].

На первые сутки после инъекционной терапии отмечено достоверное снижение СДГ и рост ЛДГ – активности как в основных (P₁ < 0,05), так и в контрольной группах (P₁ < 0,001) (табл. 1, 2; рис. 1, 2). При этом в 1-й основной группе уровень СДГ достиг 1,39 ± 0,05 усл. ед. (понижился на 17,75%), а показатель ЛДГ составил 2,62 ± 0,12 усл. ед. (возрос на 18,55%). Во 2-й основной группе значение СДГ вышло на уровень 1,42 ± 0,08 усл. ед. (-15,98%), а ЛДГ – 2,55 ± 0,12 усл. ед. (+15,38%). В контроле соответствующие показатели выглядели следующим образом: СДГ – 1,38 ± 0,06 усл. ед. (-18,35%), ЛДГ – 2,78 ± 0,15 усл. ед. (+25,79%). Достоверных межгрупповых различий (P₂ > 0,05, P₃ > 0,05, P₄ > 0,05) на протяжении всего периода наблюдений отмечено не было.

На 3-й день уровень СДГ, в сравнении с 1-ми сутками, незначительно увеличился как в 1-й (до 1,45 ± 0,06 усл. ед.) и 2-й (1,49 ± 0,06 усл. ед.) основных группах, так и в контрольной (до 1,43 ± 0,08 усл. ед.). Показатель ЛДГ в 1-й и 2-й основных группах снизился до 2,58 ± 0,11 усл. ед. (+16,74%) и 2,49 ± 0,11 усл. ед. (+12,67%), соответственно. В контроле – до 2,68 ± 0,13 усл. ед. (+21,26%), при P₁ < 0,001. Достоверность различий (P₁ < 0,05) в обеих основных группах, в сравнении с исходным уровнем, сохранялась.

Таблица 1
Показатели активности лактатдегидрогеназы (в усл. ед.) в нейтрофилах периферической крови в основных и контрольной группах.

| Группы сравнения | Условные обозначения | Исходный уровень | Сроки наблюдений (сутки после операции) | | | |
|--|----------------------|------------------|---|-------------|-------------|-------------|
| | | | 1-е | 3-и | 5-е | 7-е |
| 1-я основная PRP (n = 20) | M ± m | 2,21 ± 0,11 | 2,62 ± 0,12 | 2,58 ± 0,11 | 2,42 ± 0,13 | 2,33 ± 0,12 |
| | % | | +18,55 | +16,74 | +9,5 | +5,43 |
| | P ₁ | | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| | | | | | | |
| 2-я основная PRP + Биомин ГТЛС (n = 20) | M ± m | 2,21 ± 0,11 | 2,55 ± 0,12 | 2,49 ± 0,11 | 2,36 ± 0,13 | 2,28 ± 0,12 |
| | % | | +15,38 | +12,67 | +6,78 | +3,16 |
| | P ₁ | | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| | P ₂ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| 3-я (контрольная) (n = 20) | M ± m | 2,21 ± 0,11 | 2,78 ± 0,15 | 2,68 ± 0,13 | 2,56 ± 0,11 | 2,41 ± 0,14 |
| | % | | +25,79 | +21,26 | +15,83 | +9,05 |
| | P ₁ | | < 0,001 | < 0,001 | < 0,05 | > 0,05 |
| | P ₃ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| | P ₄ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Примечания: P₁ – степень достоверности по отношению к исходному уровню;

P₂ – степень достоверности между 1-й и 2-й основными группами;

P₃ – степень достоверности между 1-й основной и контрольной группами;

P₄ – степень достоверности между 2-й основной и контрольной группами.

К 5-м суткам в основных группах эти различия стали недостоверными (P₁ > 0,05), что в цифровых значениях выражалось следующим образом: показатели СДГ и ЛДГ в 1-й группе вышли на уровень 1,56 ± 0,07 усл. ед. (-7,69%), и 2,42 ± 0,13 усл. ед. (+9,5%); во второй группе сравнения –

1,57 ± 0,09 усл. ед. (-7,1%) и 2,36 ± 0,13 усл. ед. (+6,78%), соответственно. В контроле достоверность по-прежнему сохранялась значимой (P₁ < 0,05): СДГ – 1,49 ± 0,06 усл. ед. (-11,84%), ЛДГ – 2,56 ± 0,11 усл. ед. (+15,83%).

Таблиця 2
Показатели активности сукцинатдегидрогеназы (в усл. ед.) в нейтрофилах периферической крови в основных и контрольной группах.

| Группы сравнения | Условные обозначения | Исходный уровень | Сроки наблюдений (сутки после операции) | | | |
|---|----------------------|------------------|---|-------------|-------------|-------------|
| | | | 1-е | 3-и | 5-е | 7-е |
| 1-я основная PRP (n = 20) | M ± m | 1,69 ± 0,07 | 1,39 ± 0,05 | 1,45 ± 0,06 | 1,56 ± 0,07 | 1,61 ± 0,08 |
| | % | | -17,75 | -14,2 | -7,69 | -4,74 |
| | P ₁ | | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| 2-я основная PRP + Биомин ГТЛС (n = 20) | M ± m | 1,69 ± 0,07 | 1,42 ± 0,08 | 1,49 ± 0,06 | 1,57 ± 0,09 | 1,63 ± 0,07 |
| | % | | -15,98 | -11,84 | -7,1 | -3,56 |
| | P ₁ | | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| | P ₂ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| 3-я (контрольная) (n = 20) | M ± m | 1,69 ± 0,07 | 1,38 ± 0,06 | 1,43 ± 0,08 | 1,49 ± 0,06 | 1,54 ± 0,07 |
| | % | | -18,35 | -15,39 | -11,84 | -8,88 |
| | P ₁ | | < 0,001 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 |
| | P ₃ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| | P ₄ | | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Примечания:

P₁ – степень достоверности по отношению к исходному уровню;

P₂ – степень достоверности между 1-й и 2-й основными группами;

P₃ – степень достоверности между 1-й основной и контрольной группами;

P₄ – степень достоверности между 2-й основной и контрольной группами.

Различия в ферментативной картине активности по показателям СДГ и ЛДГ к 7-м суткам в группах сравнения в сопоставлении с показателями 1-х суток постинъекционного периода продемонстрировали большую выраженность (табл. 1, 2; рис. 1, 2). На фоне использования разработанных нами способов лечения в 1-й основной группе показатели СДГ (1,61 ± 0,08 усл. ед.) и ЛДГ (2,33 ± 0,12 усл. ед.) практически приблизились к уровням нормы (различия со-

ставили -4,74% и +5,43%, соответственно). Эта динамика активнее проявлялась во 2-й основной группе (СДГ – -5,6%, ЛДГ – +3,16%). В контрольной группе СДГ поднялась до отметки 1,54 ± 0,07 усл. ед. (сохранив дефицит -8,8%), ЛДГ – до 2,41 ± 0,14 усл. ед. (при +9,05%). При этом в группах сравнения разница с исходным уровнем стала недостоверной (P₁ > 0,05).

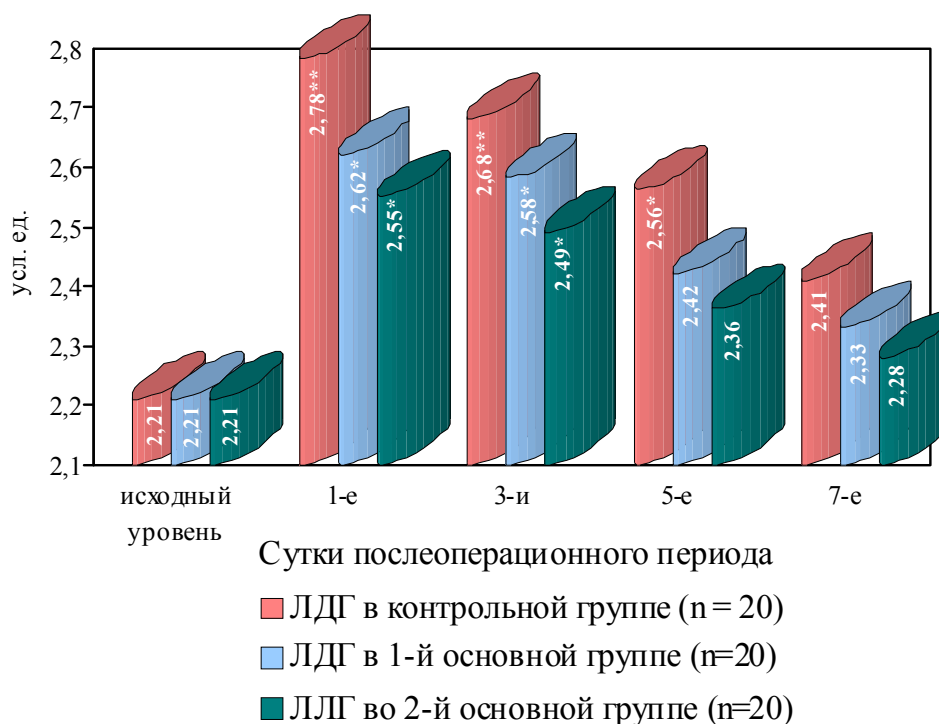


Рис. 1. Показатели протеолитической активности спектра лактатдегидрогеназы нейтрофилов в группах сравнения.

Примечания: * – достоверность различий в сравнении с контролем, при P₂ < 0,05;

** – достоверность различий в сравнении с контролем, при P₂ < 0,001.

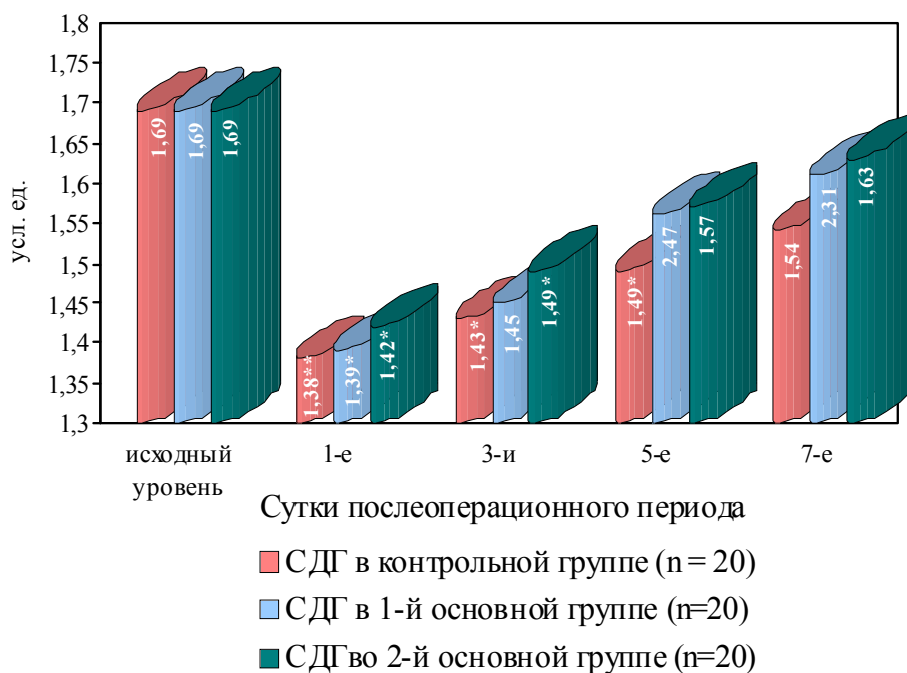


Рис. 2.П Показатели протеолитической активности спектра сукцинатдегидрогеназы нейтрофилов в группах сравнения.

Примечания: * – достоверность различий в сравнении с контролем, при $P_2 < 0,05$;

** – достоверность различий в сравнении с контролем, при $P_2 < 0,001$.

Таким образом, полученные данные по изучению цитохимической активности дегидрогеназ продемонстрировали свою информативность и могут служить дополнительным диагностическим критерием в оценке течения репаративных процессов в ходе проведения комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита I-II степени тяжести.

Изучение динамики цитохимических показателей активности дегидрогеназ нейтрофилов периферической крови позволило установить выраженное местное противовоспалительное действие использованных нами препаратов: PRP-геля (в 1-й основной группе) и комбинации PRP-геля с Биоминотом ГТЛС (во 2-й основной группе).

Инъекционное применение остеопластических материалов способствовало более быстрому восстановлению анализируемых показателей. Так уже к 5-м суткам различия уровней СДГ и ЛДГ, в сравнении с исходным, становятся недостоверными (при $P > 0,05$), что выразительней прослеживается во 2-й основной группе.

Заключение

Полученные нами данные подтверждают тот факт, что местное под- и наднадкостничное введения PRP-геля и комбинации PRP с Биоминотом ГТЛС для лечения генерализованного пародонтита позволяет создать в участке введения этих препаратов в ткани высокую концентрацию факторов роста, управляющих местными процессами регенерации, при этом мы наблюдали выраженное противовоспалительное действие, которое усиливается при наличии ионов серебра (2-я основная группа). Это предупреждает развитие стрессовой гипергликемии,

усиливает компенсаторную активность анаэробного гликолиза, снижая угнетение процессов окисления в цикле Кребса, предотвращая развитие ацидоза, что имеет важное лечебное значение. Свойства использованных препаратов взаимно дополняют друг друга и сдерживают течение деструктивных патологических процессов в пародонте. Необходимо отметить, что приведенные сведения коррелировали с результатами клинических наблюдений. У больных в основных группах были менее выражены симптомы местных воспалительных реакций (отек, гиперемия, боль, повышение локальной температуры в тканях пародонта в зоне инъекции остеопластических материалов).

Вывод

Динамика изменений цитохимической активности дегидрогеназ нейтрофилов периферической крови позволяет установить, что введение остеопластических материалов оказывает выраженное общее противовоспалительное действие, предупреждает нарушение окислительно-восстановительных процессов и развитие ацидоза. Об этом свидетельствуют значения ЛДГ и СДГ нейтрофилов периферической крови в основных группах, которые нормализовались уже к 5-м суткам наблюдений (в контроле – к 7-м).

Литература

1. 16th Annual Meeting Academia Osseointegration, March 22-24, 2001. – Toronto, Canada. P. 354.
2. Astaldi G. The glycogen content of the cells of lymphatic leukemia / G. Astaldi, L. Verga // Acta haematol. – 1957. – V.17, №3. – P. 129-136.
3. М.А. Борисова. Новые суправитальные способы цитохимического определения лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в клетках крови / М.А. Борисова, Н.И. Овчаренко, А.С. Спатов // Лаб. дело. – 1975. – №12. – С. 723-725.

4. И.А. Комиссаров. Цитохимическое изучение кислой фосфатазы и окислительных ферментов лимфоцитов периферической крови детей / И.А. Комиссаров, Р.П. Нарциссов // Лаб. дело. – 1968. – №7. – С. 390-394.
5. А.В. Павленко. Применение остеопластических материалов и обогащенной тромбоцитами плазмы в целях повышения эффективности лоскутных операций при лечении генерализованного пародонтита / А.В. Павленко, И.А. Бугоркова // Современная стоматология. – 2006. – №3. – С. 45-48.
6. Э. Пирс Гистохимия: Теоретическая и прикладная: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Португалова / Э. Пирс. – М.: Ин. лит-ра, 1962. – 962 с.
7. Т.Г. Робустова. Имплантация зубов (хирургические аспекты): Монография / Т.Г. Робустова. – М.: Медицина, 2003. – 560 с.
8. В.В. Соколов. О взаимосвязи активности ферментов в лимфоцитах крови при силикозе и силикотуберкулезе / В.В. Соколов, Р.П. Нарциссов, Л.А. Иванов // Лаб. дело. – 1972. – №8. – С. 455-458.

Реферат

СТАН ЦИТОХІМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗИ І ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗА НЕЙТРОФІЛІВ ПЕРИФЕРИЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЙНОЇ ОСТЕОПЛАСТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Саєнко Т.С.

Ключові слова: лактатдегідрогеназа, сукцинатдегідрогеназа, СДГ, ЛДГ, остеопластичні матеріали, Біомін ГТІС, PRP, лікування генералізованого пародонтиту.

Аналіз показників цитохімічної активності сукцинатдегідрогенази і лактатдегідрогенази нейтрофілів периферичної крові у хворих на генералізований пародонтит І-ІІ ступеня підтвердив ефективність ін'єкційного застосування остеопластичних матеріалів (на прикладі PRP і БІОМІН ГТІС) в комплексному лікуванні цієї патології. У пацієнтів в основних групах постін'єкційні запальні реакції в тканинах пародонту вщухали в середньому на 3-4 доби швидше, ніж у контрольній. При цьому застосування PRP в комбінації з БІОМІН ГТІС в 2-й основній групі сприяло більш швидкому відновленню аналізованих показників. Так, вже до 3-ї доби відмінності рівнів СДГ і ЛДГ, у порівнянні з вихідним, стають недостовірними (при $P > 0,05$), тоді як у контролі ці відмінності (при $P > 0,05$) зберігаються до 5-х і навіть до 7-х діб. Необхідно відзначити, що наведені відомості корелювали з результатами клінічних спостережень.

Summary

CYTOCHEMICAL STATE AND SUCCINATE DEHYDROGENASE AND LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS AFTER OSTEOPLASTIC INJECTION THERAPY OF GENERALIZED PERIODONTITIS

Saenko T.S.

Key words: lactate dehydrogenase, SDH, succinate dehydrogenase, LDH, lactate dehydrogenase, osteoplastic materials Biomin GTiS, PRP, generalized parodontitis, treatment approach.

Background: Nowadays the up-to-date parodontics widely uses the latest technologies to optimize the processes of regeneration in the parodontal tissues. The researches and reports highlight the results of dental applications of platelet-rich plasma (PRP), whose effectiveness has been proven, especially if it is applied to the osteoconductive material.

Objective: to obtain more specific information on the type of disturbances in anaerobic glycolysis and suppression of oxidative processes under the applying different treatment approaches for patients with generalized periodontitis by studying the indices of dehydrogenase activity of peripheral blood neutrophils.

Materials and methods: Treatment of patients was carried out in surgical dental offices of Simferopol municipal dental hospital. We analyzed changes in clinical laboratory values during while examining and treating 60 patients of both sexes aged 25 – 50. 20 patients made up the 1st experimental group, 20 patients made up the 2nd experimental group and the control group comprised 20 patients as well. The patients of the control group underwent conventional treatment of GP of I-II degree with the aloe injections (under- and supraspinously) (1 ml). For the 1st experimental group, conventional multimodality treatment was reinforced by injection of PRP, prepared in vitro from blood taken from the patient 30 minutes before the procedure. Representatives of the 2nd experimental group were injected with PRP in combination with a synthetic osteoplastic silver-material (Biomin GTiS).

Results: Studying the dynamics of cytochemical indicators for dehydrogenase activity of peripheral blood neutrophils allowed us to reveal that inflammatory responses in the parodontal tissues subsided in the patients of the experimental group on average 3-4 days earlier compared to the patients of the control group. It should be noted that the above information correlated with clinical observations. In this case, the use of PRP in combination with Biomin GTiS in the 2nd main group promoted more rapid recovery of the analyzed parameters. Thus, by 3rd day different levels of SDH and LDH in comparison with the original become unreliable (at $P > 0,05$), whereas in the control of these differences (at $P < 0,05$) are stored to 5 and x even up to the 7th day.

Conclusions: Thus, PRP enables to create a site of its injection into a high concentration of growth factors that control local processes of regeneration. This biostimulator produces immunocorrective, osteoinductive and anti-inflammatory effects. "Biomin GTiS" is osteoplastic material possesses osteoconductive effect, as its composition contains silver which provides local anti-microbial and anti-inflammatory action. The positive impact of drugs on the reparative processes is confirmed by the findings of cytochemical dehydrogenase activity of peripheral blood neutrophils, which show a rapid decrease in the dynamics of stress hyperglycemia, increased compensatory activity of anaerobic glycolysis, with inhibition of oxidation in the Krebs cycle, which prevents the development of acidosis and is of great therapeutic and preventive value.

УДК 616.314.18-002

Череда В.В.

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ РІЗНИМ СТОМАТОЛОГІЧНИМ СТАТУСОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Поряд з оцінкою клінічного статусу у всіх обстежених провели визначення ризику розвитку запальних захворювань пародонта за власною методикою. Проведені дослідження показали, що погіршення гігієнічного стану, збільшення інтенсивності зубних відкладень сприяє зміні мікробного гомеостазу порожнини рота. Ризик розвитку пародонтиту підвищується в осіб з високою інтенсивністю карієсу та гінгівітом. Кількісний та якісний склад дентальної біоплівки, який залежить від гігієнічних навичок особи, виступає в якості визначального фактора виникнення основних стоматологічних захворювань – карієсу і запальних захворювань пародонта.

Ключові слова: стоматологічний статус, гігієна порожнини рота, пародонтит.

Наведене наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Визначити роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № державної реєстрації 0112U001538.

Вступ

За частотою і розповсюдженістю хвороби пародонта займають одне з провідних місць серед стоматологічних захворювань населення України, про що свідчать результати чисельних епідеміологічних досліджень [1-4]. Тільки протягом останніх років захворюваність осіб 19-34 років на запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта сягнула від 78% до 92%, а у віці 19-26 років спостерігається різкий підйом пародонтологічної захворюваності за рахунок початкових форм ураження пародонта – генералізованих гінгівіту і пародонтиту [5].

Порожнина рота являє собою екологічну систему, яку заселяють різні види мікроорганізмів, організованих у біоплівку. Склад резидентної мікрофлори або її патогенний потенціал може змінюватись під впливом різних несприятливих чинників [6, 7]. В результаті виникають кількісні і якісні зсуви у популяції мікроорганізмів екосистеми порожнини рота, що може на фоні зниження імунного захисту призвести до розвитку запальних захворювань пародонта [8].

Ранні донозологічні ознаки ризику запальних захворювань ясен на разі у практичній стоматології не діагностуються. Недостатньо розкрити ми залишаються питання про зв'язок стоматологічного статусу із ризиком розвитку запальних захворювань пародонта.

Мета роботи

Визначення ризику розвитку запальних захворювань пародонта в осіб молодого віку із різним стоматологічним статусом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежені 182 особи віком 19-29 років (93 чоловіків, 89 жінок), з них 22 особи (11 чоловіків і 11 жінок), що не мали уражень твердих тканин зубів і пародонта, склали контрольну групу. Дослідні групи включали: 1- 51 особа з рівнем КРВ<6 (26 чоловіків, 25 жінок), 2 – 52 особи з рівнем КРВ≥6 (27 чоловіків, 25 жінок), 3 – 57 осіб, у яких був діагностований хронічний катаральний гінгівіт. Дослідження проводили в осінній пе-

ріод року.

Проведене загальприйняте клінічне обстеження порожнини рота з визначенням індексів КРВ, гігієнічного індексу (ГІ) Grenn-Vermilion (OHIS),

РМА в модифікації С.Parma, індексу Muhlemann, індексу Muhlemann-Saxer (PBI), інтердентального ГІ (HYG), комплексного пародонтального індексу (КРІ) [9].

Поряд з оцінкою клінічного статусу у всіх обстежених провели визначення ризику розвитку запальних захворювань пародонта за власною методикою, на яку отримано патент на корисну модель UA 54041 МПК (2009) А61В 5/00 та вида-ний інформаційний лист [10-12].

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою програм SPSS 17.0 і Microsoft Excel 2003. Найявніші відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за критерієм Стюдента. Виявлені частоти в окремих групах порівнювали за критерієм χ-квадрат для визначення вірогідності їх відмінності.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеного клінічного обстеження поширеність каріозного процесу в групі з КРВ<6 склала 66,7%, в середньому $1,28 \pm 0,18$ каріозне ураження на особу, в групі з КРВ≥6 уже 88,5% мали каріозні ураження, в середньому $2,76 \pm 0,31$ на особу, серед осіб із катаральним гінгівітом – 77,2% та $2,65 \pm 0,34$ відповідно. Найвищий показник поширеності пломбованих зубів 98,1% був у групі КРВ≥6 із $4,92 \pm 0,31$ пломби в середньому на особу, на десять відсотків нижчим (88,2%) виявився показник в групі з КРВ<6, і $2,21 \pm 0,19$ пломби в середньому на людину. Найнижчими були показники в групі хворих на гінгівіт - 77,2% і $2,96 \pm 0,27$ пломби на одну людину. Поширеність видалених зубів також виявилось найбільшою у групі з КРВ≥6 – 11,5%, $0,17 \pm 0,07$ на людину, в той час як в групі з КРВ<6 – 7,9% і $0,10 \pm 0,05$. Серед осіб групи гінгівіту видалені зуби мали 8,8%, це $0,16 \pm 0,08$ зуба на людину (таблиця 1).

Таблиця 1
Індексні показники порожнини рота в осіб молодого віку

| Показники | Контроль | КПВ<6 | КПВ≥6 | Гінгівіт |
|---------------------------------|-----------|------------|------------|------------|
| К | 0 | 1,28±0,18 | 2,76±0,31 | 2,65±0,34 |
| Поширеність карієсу,% | 0 | 66,7 | 88,5 | 77,2 |
| П | 0 | 2,21±0,19 | 4,92±0,31 | 2,96±0,27 |
| Поширеність пломбованих зубів,% | 0 | 88,2 | 98,1 | 77,2 |
| В | 0 | 0,10±0,05 | 0,17±0,07 | 0,16±0,08 |
| Поширеність видалених зубів,% | 0 | 7,9 | 11,5 | 8,8 |
| КПВ | 0 | 3,64±0,17 | 7,85±0,24 | 5,79±0,35 |
| ГІ Grenn-Vermilion (OHIS), бали | 0,28±0,02 | 0,48±0,04* | 0,74±0,04* | 1,35±0,06* |
| Інтердентальний ГІ (HYG),% | 85,4±1,54 | 73,0±2,05* | 59,5±1,58* | 34,9±2,61* |
| КПІ за Леусом | 0,16±0,02 | 0,29±0,02* | 0,45±0,02* | 1,46±0,06* |
| РМА,% | 0 | 0 | 0 | 26,5±0,92 |
| Індекс Muhlemann | 0 | 0 | 0 | 1,39±0,05 |
| Індекс Muhlemann-Saxer (PBI) | 0 | 0 | 0 | 0,87±0,03 |

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6, КПВ≥6, гінгівітом та контрольної групи за критерієм Стьюдента, $p<0,05$.

Одним із важливих факторів, які визначають стоматологічний статус, є стан гігієни порожнини рота. Як показали наші дослідження, гігієнічний стан порожнини рота в обстежених осіб різнився. Так, в осіб з індексом КПВ<6 ГІ за Green-Vermilion був у 1,7 разів вище ($p<0,05$) від аналогічного показника контрольної групи, в осіб з високою інтенсивністю карієсу він у 2,6 рази перевищував ($p<0,05$) цей показник у карієсрезистентних людей. Гігієнічний догляд за порожниною рота хворих на гінгівіт знаходився на задовільному рівні, що відображає значення індексу $1,49\pm0,07$, що у 5,3 рази гірше ($p<0,05$), ніж у контрольної групи осіб.

Інтердентальний гігієнічний індекс фіксує міжзубні поверхні без зубних відкладень. У людей із контрольної групи він склав $85,4\pm1,54$. При підвищенні значення КПВ, спостерігалось зниження інтердентального ГІ: у групі з КПВ<6 – на 12,4% ($p<0,05$), з КПВ≥6 – на 25,9% ($p<0,05$), а у хворих на гінгівіт – на 50,5% ($p<0,05$).

Під час нашого дослідження ми спостерігали поступове підвищення значення індексу КПІ відповідно до погіршення клінічного стану обстежуваних груп. Так, у групі з КПВ<6 КПІ зріс у 1,8 рази ($p<0,05$), порівняно із середнім показником контролю, та у 2,8 рази ($p<0,05$) у групі з КПВ≥6. В досліджуваній групі хворих на гінгівіт середнє значення КПІ зросло у 9,1 рази ($p<0,05$).

РМА, Muhlemann та Muhlemann-Saxer (PBI) – індекси, що визначають ступінь запалення ясен. Пацієнти контрольної та досліджуваних груп із різною інтенсивністю карієсу мали інтактний пародонт, тому зазначені індекси не визначались. У групі хворих на хронічний катаральний гінгівіт РМА в середньому, склав $26,5\pm0,92$, а індекси кровоточивості ясен Muhlemann та Muhlemann-Saxer (PBI) – $1,39\pm0,05$ та $0,87\pm0,03$ відповідно.

Оцінка ризику запальних захворювань пародонта на основі власної методики дозволила констатувати наступне. В осіб контрольної групи частота виявлення коефіцієнту сталості (КС) в межах 2-4 склала 95,5%, у 4,5% обстежених спостерігався зсув КС вправо. Розвиток карієсу супроводжувався змінами частотної структури градацій КС. В обстежених з КПВ<6 на 34,7% ($p<0,05$) зменшилась кількість осіб з КС=2-4, на 29,4% ($p<0,05$) частіше спостерігався зсув КС вліво і на 5,3% ($p<0,05$) - зсув КС вправо. Збільшення інтенсивності карієсу до КПВ≥6 супроводжувалось зменшенням числа осіб з КС=2-4 до 53,8% ($p<0,05$), у 25,0% ($p<0,05$) обстежених спостерігався КС<2, значно зросла кількість осіб із зсувом КС вправо до 21,2% ($p<0,05$). Серед хворих на гінгівіт переважали особи з КС<2 (73,7%, $p<0,05$) і з КС>4 (26,3%, $p<0,05$), пацієнтів з КС=2-4 не виявили (таблиця 2).

Таблиця 2
Показники ризику запальних захворювань пародонта в осіб молодого віку

| Показники | Контроль | КПВ<6 | КПВ≥6 | Гінгівіт |
|-------------------|----------|-----------|------------|------------|
| Частота виявлення | <2 | 29,4" | 25,0" | 73,7" |
| КС,% | 2-4 | 95,5 | 60,8" | 0,0" |
| | >4 | 4,5 | 9,8" | 26,3" |
| КС | | 3,57±0,11 | 2,92±0,18* | 3,25±0,18 |
| | | | | 2,19±0,20* |

Примітка: " – вірогідність різниці частот виявлення градацій ПКР у групах осіб з КПВ<6, КПВ≥6, гінгівітом та контрольної групи за критерієм χ -квадрат, $p<0,05$;

* - вірогідність відмінностей показників осіб з КПВ<6, КПВ≥6, гінгівітом та контрольної групи за критерієм Стьюдента, $p<0,05$.

Середнє значення КС знижувалось у обстежених з КПВ<6 на 19,3% ($p<0,05$) і особливо суттєво у пацієнтів з гінгівітом (на 38,7%, $p<0,05$).

Концентрація бактерій у біоплівці може тисячократно переважати концентрацію у вільних колоніях. Вона збільшується переважно у захи-

щених місцях, наприклад у фісурах, ділянці шийки і міжзубних проміжках. В цих місцях не відбувається самоочищення поверхні під час прийому їжі та руху язика.

Супрагінгівальна бактеріальна біоплівка викликає запалення і, як наслідок, підвищення

проникливості ясен. При цьому створюються сприятливі умови для колонізації грамнегативними анаеробними бактеріями та їх розповсюдженні у більш глибокі шари.

На відміну від карієсогенних бактерій пародонтогенні бактерії у молодому віці тривалий час себе не проявляють. Патологія починає розвиватися пізніше, коли індивідуум подорослішає, відбудуться зміни в імунній системі, які, можливо, визначаються спадковими факторами [13].

Отримані результати необхідно враховувати при плануванні профілактичних і лікувальних заходів. Регулярне механічне видалення зубної біоплівки за рахунок особистої та професійної гігієни порожнини рота дозволить зменшити співвідношення бактеріального складу біоплівки у бік сапрофітів і зменшити кількість патогенних мікроорганізмів.

Висновки

Погіршення гігієнічного стану, збільшення інтенсивності зубних відкладень сприяє зміні мікробного гомеостазу порожнини рота. Ризик розвитку пародонтиту підвищується в осіб з високою інтенсивністю карієсу та гінгівітом. Кількісний та якісний склад дентальної біоплівки, який залежить від гігієнічних навичок особи, виступає в якості визначального фактора виникнення основних стоматологічних захворювань – карієсу і запальних захворювань пародонта.

Література

1. Петрушанко Т.О. Епідеміологія захворювань пародонта в осіб молодого віку / Т.О. Петрушанко // Український медичний альманах. – 2000. – Т.3, №2. – С. 204-207.
2. Хоменко Л.О. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України / Л.О.Хоменко, О.І.Остапко, Н.В.Біденко, О.О.Тімофєєва // Архів клінічної медицини. – 2004. – №1. – С.82-85.
3. Стан здоров'я населення України та результати діяльності галузі охорони здоров'я, 2002. – К., 2003. – 489 с.
4. Політун А.М. Епідеміологія, особливості розвитку хвороб пародонту та їх профілактика в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду : автореф. дис. на соискание учен. степ. докт. мед. наук : спец. 14.01.22. – К. : Нац. мед. універс. ім.О.О.Богомольця, 1996. – 35 с.
5. Павленко О.В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонту / О.В.Павленко, М.Ю.Антоненко, П.В.Сидельников // Современная стоматология. – 2009. – №1. – С.56-60.
6. Крамарь Л.В. Микробная экология кишечника людей, проживающих в условиях техногенного воздействия крупного промышленного города : автореф. дис. на соискание учен. степ. докт. мед. наук : спец.03.00.07 "Микробиология" / Л.В.Крамарь. – М., 2002. – 43 с.
7. Лобань Г.А. Микробиологія, вірусологія та імунологія порожнини рота / Г.А. Лобань, В.І. Федорченко. – Полтава : Верстка, 2003. – 123 с.
8. Дмитриева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А.Дмитриева, А.Г.Крайнова // Пародонтология. – 2004. – №1(30). – С.8-15.
9. Терапевтическая стоматология / Под. ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.
10. Пат. №54041 Україна, МПК (2009) А61В 5/00. Спосіб оцінки ризику запальних захворювань пародонта / В.В.Черета, Т.О.Петрушанко, Г.А. Лобань - № u201001414; Заявл. 23.04.2010; Опубл. 25.10.2010, бюл. №20.
11. Черета В.В. Спосіб оцінки ризику запальних захворювань пародонта: Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. / В.В. Черета, Т.О. Петрушанко, Г.А. Лобань. - К. : Укрмедпатентінформ МОЗ України. – 2012. – 3 с.
12. Черета В.В. Оцінка ризику запальних захворювань пародонта / В.В. Черета, Т.О. Петрушанко, Г.А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – №4(77). – С.29-31.
13. Allais Guiseppe. Биопленка полости рта / Guiseppe Allais. – Новое в стоматологии. – 2006. – №4(136). – С.4-5.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НА РИСК РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Черета В.В.

Ключевые слова: стоматологический статус, гигиена полости рта, пародонтит.

Одновременно с оценкой стоматологического статуса у всех обследуемых провели определение риска развития воспалительных заболеваний пародонта по собственной методике. Проведенные исследования показали, что ухудшение гигиенического состояния, увеличение интенсивности зубных отложений способствует изменению микробного гомеостазу полости рта. Риск развития пародонтита возрастает у людей с высокой интенсивностью кариеса и гингивитом. Количественный и качественный состав дентальной биопленки, который зависит от гигиенических навыков человека, выступает главным фактором возникновения основных стоматологических заболеваний – кариеса и воспалительных болезней пародонта.

Summary

THE INFLUENCE OF DENTAL STATUS ON THE RISK OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN ADOLESCENTS

Chereda V.V.

Key words: dental status, oral hygiene, periodontal disease.

Introduction. The frequency and prevalence of periodontal disease occupy one of the leading positions among dental diseases in Ukraine.

Purpose. The research was aimed to determine risks for the development of inflammatory periodontal diseases for young people with different dental status.

Materials and methods. We examined 182 people 19-29 years old (93 men, 89 women), including 22 people of control group (11 men and 11 women) who had no lesions of teeth and periodont. The test group included: 1 - 51 people with the level of CFE <6 (26 men, 25 women), 2 - 52 people with the level of CFE ≥ 6 (27 men, 25 women), 3 - 57 people who have been diagnosed with chronic catarrhal gingivitis. The study took place in the autumn.

The clinical examination of oral cavity with the definition of CFE codes, hygiene index (GI) Grenn-Vermilion (OHI-S), PMA (S.Parma), Muhlemann and Muhlemann-Saxer (PBI) indexes, interdental GI (HYG).

Along with the assessment of clinical status all patients were tested for the risk of inflammatory periodontal diseases with our technique (patent for utility model UA 54 041 IPC (2009) A61B 5/00 and a newsletter).

Results and discussion. Patients with CFE index <6 Green-Vermilion GI was 1.7 times higher ($p < 0.05$) then in control group, it was 2.6 times higher ($P < 0.05$) for patients with high number of caries cavities than for those who had no caries at all. Gingivitis patients oral hygiene was at a satisfactory level, which reflects the index 1.49 ± 0.07 , and 5.3 times worse ($p < 0.05$) then in the control group.

The risk assessment of inflammatory periodontal diseases allowed us to find out the following. In the control group incidence of KS within 2-4 was 95.5%, for 4.5% of patients KS shifted to the right. The development of caries was accompanied by changes in the frequency gradation structure of KS. Patients with CFE <6 34.7% ($p < 0.05$) decreased the number of individuals with KS=2-4, 29.4% ($p < 0.05$) was observed more frequently shift to the left and CS 5.3 % ($p < 0.05$) - KS shift to the right. Increase intensity to decay CPV ≥ 6 was accompanied by a decrease in the number of patients with KS = 4.2 to 53.8% ($p < 0.05$) and 25.0% ($p < 0.05$) patients experienced KS <2, significantly increased persons with a shift to the right of the KS to 21.2% ($p < 0.05$). Among patients with gingivitis dominated by individuals with KS<2 (73.7%, $p < 0.05$) and KS> 4 (26.3%, $p < 0.05$), patients with KS = 2.4 was found.

Suprahyal bacterial biofilm causes inflammation and, consequently, increase the permeability of gums. It creates favorable conditions for colonization by Gram-negative anaerobic bacteria and their distribution in the deep layers. Conclusions. Studies have shown that worsening hygienic conditions, increasing intensity of dental plaque contributes to changing oral cavity microbial homeostasis. Individuals with aggressive caries and gingivitis have high risk of developing periodontal disease. Quantitative and qualitative composition of the dental biofilm, which depends of oral hygiene, is the main cause of dental diseases - dental caries and inflammatory periodontal diseases.

УДК 616.314.5/.7-74

Шиленко Д.Р., Удальцова К.А.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ОККЛЮЗИИ С УЧЕТОМ АНАТОМИИ ВТОРЫХ ПОСТОЯННЫХ ПРЕМОЛЯРОВ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В статье рассмотрены основные варианты анатомии вторых постоянных премоляров, проанализированы нормы окклюзионных контактов характерных для данных анатомических вариантов и зависимости от них смещения центра окклюзионного компаса.

Ключевые слова: окклюзия, премоляры.

В 1990-х годах Michael Polz (1987), а затем Dieter Schulz (1992) сформулировали "Биомеханическую концепцию окклюзии" с учетом морфологии окклюзионных поверхностей естественных зубов, которая более известна как концепция "окклюзионного компаса" [6] и представляет собой комплекс проекций направлений движения зубов-антагонистов по отношению друг к другу на горизонтальную плоскость. Следует отметить, что все артикуляционные перемещения нижней челюсти являются этапами динамической окклюзии. Траектория движения бугорка зуба-антагониста относительно окклюзионного стола формируется в виде окклюзионного компаса. Направления перемещения бугорка выходят из точки, располагающейся в фиссуре на поверхности окклюзионного стола.

Движения челюсти из положения максимального межбугоркового смыкания определяются направляющими. Направления центрического и протрузионного (ретрузионного) скольжения располагаются сагиттально, а латеротрузионные и медиотрузионные направляющие располагаются под углом. Угол между медиотрузионными и латеротрузионными перемещениями,

который описывают опорные бугорки относительно жевательных поверхностей своих антагонистов, зависит от различных факторов, таких как угол Беннетта, движение Беннета, расстояние между суставными головками. Уже при незначительном латеральном или протрузионном движении нижней челюсти боковые зубы должны сразу терять свой контакт с антагонистами. Без мгновенного разъединения премоляров и моляров при скольжении возникают сильные внеосевые нагрузки со всеми отрицательными последствиями [1].

На жевательных зубах нижней челюсти переднее смещение направлено назад; смещение в рабочую сторону перпендикулярно направлено к переднему движению и проходит между язычными буграми зуба; смещение на балансирующую сторону происходит под углом 45 градусов, относительно переднего смещения между средним и дистальным щечными буграми. На верхних жевательных зубах - линии компаса окклюзии - как зеркальное отражение таких линий на нижних молярах.

При оценке действия жевательной нагрузки на зуб при движении нижней челюсти в боковые

стороны [4] следует учитывать, что оба возникающих момента сил (нормальной реакции и трения), согласно концепции окклюзионного компаса, имеют направление в сторону языка – при движении нижней челюсти в рабочую сторону (вправо или влево) и противоположное направление – при движении со стороны боковой окклюзии в центральную.

Правильно оформленные окклюзионные соотношения челюстей в статической и динамической окклюзии позволяют избежать стирания поверхностей зубов-антагонистов, возникновения функциональных, мышечно-суставных нарушений и разрушающего действия на ткани пародонта. Однако публикаций посвященных вопросу точной локализации центра окклюзионного компаса в зависимости от анатомических особенностей ключей окклюзии, авторам обнаружить не удалось.

Цель исследования

Поиск приемлемого расположения окклюзионного компаса в зависимости от анатомических особенностей вторых постоянных премоляров.

Материал и методы

Второй верхний малый коренной зуб тождествен первому премоляру, но несколько уступает ему по размерам. Признак угла коронки и признак корня не убедительны, признак кривизны коронки — «обратный». Второй нижний премоляр в отличие от первого имеет хорошо выраженные вестибулярный и язычный бугорки. Зуб относится к вариабельным зубам и в различной мере подвержен как редукции, так и дифференциации. Признак угла коронки определяется, признак кривизны коронки неотчетливый.

В *окклюзионной норме* коронка верхнего второго премоляра овальная с преобладанием вестибулярно-язычного размера над мезиально-дистальным. Угол между вестибулярным контуром коронки и ее дистальным контуром меньше, чем между вестибулярным и мезиальным контурами («обратный» признак кривизны коронки).

Межбугорковая борозда проходит ближе к середине окклюзионной поверхности, чем у первого премоляра. Как и у первого премоляра, вблизи мезиального и дистального контуров коронки расположены хорошо выраженные поперечные гребешки, а также мезиальная и дистальная ямки.

Межбугорковая борозда с мезиальной и дистальной сторон достигает поперечных борозд. В совокупности рельеф борозд первого порядка образует фигуру в виде буквы Н.

Вестибулярный и язычный бугорки могут быть «расщеплены». Между этими бугорками, вблизи контактных контуров коронки, встречаются дополнительные бугорки.

Коронка нижнего второго премоляра, в окклюзионной норме округлая, с хорошо выраженными жевательными бугорками.

Межбугорковая борозда, как правило, расположена ближе к середине окклюзионной поверхности и разветвляется в концевых отделах. Разветвления межбугорковой борозды ограничивают хорошо заметные поперечные гребешки. В местах пересечения борозд жевательной поверхности находятся углубления (ямки).

Рельеф жевательной поверхности достаточно изменчив. Глубина ямок на жевательной поверхности может быть различной, как форма и величина язычного бугорка. Язычный бугорок может быть «расщеплен», при этом жевательная поверхность приобретает сходство с жевательной поверхностью моляров. Нередко среди вариантов формы второго премоляра нижней челюсти встречаются трех-, четырех- и пяти-бугорковые формы. Срединный поперечный гребешок, как правило, пересекает межбугорковую борозда, соединяющая мезиальную и дистальную ямки.

Изменчивы рельеф и протяженность борозд жевательной поверхности. Межбугорковая борозда бывает прямой или в различной степени изогнутой в язычном направлении. Концевые отделы ее могут пересекать поперечные гребешки.

При «расщеплении» язычного бугорка межбугорковая борозда соединяется с бороздой, разделяющей язычные бугорки. В месте соединения этих борозд образуется центральная ямка.

В *вестибулярной норме* коронка верхнего второго премоляра по форме сходна с коронкой первого премоляра. Линия окклюзионного контура представлена двумя фрагментами (скатами), идущими под тупым углом от вершины вестибулярного бугорка, которая, как правило, находится на условной срединной вертикали. Скаты вестибулярного бугорка, как по протяженности, так и по расположению почти не отличимы. Мезиальный угол коронки несколько острее дистального.

Контур аппроксимальных поверхностей коронки конвергируют к шейке зуба, при этом мезиальный несколько заметнее уклоняется к условной срединной вертикали, чем дистальный. Варьирует форма коронки. Вестибулярная поверхность коронки может иметь форму овала или пятиугольника. Разнообразной может быть кривизна окклюзионного контура вестибулярного бугорка. Бугорок бывает округлый или заостренный. Изменчиво положение наиболее выступающей точки вестибулярного бугорка по отношению к контактным контурам коронки. Чаще эта точка располагается вблизи центральной оси зуба. Меняется степень конвергенции контактных контуров коронки по направлению к шейке зуба — от почти параллельного расположения их до резко выраженного уклонения к условно срединной вертикали.

В вестибулярной и язычной нормах форма коронки нижнего второго премоляра напоминает

пятиугольник

В вестибулярной норме верхушка вестибулярного бугорка нижнего второго премоляра, как правило, совпадает с срединной осью зуба. Скатy вестибулярного бугорка расходятся под тупым углом, близким к развернутому, при этом верхушка бугорка может быть заостренной или округлой. Мезиальный скат, как правило, короче и ориентирован более полого, чем дистальный. На дистальном скате окклюзионного контура нередко встречается промежуточный дистальный бугорок. Изменчиво положение наиболее выступающей точки вестибулярного бугорка, которая чаще смещена от условно-срединной вертикали к мезиальному контуру коронки.

В *язычной норме* окклюзионный контур язычной поверхности верхнего второго премоляра образован двумя отрезками, сходящимися к наиболее выступающей точке язычного бугорка. Мезиальный отрезок короче дистального, верхушка острия язычного бугорка нередко смещена мезиально от центральной оси. Эту анатомическую особенность можно использовать в качестве дополнительного признака латерализации зуба. Верхушка язычного бугорка более округлая, чем вестибулярного. Из-за контуров окклюзионной поверхности язычного бугорка заметен окклюзионный контур более высокого вестибулярного бугорка.

В язычной норме язычный бугорок второго премоляра нижней челюсти выше и крупнее, чем у первого. Нередко бугорок расщеплен на два, разделенных бороздой первого порядка. При наличии одного язычного бугорка его верхушка чаще смещена мезиально от центральной оси.

В *мезиальной и дистальной нормах* форма коронки верхнего второго премоляра, так же как у первого премоляра, имеет вид невыпуклого многоугольника.

Линия окклюзионного контура изогнута к шейке зуба, степень изогнутости ее определяется выраженностью вестибулярного и язычного бугорков. Вестибулярный бугорок по размерам несколько преобладает над язычным. Скатy бугорков, сходящиеся друг к другу, образуют тупой угол. Проекция межбугорковой борозды расположена примерно посередине окклюзионного контура.

Вестибулярный контур коронки изогнут в вестибулярную сторону сточкой наибольшей выпуклости примерно на границе шеечной и средней третей. Язычный контур коронки более выпуклый, чем вестибулярный, а наиболее выступающая точка его расположена примерно в средней трети коронки. Точка соединения скатов вестибулярного и язычного бугорков может находиться ближе к середине жевательной поверхности или быть смещенной к язычному кон-

туру. Выраженность бугорков на жевательной поверхности может быть различной по высоте и по ширине их оснований.

В мезиальной и дистальной нормах при незначительном различии размеров (по высоте) вестибулярного и язычного бугорков нижнего второго премоляра, скаты их окклюзионных контуров образуют угол, близкий к прямому или тупой. Если язычный бугорок значительно ниже вестибулярного, то линия окклюзионного контура имеет вид относительно плавно изогнутой кривой. Проекция межбугорковой борозды смещена к язычному контуру и может быть скрыта хорошо развитыми аппроксимальными поперечными гребешками.

Вестибулярный контур коронки выпуклый с наиболее выступающей точкой в средней ее трети. Верхняя часть вестибулярного контура уклоняется в язычную сторону и может достигать центральной оси (чаще переходит в окклюзионный контур с вестибулярной стороны от центральной оси).

Язычный контур коронки короче вестибулярного сточкой наибольшей выпуклости, расположенной примерно на границе средней и окклюзионной третей коронки. Язычный контур может иметь большую кривизну, чем вестибулярный, или уступать вестибулярному по степени кривизны.

Вестибулярный контур коронки менее изогнут, чем у первого премоляра нижней челюсти, и может располагаться более отвесно или почти вертикально. Различна кривизна язычного контура: он может резко выступать в язычную сторону, быть закругленным или уплощенным (при «расщеплении» язычного бугорка).

Результаты исследования и их обсуждение

В *окклюзионной норме* межбугорковая борозда верхнего второго премоляра проходит ближе к середине окклюзионной поверхности и с мезиальной и дистальной сторон достигает поперечных борозд, где вблизи мезиального и дистального контуров коронки расположены хорошо выраженные поперечные гребешки, мезиальная и дистальная ямки. Данная особенность анатомии обеспечивает оптимальный контакт между вестибулярным бугорком нижнего второго премоляра и мезиальным краевым гребнем второго верхнего премоляра с возможностью смещения его до мезиальной ямки при ретрокуспидальной экскурсии. Таким образом центр окклюзионного компаса будет смещен мезиально к краевому гребню второго верхнего премоляра.

В вестибулярной норме верхушка вестибулярного бугорка нижней челюсти как правило находится на условной срединной вертикали что обеспечивает оптимальную передачу окклюзи-

онной нагрузки. Контакт для данной нормы наиболее характерен между вершиной вестибулярного бугорка второго премоляра нижней челюсти и ямкой между мезиальными скатами вестибулярного и небного бугорков верхнего второго премоляра. Ретрокуспидальная экскурсия в этом случае осложнена и обеспечивается исключительно наличием на дистальном скате вестибулярного бугорка нижнего второго премоляра промежуточного бугорка, контакт на котором сохраняется в момент ретрокуспидального смещения и является частью групповой функции. Следовательно положение центра окклюзионного компаса при вестибулярной норме сходно с таковым при окклюзионной норме, однако более дистализированно в сторону типичной его локализации [9].

В язычной норме округлая верхушка язычного бугорка второго премоляра верхней челюсти обеспечивает широкий трехточечный контакт с дистальной ямкой второго премоляра нижней челюсти или в случае раздвоения язычного бугорка второго премоляра нижней челюсти в точке пересечения разделяющей его борозды первого порядка и центральной фиссуры. Центр окклюзионного компаса в этом случае будет сильно смещен дистально.

В мезиальной и дистальной нормах точка оптимального контакта зависит от локализации точки соединения скатов вестибулярного и язычного бугорков и может, соответственно, находиться ближе к середине жевательной поверхности или быть смещенной к язычному контуру. В последнем случае оптимальный контакт достигается за счет хорошо выраженных аппроксимальных поперечных гребешков нижнего второго премоляра и меньшего по сравнению с вестибулярным небного бугорка верхнего второго премоляра. При локализации контакта верхнего второго премоляра на середине его жевательной поверхности с ним контактирует вестибулярный бугор нижнего второго премоляра с условием смещения его вершины в дистальную сторону характерную для дистальной анатомической нормы. Центр окклюзионного компаса будет иметь типичную локализацию или слегка смещен в язычную сторону[8].

Выводы

Таким образом, на основании результатов

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ БІОМЕХАНІЧНО КОНЦЕПЦІЇ ОКЛЮЗІЇ З УРАХУВАННЯМ АНАТОМІЇ ДРУГИХ ПОСТІЙНИХ ПРЕМОЛЯРІВ
Шиленко Д.Р., Удальцова К.А.

Ключові слова: окклюзія, пре моляри.

У статті розглянуті основні варіанти анатомії других постійних премолярів, проаналізовано норми окклюзійних контактів, характерних для даних анатомічних варіантів і залежності від них зміщення центру окклюзійного компасу.

исследования можно сделать ряд выводов:

1. Типичная локализация центра окклюзионного компаса уместна только при мезиальной и частично вестибулярной норме.

2. В окклюзионной норме центр компаса смещается мезиально, в язычной норме - дистально.

3. В дистальной норме центр окклюзионного компаса может иметь типичную локализацию или быть смещенным в язычную сторону.

4. Поскольку для окклюзионной и вестибулярной норм характерны контакты по окклюзионной схеме бугорок-краевой гребень при восстановлении окклюзионной поверхности этих зубов целесообразно применять моделировку по E.V. Payne - H.C. Lundeen [5].

5. Для медиальной и дистальных норм характерны контакты по окклюзионной схеме бугорок-ямка, следовательно восстановление их анатомии целесообразно проводить моделировкой по P.K. Thomas.

6. Для язычной нормы характерны контакты, описываемые как «верхушка гребня – ямка», и таким образом можно рекомендовать моделировку по H.Polz

Перспективы дальнейшего исследования

На основании полученных результатов планируется создание новой окклюзионной концепции, предусматривающей восстановление твердых тканей зубов с учетом их анатомии и функционального взаимодействия.

Литература

1. Гросс М.Д. Нормализация окклюзии: пер. с англ. / М.Д. Гросс, Дж.Д. Мэтьюс. – М., 1986. – С. 14-62.
2. Скрипников П.М. Одонтологічні особливості молярів в аспекті антропометричних показників / П.М. Скрипников // Принципи пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології. Матеріали міжнародного симпозіуму. – Вінниця, 1997. – С.173.
3. Скрипников П.Н. Жевательная поверхность моляров, морфогенез ее структурных элементов / П.Н. Скрипников // ДентАрт. – 1997. – №4. – С.13-14.
4. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии / Хватова В.А. – Н.Новгород, 1996. – С.176-195.
5. Шиллинбург Г. Восковое моделирование окклюзионных поверхностей зубов / Г. Шиллинбург, Э.Уилсон, Д. Моррисон // М. : Азбука, 2004. – С.13-19.
6. Ash M.M. An introduction to functional occlusion / M.M. Ash, S.P. Ramfjord. – Philadelphia : Saunders, 1982. – P. 231.
7. Dawson P.E. Functional Occlusion, From TMJ to Smile Design / Dawson P.E. – Mosby, 2006. – P. 11-34.
8. Posselt U. Physiology of occlusion and rehabilitation / Posselt U. – [2nd ed.]. – Oxford : Blackwell, 1968. – P. 21-38.
9. Ramfjord S.P. Occlusion / Ramfjord S.P. – [2nd edn.]. – Philadelphia : Saunders, 1971. – P. 24-71.

Summary

APPLICATION OF BIO-MECHANICAL CONCEPT OF OCCLUSION WITH CONSIDERATION FOR ANATOMY OF SECOND PERMANENT MOLARS

Shylenko D.R., Udaltsova K.A.

Key words: occlusion, premolars.

In the 1990s, Michael Polz (1987) and Dieter Schulz (1992) stated the "Biomechanical concept of occlusion" in the view of the morphology of the occlusal surfaces of natural teeth, which nowadays is more commonly known as the concept of "occlusal compass" [6] and is a complex of projection direction movements produced by opposing teeth in relation to each other in a horizontal plane. The moving trajectory of the cusp of opposing tooth relative to the occlusal table is formed as an occlusal compass.

The aim of this study was to find an acceptable location of occlusal compass, depending on the anatomical features of the second permanent molars.

Material and methods.

In normal occlusion the crown of the upper 2nd premolar is of oval shape and vestibular-lingual size prevails over medial-distal one. The angle between the crown's vestibular and distal contour is less than between the vestibular and medial contour (reverse sign of crown curving). Upper second premolar passes closer to the middle surface of the occlusion and the mesial and distal sides of the transverse grooves reaches the site where the mesial and distal crown contours are located well-marked cross scallops, mesial and distal fossa.

At the tip of the vestibular normal position vestibular tubercle of the mandible is usually conditional on the median vertical for optimum transmission of occlusal forces.

In lingual normal position rounded tip of the lingual cusp of the second premolar of the upper jaw provides a three-point contact with the fossa of the distal mandibular second premolar, or in the case of a split lingual cusp of the second lower premolar jaw at the point of intersection divides his furrows of the first order and the central fissure.

In the mesial and distal normal positions optimal contact point depends on the location of the connection point of slope of vestibular and lingual cusps and may therefore be closer to the chewing surfaces or be shifted to lingual contour.

Results and discussion.

In normal occlusion anatomy ensures optimum contact between the vestibular cusp of the lower second premolar and the mesial marginal ridge of the second upper premolar to displace it to the mesial fossa at retro-cuspidal excursions.

In vestibular normal position the most typical contact between the top of the vestibular cusp of the second mandibular premolar and the mesial fossa between the slopes of vestibular and palatal cusps of the upper second premolar.

In lingual normal position demonstrates three-point contact with the fossa of the distal mandibular second premolar, or in the case of a split lingual cusp of the second lower premolar at the point of intersection divides his furrows of the first order and the central fissure.

In the mesial and distal normal positions- optimal contact point is closer to the sulfur of chewing surfaces or shifted to the lingual contour.

Conclusions: The results of the study obtained allow us to conclude the following:

- The typical localization of the center of occlusal compass is only relevant for the mesial and vestibular normal position.

- In normal occlusion the compass shifts mesially, and in the lingual normal position it shifts distally.

- In the distal normal position the occlusal compass may have a typical location or may be shifted to the lingual side.

- Occlusal and vestibular normal positions may be characterized according to occlusal contacts scheme "cusp - edge ridge" in the restoration of the occlusal surfaces of these teeth when is advisable to apply by E.V. Payne - H.C. Lundeen [5].

- The medial and distal norms characterized by "cusp – fossa" occlusion contacts scheme, thus for the restoration of their anatomy is to be used PK Thomas modeling method.

- The contact in the lingual normal position is characterized by the occlusion scheme "tip of the comb - fossa" and thus modeling method by H.Polz can be recommended.

Prospects for further study.

These results may be helpful in planning and developing a new concept providing occlusal restoration of hard dental tissues depending on their anatomy and functional interaction.

Клінічна медицина

УДК 616.248 – 06:616.831 – 005-02-073]-053.2

Акулова Е.Ю.

ОСОБЕННОСТИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

С целью изучения гомеостатического диапазона показателей ауторегуляции мозгового кровотока у 26 больных БА детей проведено транскраниальное УЗИ с цветовым доплеровским картированием и импульсно-волновой доплерографией. Произведен расчет и анализ линейной скорости кровотока в среднемозговой артерии, коэффициентов реактивности, индексов периферического сопротивления, индекса вазомоторной реактивности (ИВМР) до и после гиперкапнической и гипоксической нагрузок. Выявлено значительное снижение ИВМР, а также снижение вазодилаторного резерва у больных БА детей, что может служить одним из ранних признаков кардиоваскулярного риска. Гиперкапническая проба у данного контингента детей мало информативна, т.к. только у $29,2\% \pm 9,48\%$ от общего количества обследованных детей реактивность на пробу была положительной, целесообразность применения этой пробы у этого контингента больных детей нуждается в дальнейшем обосновании.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, мозговая гемодинамика, ауторегуляция, функциональные нагрузочные тесты, доплерография.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідницької теми «Клініко-функціональні особливості мозкової гемодинаміки у дітей хворих на бронхіальну астму та можливості їх корекції», № держ. реєстрації 01-41356 от 26.06.2013.

Неблагоприятная динамика заболеваемости, тяжесть течения, летальность при бронхиальной астме (БА) обуславливают постоянно растущее внимание ученых к малоизученным патогенетическим аспектам этой проблемы и, в частности, нарушениям механизмов нервной регуляции. Многим аспектам нервной регуляции (как вегетативной, так и центральной) в патогенезе БА, в т.ч. у детей, посвящены зарубежные и отечественные исследования [2, 6, 10]. Однако состояние и особенности мозговой гемодинамики (МГ), ауторегуляция мозгового кровоснабжения (АМК) у больных БА детей на данный момент не исследованы [12]. До настоящего времени ни в международных, ни отечественных протоколах диагностики и лечения БА у детей [3,7] не проводятся коррелятивные связи между гипоксией при приступах апноэ, возникающих на фоне нарушения функции внешнего дыхания, и состоянием МГ и АМК. В связи с высокой активностью головной мозг обладает высокой потребностью в кислороде. В отличие от других органов, головной мозг практически не располагает запасами кислорода, потребляемого им для получения энергии, поэтому для нормального функционирования ЦНС большое значение имеет ее адекватное кровоснабжение [1,4]. АМК

- одно из фундаментальных свойств мозгового кровообращения [8, 9]. Она имеет принципиальное значение для адекватного кровоснабжения головного мозга и характеризуется способностью мозговых сосудов сохранять относительно неизменной объемную скорость кровотока при изменении перфузионного давления. С появлением современных, высокоинформативных и неинвазивных методов ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга, таких как транскраниальная доплерография (ТКД), цветное дуплексное сканирование, открылись новые технические возможности для исследования и объективной оценки гемодинамических показателей мозга, в т.ч. механизмов его ауторегуляции, у больных БА детей.

Цель исследования

Изучить гомеостатический диапазон показателей АМК у больных БА детей по результатам ТКДС, провести их оценку в зависимости от тяжести течения БА и имеющихся литературных данных.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 26 детей в возрасте 10-17 лет, которые находились на стационарном

лечении по поводу БА в аллергологическом отделении 5 городской детской клинической больницы г. Запорожья. Диагноз БА устанавливался согласно «Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей», утвержденных приказом МЗО Украины от 27.12.2005 г. № 767 [7]. Для исследования отбирались дети, не имевшие в анамнезе органического поражения ЦНС и очаговой патологии головного мозга (по данным анамнеза и неврологического обследования). Всем пациентам проводилось транскраниальное УЗИ магистральных артерий головного мозга с цветовым доплеровским картированием и импульсно-волновой доплерографией на ультразвуковом сканере MyLab 50 (Esaote, Италия) с применением датчика частотой 2 МГц. Исследование проводилось в горизонтальном положении ребенка после 15 мин. отдыха. Определялись показатели кровотока в средней мозговой артерии (СМА). Низкая вариабельность расположения, меньшая глубина и угол инсонации СМА относительно других артерий делают ее, по нашему мнению, наиболее удобной для скрининговых исследований у детей. В исследованных артериях измерялись следующие гемодинамические показатели: пиковая систолическая линейная скорость (ЛСК) кровотока в исходном состоянии, после гиперкапнической (произвольная задержка дыхания на 30-40 сек) и гипоксической нагрузок (спонтанная гипервентиляция в течение 40-60 сек). По общепринятым методикам вычислялись индексы реактивности на гипо- и гиперкапнические нагрузки [5]: коэффициенты реактивности (Kp^+ и Kp^-); индексы периферического сопротивления (пульсаторный индекс Gosling – PI, индекс резистентности Pourcelot – IR); индекс вазомоторной реактивности (ИБМР). Для исключения возможных побочных реакций при проведении проб у детей (головокружение, чувство нехватки воздуха, мелькание «мушек перед глазами» и др.) и, как следствие, информационных искажений доплеровских результатов, оценка гемодинамических показателей на гиперкапническую нагрузку проводилась при локации правой СМА, на гипоксическую нагрузку – лоцировалась левая СМА. Статистическая обработка первичного материала проведена с помощью прикладного па-

кета программ «Statistika 6.0». Сравнение полученных доплеровских показателей проводилось по клиническим подгруппам детей с БА (контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая формы БА), а также с аналогичными показателями кровотока по литературным данным. Для проверки достоверности отличий рассчитывался критерий Вилкоксона для связанных групп. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Гемодинамические доплеровские показатели при проведении гиперкапнической нагрузки у больных БА детей представлены в табл.1. Средняя ЛСК в правой СМА по результатам ТКДС для всех больных БА составила $100,60 \pm 6,34$, после гиперкапнической нагрузки она увеличилась на $9,78 \% \pm 4,23$ и составила $108,01 \pm 7,72$. Средняя величина возрастания ЛСК в СМА от исходного уровня составила $9,78 \% \pm 4,23$ против возможных 20-25% у здоровых детей [5,8]. По литературным данным [8,13] при проведении гиперкапнической нагрузки ЛСК должна увеличиваться, что физиологически связано с раздражением рецепторов синокаротидной зоны CO_2 , увеличением напряжения P_{CO_2} в артериальной крови, снижением уровня рН и развитием тканевого ацидоза, что в итоге приводит к расширению терминальных артерий и артериол и увеличению скорости кровотока. Однако, незначительное повышение ЛСК (по сравнению с такими же показателями у здоровых детей) по нашим данным не является статистически значимым для всех форм БА ($p > 0,05$). Наши данные совпадают с литературными, которые доказывают, что у лиц с хроническими заболеваниями дыхательной системы характер функционального ответа на пробу с задержкой дыхания и варианты изменений ЛСК (не изменяется или даже отмечается инвертированная – парадоксальная – реакция) напрямую зависят от состояния бронхо – легочной системы. Эти особенности можно объяснить адаптацией сосудистой системы к хронической гипоксии, которая, как правило, сопровождает данные заболевания [4,10].

Таблица 1.
Влияние пробы с гиперкапнической нагрузкой на динамику показателей ЛСК в СМА у больных БА детей.

| Контингент обследован. | V° (см/с) | V ⁺ , гиперкапния, (см/с) | % отклонений V ⁺ от V° | Kp ⁺ |
|---|---------------|---|--------------------------------------|-----------------|
| Общее кол-во б-ных БА (n=26), в т.ч. | 100,60± 6,34 | 108,01± 7,72 | 9,78 ± 4,23 | 1,07± 0,05 |
| | p=0,224640 | | | |
| Частично-контролир. БА (n=12) | 100.27± 10.50 | 96.95± 13.61 | 21.71± 3.03 | 0.96 ± 0.07 |
| | p=0,593712 | | | |
| Контролир. БА (n=6) | 94.70± 14.00 | 122.56± 8.04 | 23.18 ± 5.84 | 1.11 ± 0.12 |
| | p =0,685831 | | | |
| Неконтролир. БА (n=8) | 101.29± 11.05 | 102.36± 14.99 | 28.48 ± 13.84 | 1.28 ± 0.14 |
| | n=0.090970 | | | |

Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку (Kp^+) по нашим данным составил $1,07 \pm 0,05$ с доверительным интервалом

вариаций от 0,97 до 1,17 ($p < 0,05$). Этот же коэффициент у здоровых детей по литературным данным [5] составляет $1,43 \pm 0,04$ с доверитель-

ным интервалом вариаций от 1,35 до 1,51 ($p < 0,05$), т.е. полученный нами фактический Kp^+ значительно ниже литературных данных. Оценка сосудистой реактивности каждого обследованного больного ребенка на основе Kp^+ производилась в соответствии со следующей классификацией типов реакций [5]: положительная реакция характеризуется величинами Kp^+ в диапазоне от 1,1 до 1,4; отрицательная реакция - отсутствие (или малый диапазон) изменений - от 0,9 до 1,1; парадоксальная реакция (инверсия) - противоположные изменения параметров при $Kp^+ < 0,9$; усиленная положительная реакция - при $Kp^+ >$ или $=1,4$. Согласно предложенной шкале оценки, больные БА дети по Kp^+ распределялись следующим образом: 4 чел ($16,6 \pm 7,76\%$) имели усиленную положительную реактивность, что свидетельствует о повышении исходного сосудистого тонуса и данный результат расценивался нами как критерий функционального ангиоспазма; 7 чел ($29,2 \pm 9,48\%$) имели положительную реактивность; 7 чел ($29,2 \pm 9,48\%$) - отрицательную реактивность; 6 чел ($25,0 \pm 9,03\%$) - парадоксальную. Таким образом, только у $29,2\% \pm 9,48\%$ от общего количества обследованных детей реактивность на пробу с задержкой дыхания была физиологически нор-

мальной, т.е. положительной, что можно объяснить особенностями клинического течения БА: приступы апноэ создают своеобразный патологический феномен гиперкапнической нагрузки, к которому организм ребенка уже адаптировался.

В табл.2 представлены гемодинамические показатели по результатам проведения пробы с гипервентиляционной нагрузкой. Анализ данных табл. 2 свидетельствует, что до проведения пробы фоновая ЛСК в левой СМА для всех больных БА составила $105,79 \pm 5,95$, после - $78,35 \pm 6,32$. Имело место статистически значимое ($p < 0,05$) снижение ЛСК, которое наблюдалось во всех клинических группах БА. Реализация действия гипокапнической нагрузки, возникающей при проведении теста с гипервентиляцией, осуществляется через метаболический механизм регуляции за счет возникновения тканевого алкалоза, развития вазоконстрикторной реакции преимущественно на артериолярном уровне, что приводит к падению ЛСК в крупных интракраниальных сосудах [5]. В нашем случае фоновая ЛСК в СМА снизилась на $26,06\%$, что несколько превышает литературные данные - не более 10% от исходного уровня [5, 8] и свидетельствует о преобладании вазоконстрикторных реакций у данного контингента детей.

Таблица 2.

Влияние проб с гипервентиляционной нагрузкой на динамику показателей ЛСК в СМА у больных БА детей.

| Контингент обследован. | V^0 (см/с) | V^+ , гиперкапния, (см/с) | % отклонений V^+ от V^0 | Kp^+ |
|---|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Общее кол-во б-ных БА (n=26), в т.ч. | $105,79 \pm 5,95$ | $78,35 \pm 6,32$ | $26,06 \pm 4,19$ | $0,28 \pm 0,03$ |
| | $p=0,000102$ | | | |
| Частично-контролир. БА (n=12) | $105,90 \pm 9,63$ | $82,72 \pm 10,34$ | $26,83 \pm 4,05$ | $0,23 \pm 0,06$ |
| | $p=0,016605$ | | | |
| Контролир. БА (n=6) | $93,00 \pm 14,42$ | $74,96 \pm 13,67$ | $25,02 \pm 6,70$ | $0,25 \pm 0,07$ |
| | $p=0,138012$ | | | |
| Неконтролир. БА (n=8) | $116,14 \pm 9,13$ | $75,54 \pm 12,05$ | $36,66 \pm 6,77$ | $0,37 \pm 0,07$ |
| | $p=0,017961$ | | | |

Нами изучены так же индексы периферического сопротивления, к которым относят пульсативный индекс Gosling (PI) и резистивный индекс Pourcelot (IR) – это безразмерные величины, которые зависят от состояния как прецеребральной гемодинамики, так и от тонуса пияльно-капиллярной сети и не зависят от угла инсонации, что практически исключает влияние врача-исследователя на полученный результат. Данные табл.3 свидетельствуют, что при реализации действия гипероксической нагрузки наряду с падением ЛСК (за счет развития вазоконстрикторной реакции) отмечается возрастание периферического сопротивления, а именно: индекс

PI (индекс Gosling) увеличился с $0,90 \pm 0,03$ до $1,35 \pm 0,09$; индекс IR (индекс Pourcelot) – с $0,58 \pm 0,01$ до $0,67 \pm 0,02$. Увеличение в обоих случаях является значимым (соответственно $p=0,0001$ и $p=0,002$). Физиологически ожидаемым нормальным ответом на гиперкапническую (задержка дыхания) пробу является вазодилаторная реакция сосудов со снижением индексов периферического сопротивления. По нашим данным снижение отмечено: для PI с $0,91 \pm 0,03$ до $0,85 \pm 0,04$, для IR - с $0,57 \pm 0,01$ до $0,55 \pm 0,02$, но полученные изменения индексов периферического сопротивления статистически недостоверны (соответственно $p=0,19$ и $p=0,20$).

Таблица 3.

Динамика изменений показателей периферического сопротивления при гипо- и гипервентиляционных пробах у больных БА детей.

| PI | IR | PI | IR |
|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|
| До гиперкапнической пробы | | До гипервентиляционной пробы | |
| $0,91 \pm 0,03$ | $0,57 \pm 0,01$ | $0,90 \pm 0,03$ | $0,58 \pm 0,01$ |
| После гиперкапнической пробы | | После гипервентиляции пробы | |
| $0,85 \pm 0,04$ | $0,55 \pm 0,02$ | $1,35 \pm 0,09$ | $0,67 \pm 0,02$ |
| $p=0,19$ | $p=0,20$ | $p=0,0001$ | $p=0,002$ |

Гиперкапническая проба традиционно считается «золотым стандартом» для оценки ауторегуляции мозговой гемодинамики [9,12], однако, все выше перечисленные гемодинамические особенности ставят под сомнение информативность применения ее у пациентов, пребывающих в состоянии хронической гипоксии, в частности у детей с БА.

В качестве интегрального и высокоинформативного показателя компенсаторных и адаптационных возможностей системы МК в настоящее время предлагают использовать индекс вазомоторной реактивности (ИБМР), который свидетельствует о способности сосудов головного мозга реагировать на изменяющиеся условия функционирования [5]. Средний показатель ИБМР у детей, страдающих БА, составил $28,14 \pm 8,95$, что значительно ниже литературных данных [5, 8]. ИБМР был снижен у пациентов всех клинических подгрупп БА, что свидетельствует о сужении гомеостатического диапазона церебральной ауторегуляции.

Выводы

1. Ввиду простоты применения и высокой информативности возможно рекомендовать локацию средне мозговой артерии для проведения скрининговых исследований показателей ауторегуляции мозговой гемодинамики у детей с БА.

2. При проведении функциональных нагрузочных тестов, в первую очередь на гиперкапническую нагрузку, было выявлено снижение вазодилататорного резерва у всех больных БА детей, что может служить одним из ранних признаков латентного функционального ангиоспазма и являться фактором кардиоваскулярного риска.

3. Учитывая, что только у $29,2\% \pm 9,48\%$ от общего количества обследованных детей реактивность на пробу с задержкой дыхания была физиологически нормальной, т.е. положительной, информативность применения гиперкапнической пробы для оценки ауторегуляции мозговой гемодинамики у больных БА детей нуждается в дальнейшем обосновании.

4. Сужение гомеостатического диапазона (снижение ИБМР до 50%) свидетельствует о значимом снижении реактивности интракраниальных артерий и является прогностически неблагоприятным признаком ишемически-гипоксического поражения мозга и его сосудистой системы.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение состояния церебральной гемодинамики у детей, страдающих БА, является актуальным неизученным научным направлением в исследовании патогенеза БА. Мы считаем наше сообщение пилотным, нуждающимся в дальнейшем научном развитии.

Литература

1. Абдуллаев Р.Я. Допплерография судин головного мозку: методологічні аспекти і нормальна анатомія / Р.Я.Абдуллаєв, Л.А.Сисун // Український радіологічний журнал. – 2010. – № 1. – С.48-53.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
3. Геппе Н.А. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и ее реализация / Н.А. Геппе, С.Ю. Каганов // Пульмонология. – 2002. – №1. – С.38-42.
4. Кунцевская И.В. Коррекция нарушений церебральной гемодинамики у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких / И.В.Кунцевская // Международный неврологический журнал. – 2013. – №2(56). – С.33-37.
5. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк. – М.: Реальное время. – 324 с.
6. Мизерницкий Ю.А. Современные аспекты бронхиальной астмы у детей / Ю.А.Мизерницкий. – М.: Б.И., 2010. – 44 с.
7. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей: наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767.
8. Росин Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей / Росин Ю.А. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: МАПО, 2006. – 116 с.
9. Федин А.И. Состояние ауторегуляции мозгового кровотока / А.И.Федин, М.Р.Кузнецов, Н.Ф.Берестень, Е.А.Холопова // Неврология и психиатрия. – 2011. – №1. – С.68-73.
10. Ellwood P. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): phase three rationale and methods / P. Ellwood, M. Asher, R. Beasley [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005. – V. 9. – P. 10-16.
11. Hansen J.M. Vasoactive intestinal polypeptide evokes only a minimal headache in healthy volunteers / J.M. Hansen, J.Sitarz, S.Irk, A.M.Rahmann // Cephalalgia: an international journal of headache. – 2006. – V.26. – P. 992-1003.
12. Wong L.J. Hypertension impairs vascular reactivity in the pediatric brain // L.J. Wong, J.C. Kupferman, I. Prohovnik [et al.] // Stroke. – 2011. – №42. – P.1834-1838.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ

Акулова Е.Ю.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, мозкова гемодинаміка, ауторегуляція, функціональні навантажувальні тести, доплерографія.

З метою вивчення гомеостатичного діапазону показників ауторегуляції мозкового кровотоку у 26 хворих БА дітей проведено транскраніальне УЗД з кольоровим доплерівським картуванням і імпульсновольтновою доплерографією. Зроблено розрахунок і аналіз лінійної швидкості кровотоку в середньомозковій артерії, коефіцієнтів реактивності, індексів периферичного опору, індексу вазомоторної реактивності (ИБМР) до і після гіперкапнічного та гіпокапнічного навантаження. Виявлено значне зниження ИБМР, а також зниження вазодилататорного резерву у хворих БА дітей, що може служити одним з ранніх ознак кардіоваскулярного ризику. Гіперкапнічна проба у даного контингенту дітей мало інформативна, тому що тільки у $29,2\% \pm 9,48\%$ від загальної кількості обстежених дітей реактивність на пробу була позитивною, доцільність застосування цієї проби у цього контингенту хворих дітей потребує подальшого обґрунтування.

Summary

PECULIARITIES IN AUTOREGULATION OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Akulova E.Y.

Keywords: asthma, children, cerebral hemodynamics, autoregulation, functional stress tests, Doppler.

Unfavorable dynamics of the disease, severity, mortality in bronchial asthma (BA) are responsible for an ever-increasing scientific attention to the little known pathogenetic aspects of the problem, which include the characteristics of cerebral hemodynamics and autoregulation of cerebral blood flow (ACBF). However, ACBF features of childrens with asthma, the clinical course of the disease is characterized by episodes of apnoe and emerging against the background of impaired lung function, has not yet been studied.

Objectives. The research was aimed to study the homeostatic range of ACBF indicators in children with asthma based on the results of transcranial Dopplerscanning, to analyze and to evaluate the results, depending on the severity of asthma and the available data in the literature.

Materials and methods. 26 patients with BA were subjected to transcranial ultrasound scanning of main intracranial arteries with color Doppler mapping and pulsed wave dopplerography by ultrasound scanner My-Lab 50 (Esaote, Italy) and transducer of 2 MHz. We calculated and analyzed blood flow velocity, reactivity coefficients, peripheral resistance index, the index of vasomotor reactivity (IVMR) before and after hypercapnic and hypocapnic loads.

The results of the study. The average the linear velocity of blood flow (V_{max}) in the right middle cerebral artery (MCA) as a result of TCDS for all patients with asthma was $100,60 \pm 6,34$, after hypercapnic load it increased by $9,78\% \pm 4,23$ and was $108,01 \pm 7,72$, however, there was no statistically significant increase in this index as a whole for all forms of asthma, and for different subgroups of asthma (partly monitored, controlled, uncontrolled form). The coefficient of reactivity to hypercapnic loading was $1,07 \pm 0,05$. Only from 29, $2\% \pm 9$, 48% of the total number of children examined reactivity to test with breath was physiologically normal.

Prior to the hyperventilation test V_{max} background in the left MCA for all patients with asthma was $105,79 \pm 5,95$, after - $78,35 \pm 6,32$, a decrease of 26.06%. There was a statistically significant reduction in the V_{max} for all clinical groups BA. In implementing the actions hypocapnic load index PI (index Gosling) increased from $0,90 \pm 0,03$ to $1,35 \pm 0,09$; index IR (index Pourcelot) - with $0,58 \pm 0,01$ to $0,67 \pm 0,02$. When hypercapnia trial was a statistically non-significant decrease in peripheral resistance index: the average index of vasomotor reactivity (IVMR) was $28,14 \pm 8,95$. IVMR was reduced in patients of all clinical subgroups of asthma.

Conclusions. 1. The location of arteriae mesencephalicae due to its high information value may be recommended for screening the autoregulation of cerebral activity in children. 2. Functional stress test and first of all hypercapnic load have allowed us to detect a decrease in vasodilator reserve in all children with asthma, that may be one of the earliest signs of latent functional vasoconstriction and considered as a factor for cardiovascular risk. 3. Information value of hypercapnic load test used for assessing the autoregulation of cerebral hemodynamics in children with asthma requires more detailed study. 4. The narrowing of the homeostatic range indicates significant reduction in reactivity of intracranial arteries and is an unfavorable prognostic sign of hypoxic - ischemic brain damage and cardiovascular system.

УДК: [615+577.21]:616-002.5:615.28

Антоненко П.Б.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ФАРМАКОКІНЕТИКОЮ РИФАМПІЦИНУ І СТАНОМ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Метою даної роботи було з'ясування можливого зв'язку між вмістом рифампіцину і маркерами стану про- та антиоксидантної систем у хворих на туберкульоз. Вміст рифампіцину, рівень дієнових кон'югатів (ДК) і активність каталази вимірювали у венозній крові через 2, 4, 6 і 24 год. після прийому стандартної дози препарату. Зразки крові були отримані у 84 хворих на легеневий туберкульоз, що вперше діагностовано, в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012 р. Зменшення концентрації рифампіцину у хворих на туберкульоз асоціювалась зі зменшенням рівня дієнових кон'югатів і збільшенням активності каталази. Концентрація рифампіцину у хворих на туберкульоз через 6 год. після прийому препарату прямо корелювала з рівнем дієнових кон'югатів і обернено корелювала з активністю каталази. Період напіввиведення рифампіцину (4-6 год.) і АUC прямо корелювали з вмістом дієнових кон'югатів і обернено – з активністю каталази і антиоксидантним індексом.

Ключові слова: рифампін, туберкульоз, перекисне окиснення ліпідів.

Робота є частиною НДР «Розробка критеріїв ефективності і безпечності фармакотерапії хворих на туберкульоз і гепатити різної етіології на підставі фармакогенетичних досліджень» № держреєстрації 0113U001634.

Вступ

Туберкульозна інфекція, зазвичай, супроводжується зсувами в балансі про- та антиоксидантних систем в організмі хворих. Зокрема, збільшується вміст продуктів перекисного окислення ліпідів або ПОЛ (дієнових кон'югатів, малонового альдегіду) і зменшується активність антиоксидантної системи (ферментів супероксиддисмутази, каталази) відносно здорових людей [1,7]. В результаті успішного лікування туберкульозу відбувається нормалізація вказаних порушень – зменшення вмісту продуктів ПОЛ і зростання активності антиоксидантної системи [3]. Серед причин розвитку зсувів про- та антиоксидантної систем може бути безпосередньо туберкульозна інфекція, що супроводжується загальною інтоксикацією організму, і протитуберкульозні препарати, які зазвичай спричиняють певні побічні ефекти на організм людини.

Мета роботи

З'ясування можливого зв'язку між фармакокінетикою найбільш ефективного протитуберкульозного антибіотика – рифампіцину і вмістом маркерів стану про- та антиоксидантної систем у хворих на туберкульоз.

Матеріали та методи

Зразки крові були отримані від 84 хворих на туберкульоз легень, що вперше діагностовано, в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012р., з яких 39 (46,4%) становили жінки, решта - 45 (53,6%) – складали чоловіки. Вік хворих становив від 18 до 73 років (середній вік – 35,9 років). Всі хворі на туберкульоз отримували рифампін внутрішньо з розрахунку 8-12 мг/кг ваги (загалом 450-600 мг) на добу згідно наказу МОЗ України № 384 від 9.06.2006

[4]. Забір венозної крові проводили у хворих на туберкульоз через 2, 4, 6 і 24 години після прийому рифампіцину. Вміст рифампіцину визначали за В.Т. Чубаряном [5]. Метод базується на екстракції рифампіцину з крові за допомогою хлороформу і КОН і подальшому вимірюванні спектрофотометрії СФ-46 при 470 нм. Рівень дієнових кон'югатів (ДК) вимірювали в сироватці крові з використанням гептан-ізопропілового спирту і подальшому вимірюванні на СФ-46 при 233 нм [6]. Активність каталази вимірювали в сироватці з застосуванням перекису водню і молібдату амонію і наступним вимірюванням на СФ-46 при 410 нм [7]. Потім обраховували інтегральний показник – антиоксидантний індекс як відношення активності каталази до вмісту ДК. Обрахунок фармакокінетичних і статистичних даних проводили із залученням Microsoft Excel, програми «Primer Biostatistica».

Результати та їх обговорення

Максимальна концентрація дієнових кон'югатів (ДК) – 1,663 спостерігалась через 2 год. після прийому рифампіцину (табл.1, рис.1). У подальшому вміст ДК поступово знижувався і досягнув свого мінімуму – 1,521 через 1 добу. Відносно активності каталази відзначалась зворотна закономірність – мінімальна активність через 2 год. після прийому препарату 0,151 - з поступовим зростанням і максимумом через 24 год. – 0,168. Аналогічно до каталази змінювався антиоксидантний індекс, який мав найнижчий показник через 2 год. – 0,092 з поступовим збільшенням вказаного показника на протязі доби з досягненням максимального рівня через 24 год. – 0,120. Таким чином, протягом доби відбувалось поступове зменшення рівня ДК і зростання активності каталази і антиоксидантного індексу

на тлі поступового зменшення концентрації рифампіцину, починаючи з 6 години (рис.1). Водночас вірогідна різниця між показниками про-/

антиоксидантної систем на різних часових відрізках була відсутня.

Табл. 1

Вміст рифампіцину та показники про-/антиоксидантної систем у хворих на туберкульоз на протязі доби

| Час, год. | Концентрація рифампіцину, мкг/мл | Дієнові кон'югати, моль/л | Каталаза, мкат/л | Антиоксидантний індекс |
|-----------|----------------------------------|---------------------------|------------------|------------------------|
| 2 | 12,07±1,49 | 1,663±0,120 | 0,151±0,024 | 0,092±0,018 |
| 4 | 16,16±1,40 | 1,655±0,105 | 0,162±0,034 | 0,095±0,020 |
| 6 | 11,38±1,38 | 1,526±0,095 | 0,166±0,025 | 0,111±0,018 |
| 24 | 7,42±1,29 | 1,521±0,104 | 0,168±0,032 | 0,120±0,023 |
| Серед. | 11,67±1,28 | 1,602±0,096 | 0,162±0,023 | 0,112±0,020 |

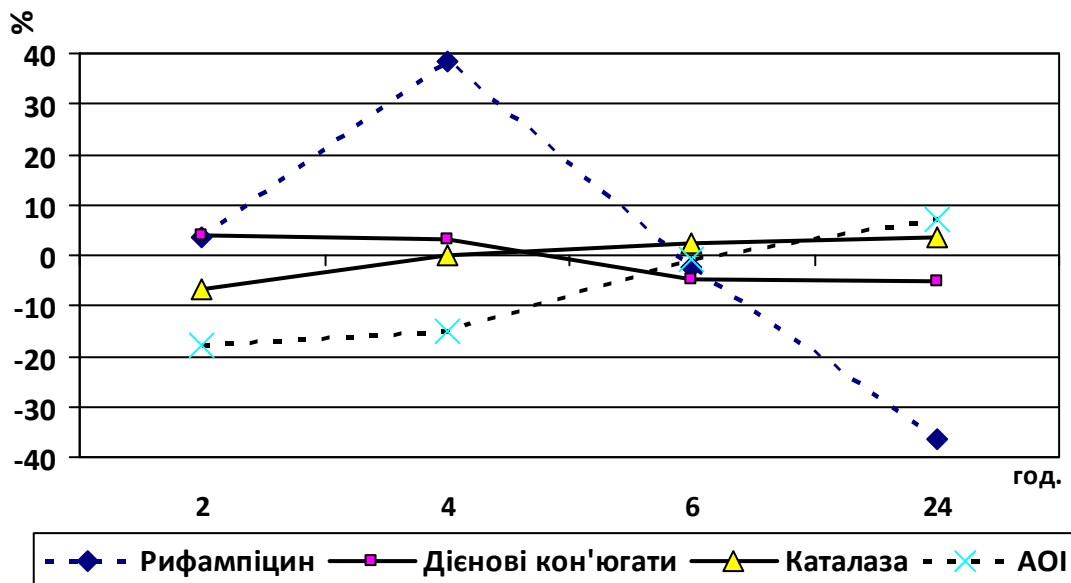


Рис. 1 Динаміка концентрації рифампіцину і показників про-/антиоксидантної систем у хворих на туберкульоз (відносно середньодобового рівня відповідного показника, %)

Зважаючи на зростання показників антиоксидантної системи (каталаза) і зменшення вмісту продуктів прооксидантної системи (ДК) на тлі зменшення вмісту рифампіцину в крові хворих на туберкульоз було доцільним дослідити наявність кореляції між показниками про-/антиоксидантної систем і концентрацією рифампіцину. Для цього було проаналізовано зв'язок між вказаними показниками в кожному окремому часовому відрізку – 2, 4, 6, 24 год (рис.2). Лише у часовому відрізку «6 год.» спостерігалась незначна, але вірогідна кореляція між концентрацією рифампіцину і ДК (розрахункове значення t -критерію 2,556 при критичному значенні t -критерію 1,988) з одного боку, і зворотна кореляція з активністю каталази і антиоксидантним індексом (розрахункове значення t -критерію -1,991 і -2,685 при критичному значенні t -критерію 1,988). Таким чином, отримані результати засвідчили пряму кореляцію між концентрацією рифампіцину і вмістом ДК, а також зворотну кореляцію з активністю каталази і рівнем антиоксидантного індексу.

Також були обраховані такі інтегральні показники як період напіввиведення ($T_{1/2}$) в часових інтервалах 4-6 год. (інтенсивна елімінація) і 6-24

год. (термінальна елімінація) за формулою:

$$T_{1/2} = \ln 2 / k_{el},$$

де k_{el} – константа елімінація, яка обчислювали за допомогою тангенсу кута, утвореного прямою лінією кінетики рифампіцину і горизонтальною лінією, що є паралельною до осі абсцис. Показники AUC («площа під кривою») була обрахована за допомогою позамоделного методу трапецій.

Згідно отриманих даних, $T_{1/2}$ (4-6 год.) рифампіцину становив 6,76±2,03 год.; $T_{1/2}$ (6-24 год.) – 36,23±13,51 год.; AUC – 245,63±51,64 мкг/мл*год. Середньодобовий рівень ДК і рівень через 24 год. після прийому рифампіцину позитивно корелював з AUC рифампіцину (розрахункове значення t -критерію становило 2,439 і 2,657 відповідно при критичному значенні t -критерію – 1,988) (табл. 2). Також вміст ДК корелював з $T_{1/2}$ (4-6 год.) і $T_{1/2}$ (6-24 год.). Причому якщо з першим показником корелювала концентрація ДК через 4 і 6 год. після введення рифампіцину (розрахункове значення t -критерію становило 2,426 і 4,191), то з другим показником – через 24 год. і середньодобовий показник (розрахункове значення t -критерію становило 3,281 і 2,424 відповідно).

Табл. 2
Кореляція між показниками фармакінетики рифампіцину та про-/антиоксидантної систем

| Показники про- та антиоксидантної системи | | Розрахункові значення t-критерію | | |
|---|---------|----------------------------------|---|--|
| | | AUC рифампіцину | T _{1/2} рифампіцину (4-6 год.) | T _{1/2} рифампіцину (6-24 год.) |
| Дієнові кон'югати | 2 год. | 1,225 | 0,799 | 0,557 |
| | 4 год. | 0,725 | 2,426* | 1,128 |
| | 6 год. | 1,666 | 4,191* | 1,780 |
| | 24 год. | 2,657* | -0,147 | 3,281* |
| | Серед. | 2,439* | 1,516 | 2,424* |
| Каталаза | 2 год. | -1,835 | -3,530* | 1,081 |
| | 4 год. | -1,350 | -1,689 | 0,284 |
| | 6 год. | -1,760 | -0,217 | 2,591* |
| | 24 год. | -2,104* | -1,991* | 2,082* |
| | Серед. | -2,018* | -2,905* | 2,662* |
| Антиоксидантний індекс | 2 год. | -1,194 | -4,650* | 1,427 |
| | 4 год. | -0,078 | -3,329* | 0,278 |
| | 6 год. | -2,605* | -1,743 | 1,379 |
| | 24 год. | -3,210* | -2,508* | 1,299 |
| | Серед. | -2,764* | -2,652* | 0,804 |

Примітка: * - розрахунковий t-критерій більше від критичного значення t-критерію 1,988

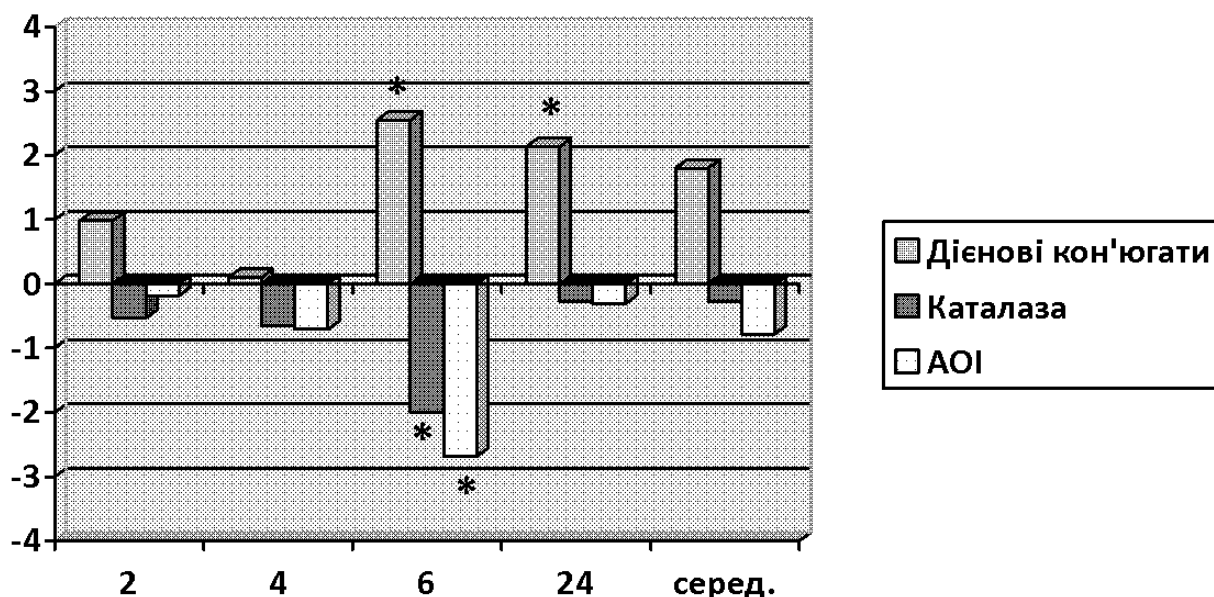


Рис. 2 Кореляція між концентрацією рифампіцину та відповідними часовими показниками про-/антиоксидантної систем (по осі абсцис – час після введення рифампіцину (серед. – середньодобовий показник), по осі ординат – розрахунковий t-критерій)
Примітка: * - розрахунковий t-критерій більше від критичного значення t-критерію 1,988

Активність каталази через 24 год. після введення рифампіцину, а також середньодобова активність каталази характеризувались оберненою кореляцією з AUC рифампіцину - розрахункові значення t-критерію становило -2,104 і -2,018 відповідно. Також активність каталази відзначалась оберненою кореляцією з T_{1/2} (4-6 год.) рифампіцину. Так, розрахункові значення t-критерію через 2 і 24 год. після введення рифампіцину становило -3,530 і -1,991 відповідно; для середньодобової активності каталази -2,905. Водночас між активністю каталази і T_{1/2} (6-24 год.) рифампіцину спостерігалась пряма кореляція, яка відзначалась через 6, 24 год. після застосування рифампіцину, а також у середньодобовому значенні - розрахункові значення t-критерію становило 2,591; 2,082 і 2,662 відповідно.

Після обчислення антиоксидантного індексу для кожного хворого на туберкульоз було встановлено наявність оберненої кореляції між цим індексом і рівнем AUC через 6, 24 год. після прийому рифампіцину і середньодобовим рівнем (розрахункові значення t-критерію становило -2,605; -3,210 і -2,764 відповідно). Період напіввиведення рифампіцину в часовому інтервалі 4-6 год. обернено корелював з антиоксидантним індексом майже на протязі доби після прийому препарату. Так, розрахункові значення t-критерію через 2 год. становило -4,650, через 4 год. -3,329, через 24 год. -2,508, в середньому на протязі доби -2,652 (рис. 3). Вірогідної кореляції між T_{1/2} (6-24 год.) рифампіцину і антиоксидантним індексом не відзначалось.

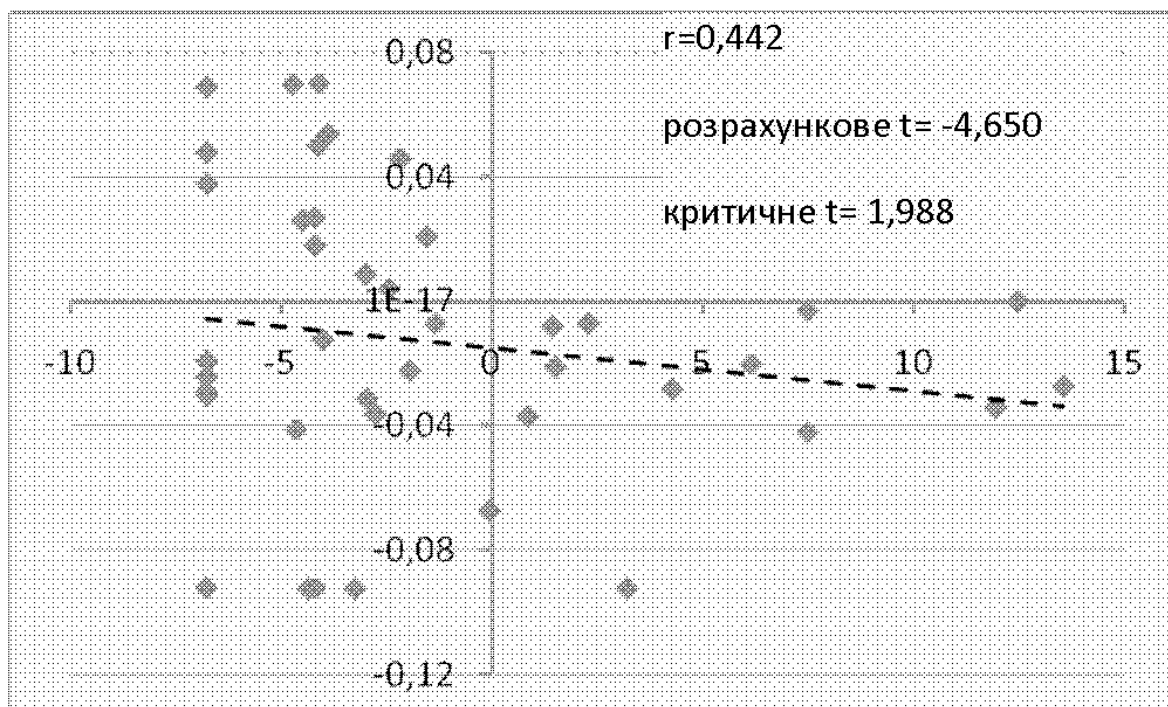


Рис. 3 Кореляція між $T_{1/2}$ (4-6 год.) рифампіцину та антиоксидантним індексом через 2 год. після введення препарату (штрихом позначено лінію тренду; по осі абсцис – $T_{1/2}$ (4-6 год.) рифампіцину, по осі ординат – антиоксидантний індекс)

Отримані дані засвідчили, що зменшення концентрації рифампіцину на протязі доби після введення асоціювалось з певним зменшенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (ДК) і зростанням активності ферменту антиоксидантної системи – каталази, а також антиоксидантного індексу. Також було відзначена пряма кореляція між концентрацією рифампіцину в крові хворих і рівнем ДК, а також обернена кореляція з активністю каталази і антиоксидантним індексом через 6 год. після застосування рифампіцину. Взаємозв'язок між вмістом рифампіцину і вмістом продуктів перекисного окислення ліпідів підтвердився наявністю прямої кореляції між AUC і вмістом ДК і оберненої кореляції між AUC і активністю каталази і антиоксидантним індексом. Швидкість елімінації рифампіцину, яка виражалась через період напіввиведення, також корелювала з станом про-/антиоксидантної системи. Так, чим повільніше виводився рифампіцин з організму в інтервалі 4-6 год. після введення, тим вищим був вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ДК) і нижчою активність каталази і рівень антиоксидантного індексу.

Таким чином, вміст рифампіцину в крові у хворих на туберкульоз є фактором, що прямо корелює з рівнем продуктів перекисного окислення ліпідів і обернено корелює із активністю антиоксидантної системи, що може бути фактором розвитку токсичних ефектів рифампіцину під час лікування туберкульозу.

Висновки

1. Зменшення концентрації рифампіцину у хворих на туберкульоз асоціювалось зі зменшенням рівня дієнових кон'югатів і збільшенням активності каталази.
2. Концентрація рифампіцину у хворих на туберкульоз через 6 год. після прийому препарату прямо корелювала з рівнем дієнових кон'югатів і обернено корелювала з активністю каталази.
3. Період напіввиведення рифампіцину (4-6 год.) і AUC прямо корелювали з вмістом дієнових кон'югатів і обернено – з активністю каталази і антиоксидантним індексом.

Література

1. Базелюк О.М. Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок, хворих на активний туберкульоз легень : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2008. – 20 с.
2. Корольок М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольок, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарева // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
3. Мажак К.Д. Особливості обмінних процесів у хворих на туберкульоз легень з різним фенотипом ацетилювання при застосуванні режимів хіміотерапії з піразинамідом / К.Д. Мажак, О.В. Павленко, О.А. Ткач, Н.Р. Гречуха [та ін.] // 36. наук.-практ. конференції «Сучасні проблеми туберкульозу в Україні: причини та шляхи їх подолання». – К., 2008. – С. 90-95.
4. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. "Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз" [Текст] : нормативні директивні правові документи. – К., 2006. – 87 с.
5. Чубарян В.Т. Клинико-фармакологический подход к индивидуальному дозированию изониазида и рифампицина у больных туберкулезом легких : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону (РФ), 1994. – 20 с.
6. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии / Стальная И.Д. – М. : Медицина, 1977. – С.63.
7. Zaitzeva S.I. Treatment of cavitary and infiltrating pulmonary tuberculosis with and without the immunomodulator Dzherelo / S.I. Zaitzeva, S.L. Matveeva, T.G. Gerasimova [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – V.5, №12. – P.1154-1162.

Реферат

СВЯЗЬ МЕЖДУ ФАРМАКОКИНЕТИКИ РИФАМПИЦИНА И СОСТОЯНИЕМ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Антоненко П.Б.

Ключевые слова: рифампицин, туберкулез, перекисное окисление липидов

Целью данной работы было исследование возможной связи между содержанием рифампицина и маркерами состояния про- и антиоксидантной систем у больных туберкулезом. Содержание рифампицина, уровень диеновых конъюгатов (ДК) и активность каталазы измеряли в венозной крови через 2, 4, 6 и 24 час. после приема стандартной дозы препарата. Образцы крови были получены от 84 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в Одесском областном противотуберкулезном диспансере в 2012 г. Уменьшение концентрации рифампицина у больных туберкулезом ассоциировалось с уменьшением уровня диеновых конъюгатов и увеличением активности каталазы. Концентрация рифампицина у больных туберкулезом через 6 час. после приема препарата прямо коррелировала с уровнем диеновых конъюгатов и обратно коррелировала с активностью каталазы.

Summary

RELATION BETWEEN RIFAMPICIN PHARMACOKINETICS AND STATUS OF LIPID PEROXYDATION IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

Antonenko P.

Key words: rifampicin, tuberculosis, catalase, diene conjugates

It is well known that tuberculosis (TB) is associated with activation of oxidant system and inhibition of antioxidant systems. Successful treatment usually normalizes this imbalance. Among the courses of such imbalance in oxidant-antioxidant system the leading position ranks the tuberculosis intoxication by itself that provokes the systemic intoxication as well as the action of antituberculosis agents.

The aim of this work was to investigate possible relation between pharmacokinetics rifampicin (R), the most effective antituberculosis antibiotic, and the level of pro- and antioxidant system markers in TB patients.

The study involved 84 patients with pulmonary TB which was first diagnosed at Odesa TB dispensary in 2012. There were 39 (46,4 %) females and 45 (53,6%) of mean age 35,9 years. All the patients were given the injections of rifampicin in a dose of 8-12 mg/kg of body wt daily. Rifampicin concentration was detected in venous blood taken from the patients in 2, 4, 6 and 24 hrs after introducing its standard doses (8-12 mg/kg/day) according to Chubaryan V.T., 1994. The drug was extracted by allying chloroform and KOH and then the drug concentration was measurement by spectrophotometer SP-46. The level of diene conjugates and catalase activity in blood serum were measured by heptane-isopropyl spirit and hydrogen peroxide with ammonia molybdate correspondently and following spectrophotometry. In addition we calculated antioxidant index as ratio of catalase activity to level of diene conjugates.

Dropping of R concentration in TB patients may be associated with the decrease of diene conjugates level and increase of catalase activity. The maximal level of diene conjugates – 1.663 mol/l - was observed 2 hrs after R intake and the lowest level – 1,521 – in 24 hrs. Ccatalase was observed to demonstrate the opposite dynamics. Six hours after R ingestion a direct correlation was found between R concentration and diene conjugates level (estimated t-criteria 2,556, critical t-criteria hereinafter 1,998) on one hand and reverse correlation between R concentration and catalase activity (estimated t-criteria -1,991).

In addition it was calculated starting and terminal half-life of R - $T_{1/2}$ (4-6 hrs) and $T_{1/2}$ (6-24 hrs) correspondently and AUC (area under the curve) of R. So, $T_{1/2}$ (4-6 год.) for R was $6,76 \pm 2,03$ hrs; $T_{1/2}$ (6-24 hrs.) – $36,23 \pm 13,51$ hrs; AUC – $245,63 \pm 51,64$ mcg/ml*hrs. Daily average level of diene conjugates directly correlate with AUC of R (estimated t-criteria was 2,439) and $T_{1/2}$ (6-24 hrs) (estimated t-criteria was 2,424). The half-life of R (4-6 hrs) was in direct correlation with diene conjugates 4 and 6 hrs after R intake (estimated t-criteria were 2,426 and 4,191 correspondently).

Daily average activity of catalase was in reverse correlation with AUC of R (estimated t-criteria was -2,018) and $T_{1/2}$ (4-6 hrs) of R (estimated t-criteria was -2,905). Also catalase activity 2 hrs after R ingestion has been in reverse correlation with $T_{1/2}$ (4-6 hrs) - estimated t-criteria was -3,530.

Antioxidant index has been in reverse correlation with diene conjugates level 6 and 24 hrs after R ingestion (estimated t-criteria were -2,605 and -3,210 correspondently). $T_{1/2}$ (4-6 hrs) of R also was in reverse correlation with antioxidant index. For example, estimated t-criteria 2 hrs after R intake was -4,650; 4 hrs after R intake -3,329; 24 hrs after -2,508.

Thus, the obtained data have shown the direct correlation between R concentration in blood of TB patients and diene conjugates concentration, and the reverse correlation between R concentration and catalase activity, antioxidant index. The connection between R concentration and oxidant/antioxidant balance has been proved by revealing of direct correlation between AUC of R and diene conjugates on one hand and reverse correlation between AUC of R and catalase activity and antioxidant index on the other hand. Slow elimination of R (high $T_{1/2}$ (4-6 hrs)) associate with high level of lipids peroxidation products and low activity of catalase. So, rifampicin contributes to oxidant/antioxidant imbalance during TB treatment.

УДК 616.98-038.71

Боднар В.А.

ОПТИМІЗАЦІЯ ДИСПАНСЕРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ОСОБАМИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті проаналізовані віддалені результати інфекційного мононуклеозу у дорослих і вдосконалена діагностика хронічних форм ЕБВ-інфекції у дорослих на основі комплексної динамічної оцінки клініко-лабораторних показників, серологічних, молекулярно-біологічних маркерів і характеру змін імунного статусу.

Ключові слова: Епштейна-Барр вірусна інфекція, інфекційний мононуклеоз, діагностичні підходи.

Вступ

Епштейна-Барр вірусна (ЕБВ) інфекція є однією з найпоширеніших інфекцій у світі і в Україні зокрема, з рівнем інфікованості дорослого населення від 80 до 100% [1, 2, 3, 4]. Найбільш вивченим варіантом перебігу ЕБВ-інфекції є інфекційний мононуклеоз (ІМ), який реєструється переважно в дитячому віці. Останніми роками відмічається зростання захворюваності на ІМ дорослих, що пов'язують із погіршенням стану здоров'я населення в цілому. До цього часу в науковій літературі повідомлялося про переважно сприятливі наслідки ІМ, але дослідження останніх років свідчать, що рецидивуючий перебіг хвороби має місце у 10-20% хворих, а хронізація не є винятком [5,6,7]. З хронічними формами ЕБВ-інфекції у дорослих пов'язують розвиток цілого ряду соматичних та онкологічних захворювань, що обумовлює необхідність ранньої діагностики хронічних форм ЕБВ-інфекції [8].

Мета роботи

Комплексно проаналізувати клініко-лабораторні, серологічні та молекулярно-біологічні маркери ЕБВ-інфекції у дорослих реконвалесцентів ІМ і на основі отриманих результатів запропонувати алгоритм спостереження, який дозволить своєчасно діагностувати хронічні форми ЕБВ-інфекції.

Матеріал та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети проаналізували дані спостереження впродовж 3-5 років за 48 дорослими реконвалесцентами ІМ віком від 15 до 39 років (чоловіків – 26, жінок – 22). Протягом періоду спостереження реконвалесцентів комплексно обстежували загально-клінічними, біохімічними, молекулярно-біологічними, імунологічними методами та враховували також спектр супутньої патології. Наслідки ІМ визначали згідно класифікації С.О.Крамарева і співавт. (2007) як латентну (одужання), субклінічної реактивації, хронічну стерту та хронічну активну форми [9]. Латентну форму та субклінічну серологічну реактивацію діагностували при відсутності клініко-лабораторних ознак хронізації процесу, ДНК ЕБВ в крові та при реєстрації серологічних профілів (IgM VCA/IgG EA/IgG EBNA: -/-/+) й (+/+/-; +/-/-; -/+/-) відповідно; хронічну стерту – при наявності типових клінічних симптомів та

синдромів ІМ хвилеподібного перебігу, активну – при комбінації вищезазначених синдромів з ознаками органних уражень нервової системи та внутрішніх органів тривалістю понад 6 місяців та виявленні серологічних профілів (+/+/-; +/-/-; -/+/-) і ДНК ЕБВ у крові.

Результати та їх обговорення

За результатами проведеної роботи встановлено, що переважна більшість реконвалесцентів ІМ (83,3%) одужала, а у 16,7% за сукупністю клініко-лабораторних ознак і специфічних маркерів у динаміці неможливо було виключити хронічну форму ЕБВ-інфекції: у 10,41% – стерту, у 6,25% – активну.

Хронічна стерта форма характеризувалася типовими синдромами ІМ без ознак генералізації процесу: субфебрилітет (25,9%), тонзилофарингіт (92,9%), лімфаденопатія (92,6%), гепато- та спленомегаля (37,0%), помірно виражений астеновегетативний синдром (40,7%); зміною лабораторних показників (лімфоцитоз – 51,8%, гіпергамаглобулінемія – 77,8%) та напруженістю імунних реакцій (підвищення вмісту CD8+, ЦІК, IgM, ЛКБ та НСТ-тесту на фоні зниження CD3+, CD16+, CD20+лімфоцитів, ІРІ, IgA та IgG).

Хронічна активна форма характеризувалася маніфестним перебігом, поліморфізмом проявів з ознаками генералізації процесу: субфебрилітет (94,3%), тонзилофарингіт (74,3%), генералізована лімфаденопатія (51,6%), гепато- (88,6%) та спленомегаля (45,7%), виражені астеновегетативний (100,0%), абдомінально-больовий, диспептичний (57,1%) і артралгічний (28,6%) синдроми, зміною лабораторних показників (анемія – 25,7%, лейкопенія – 48,5%, тромбоцитопенія – 37,1%, лімфоцитоз – 68,5%, гіпергамаглобулінемія – 68,5%), органними ураженнями (арахноенцефаліт – 42,8%, гепатит – 28,6%) та імунним дисбалансом з ознаками пригнічення як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету (зниження кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+лімфоцитів, послаблення функціональної активності фагоцитуючих нейтрофілів, підвищення вмісту ЦІК, зниження – IgG та IgA).

При хронічній формі ЕБВ-інфекції, як активній, так і стертій, діагностувалися супутні хронічні захворювання: тонзилофарингіт бактеріальної етіології, бронхіт, синусит, холецистит, гастродуоденіт, пієлонефрит, гіперплазія щитоподібної

залози та обтяжений алергологічний анамнез.

При динамічному спостереженні за реконвалесцентами ІМ особливу складність представила інтерпретація результатів зіставлення клінічних ознак із серологічними й молекулярно-біологічними маркерами ЕБВ-інфекції. Так, при відсутності клінічних проявів хронічної ЕБВ-інфекції у половини (50,0%) реєструвався серологічний профіль латентної ЕБВ-інфекції, в інших (50,0%) – реактивації, при цьому ДНК ЕБВ в крові не визначалася в жодного і не з'явилася протягом всього терміну спостереження. Тобто, серологічні профілі реактивації при відсутності клініко-лабораторних ознак хронічної ЕБВ-інфекції та ДНК ЕБВ в крові можуть визначатися у практично здорових. При наявних клінічних ознаках хронічної ЕБВ-інфекції визначалися профілі як латентної інфекції, так і серологічної реактивації. У 30,0% обстежених, які мали серологічний профіль латентної ЕБВ-інфекції, виявлялася ДНК ЕБВ у крові. У решти (70%) визначалися обидва профілі, а у кожного четвертого з них ДНК ЕБВ з'явилася у крові при обстеженні в динаміці. Загалом, у 47,8% осіб, які мали клінічні ознаки хронічної ЕБВ-інфекції, визначалася ДНК ЕБВ у крові, при цьому серологічні профілі реактивації мали місце лише у 17,4%. Тобто,

комплексне клініко-лабораторне обстеження в динаміці показало діагностичну перевагу визначення ДНК ЕБВ методом ПЛР у крові над серологічними маркерами, виявленими методом ІФА, у діагностиці хронічних форм ЕБВ-інфекції, що повинно враховуватися лікарями при спостереженні за особами, які перенесли ІМ. Слід зазначити, що у більшості хворих зі стертою формою хронічної ЕБВ-інфекції клініко-лабораторні ознаки реактивації ЕБВ зникали після санації хронічних вогнищ запалення та лікування супутньої патології.

Висновки

Таким чином, наслідком перенесеного ІМ у більшості реконвалесцентів (83,3%) виявилось одужання, а у 16,7% діагностовано хронічну форму ЕБВ-інфекції: у 10,41% – стерту, у 6,25% – активну.

На підставі отриманих даних запропонований алгоритм обстеження реконвалесцентів ІМ, який дозволяє поліпшити ранню діагностику та своєчасно розпочати лікування хронічних форм ЕБВ-інфекції (рис.1).

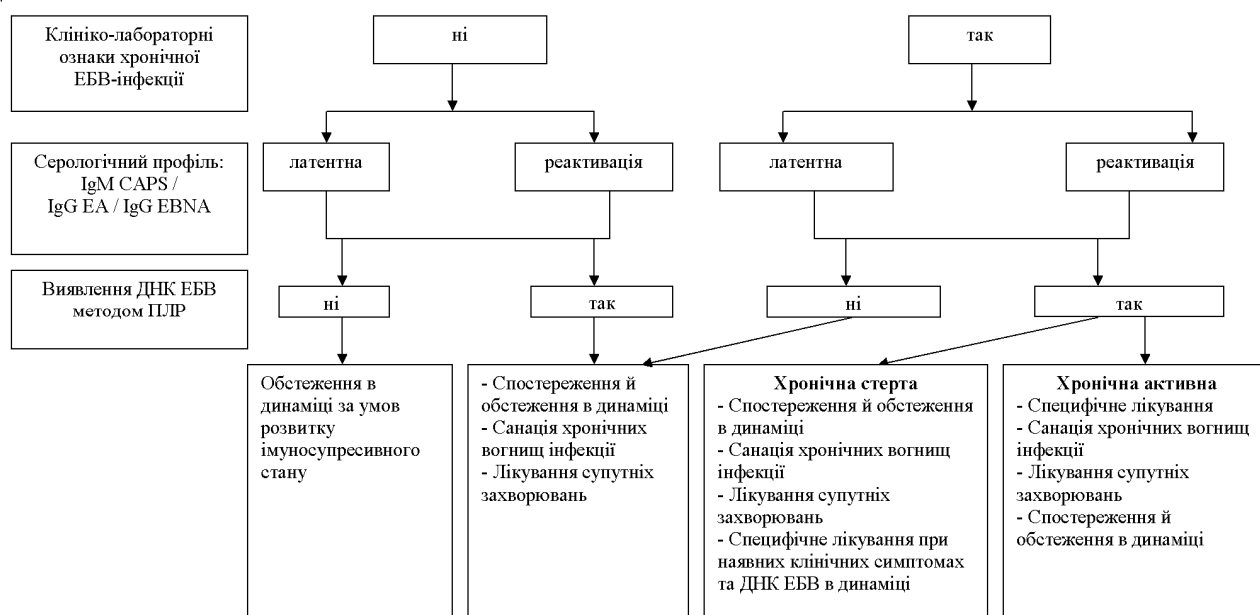


Рис. 1. Алгоритм спостереження за реконвалесцентами ІМ.

Література

- Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection / J.I. Cohen // N. Engl. J. Med. – 2000. – №343. – Р. 481-492.
- Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans / K. Kawa // Inf. J. Hematol. – 2000. – № 71. – Р. 108-117.
- Волоха А.П. Епштейна-Барр-вірусна інфекція у дітей / А.П. Волоха, Л.І. Чернишова // Сучасні інфекції. – 2003. – № 4. – С. 79-93.
- Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза: сборник статей / Марков И.С. – К. : Издательство «АртЭк», 2002. – 192 с.
- Крамарев С.О. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей / С.О. Крамарев, Н.Г. Литвиненко, Л.О. Палатная // Современная педиатрия. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 105-109.
- Godstall S.E. Infectious mononucleosis. Complexities of a common syndrome / S. E. Godstall, J. T. Kirchner // Postgrad Med. – 2000. – V.107, № 7. – Р. 175-186.
- Михайлова А.М. Клінічний перебіг інфекційного мононуклеозу у дітей в сучасних умовах / А.М. Михайлова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко [та ін.] // Тези XIV з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів. – Полтава, 2005. – С. 14-15.
- Иванова В.И. Пролонгированная иммуносупрессия и возможная хронизация инфекции у детей с инфекционным мононуклеозом / В.И. Иванова, О.В. Родионова, Г.Ф. Железникова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 50-54.
- Крамарев С.О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Гивогська // Медична газета «Здоров'я України». – 2007. – № 2. – С. 44-46.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Боднар В.А.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз, диагностические подходы.

В статье проанализированы отдаленные исходы инфекционного мононуклеоза у взрослых и усовершенствована диагностика хронических форм ЭБВ-инфекции у взрослых на основе комплексной динамической оценки клинико-лабораторных показателей, серологических, молекулярно-биологических маркеров и характера изменений иммунного статуса.

Summary

OPTIMIZATION OF REGULAR CHECK-UP FOR RECONVALESCENTS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN ADULTHOOD

Bodnar V.A.

Keywords: Epstein-Barr virus infection, infectious mononucleosis, diagnostic approach.

Introduction. Epstein -Barr virus (EBV) infection is one of the most common infections in the world and in Ukraine. Its prevalence in adults ranges from 80 to 100%. The most studied clinical course of EBV infection is infectious mononucleosis (IM), which is mainly registered in childhood. By this time the scientific literature mainly reported favorable effects of IM, but recent studies suggest that recurrent disease occurs in 10-20% of patients, and chronic is no exception..

Objective: to analyze the clinical laboratory, serological and molecular markers of EBV infection in adult reconvalescents of IM and based on the results to propose an algorithm which enables to diagnose chronic forms of EBV infection.

Material and methods. Data were obtained by the observation during 3-5 years of 48 adult reconvalescents of IM aged from 15 to 39 years (26 males, 22 females). During the observation period reconvalescents were examined by general clinical, biochemical, molecular biological, immunological techniques, taking into account the comorbidity rate.

Results and discussion. The results of this work revealed that the majority of reconvalescents of IM (83,3%) recovered, but we could not exclude chronic EBV infection in 16,7% cases (10,41% – subclinical and 6,25% – active forms) by the combination of clinical and laboratory features and specific markers in the dynamics. Chronic subclinical form is characterized by typical syndromes without evidence of IM generalization of process: low-grade fever (25,9%), tonsillitis (92,9%), lymphadenopathy (92,6%), hepato- and splenomegaly (37,0%), moderate asthenic syndrome (40,7%), changes in laboratory parameters (lymphocytosis – 51,8%) and intensity of immune responses (increase of CD8 +, IgM, LKB and NBT- test background of CD3 +, CD16 +, CD20 + lymphocytes, IRI, IgA and IgG).

Chronic active form was characterized by the signs and symptoms of generalization process as fever (94,3%), tonsillitis (74,3%), generalized lymphadenopathy (51,6%), hepato-(88,6%) and splenomegaly (45,7%) expressed asthenic syndrome (100,0%), abdominal pain (57,1%), dyspeptic syndrome (57,1%) and arthropathy (28,6%), changes in laboratory parameters (anemia – 25,7%, leukopenia – 48,5%, thrombocytopenia – 37,1%, lymphocytosis – 68,5%, organ lesions (arachnoencephalitis – 42,8%, hepatitis – 28,6%) and immune imbalance with symptoms inhibition of both cellular and humoral immunity (reduction of lymphocyte subpopulations CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 +, CD20 + lymphocytes, weakening the functional activity of phagocytic neutrophils, elevated levels of CIC, lower - IgG and IgA).

Conclusions. Thus, the result of this work has found out the majority of reconvalescents of IM (83,3%) recovered, but we may not exclude chronic EBV infection in 16,7% of cases studied (10,41% cases of subclinical form and 6,25% of cases of active form).

УДК 616.12 – 005.4 – 008 – 085.22

Винник Н.І.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПІОГЛІТАЗОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В СПОЛУЧЕННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В даному дослідженні показана клінічна ефективність піоглітазону (ПГ) в комплексній 3-х місячній терапії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) поєднану з метаболічним синдромом (МС). Виявлено, що додавання до стандартної терапії ПГ достовірно призвело до збільшення трудової та фізичної активності хворих, зменшення суб'єктивного болю у серці, частоти, тривалості та кількості ангінозних нападів, зниження добової кількості нітрогліцерину, зменшення скарг на задишку і відчуття нестачі повітря при фізичному навантаженні. Позитивний вплив комплексної терапії з використанням ПГ на якість життя (ЯЖ) хворих встановлено і за результатами опитувальників SAQ та MLHFQ. Отже, обидва варіанти терапії, проведеної хворим зі сполученою патологією, позитивно впливали на проаналізовані клінічні показники та ЯЖ, але додаткове застосування ПГ у хворих групи спостереження дозволило досягти більш позитивної динаміки. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ як патогенетично обґрунтованого засобу до комплексної терапії ІХС у поєднанні з МС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, піоглітазон, стенокардія напруги, якість життя.

Дана робота є фрагментом планової НДР НДІ ГІОРПФ ВДНЗУ «УМСА»: «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики» (№ держреєстрації 0107U001555).

Вступ

Сучасні епідеміологічні дослідження впевнено підтверджують тісний взаємозв'язок ішемічної хвороби серця (ІХС) з метаболічним синдромом (МС) [4, 6]. Доведено, що у пацієнтів з МС частота розвитку ІХС, а також тяжкість захворювання і смертність значно вища, ніж у інших хворих даної популяції (в 2-5 раз) [4]. Перспективним напрямком терапії ІХС на фоні МС є вплив на інсулінорезистентність, системне запалення та пов'язану з нею гіперліпідемію. Новою групою препаратів є тіазолідиндіони (ТЗД), які є селективними лігандами для пероксисомальних проліфератор-активувальних рецепторів γ (ППАР-γ) [14]. Одним із найбільше обґрунтованих, ефективних та безпечних препаратів серед ТЗД є піоглітазон (ПГ) [10, 11, 13, 15].

Розроблення та впровадження нових методів лікування в практичну медицину зазвичай зосереджені на зменшенні симптоматики, зниженні смертності та захворюваності. Проте досить важливий показник стану здоров'я пацієнтів – це якість життя (ЯЖ), яка комплексно характеризує стан фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування, що має в основі суб'єктивне сприйняття [1,2,7]. Оцінка якості життя в останні роки набуває більшого значення у світовій медичній практиці як показник загального стану пацієнта, ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів, а також використовується як прогностичний критерій кінця захворювання, важливий фармакоекономічний критерій створення і випробування нових методів лікування [2, 9, 12].

Мета дослідження

Вивчення клінічної ефективності комплексної

терапії із застосуванням ПГ та її вплив на якість життя хворих з ІХС у сполученні з МС.

Об'єкт і методи дослідження

Під наглядом знаходилось 110 хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруги II функціонального класу) з МС обох статей. Середній вік хворих складав 59,09±6,93 років. Дослідження проводилось за дозволом комісії з біоетики та етичних питань ВДНЗУ «УМСА». До включення в дослідження всі хворі проходили скринінгове загальноклінічне обстеження з метою верифікації діагнозів ІХС та МС. Діагноз ІХС встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Української Асоціації кардіологів (2008), МС – відповідно до модифікованих критеріїв ВООЗ (1998) та Міжнародної діабетичної федерації IDF [5]. Всім пацієнтам для досягнення стабілізації показників ІХС впродовж місяця призначали стандартну терапію відповідно до Наказу МОЗ України №436 (2006) «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія“»: бісопролол 2,5-5 мг 1 раз на добу, ацетилсаліцилова кислота 75 мг 1 раз на добу на ніч, амлодипін 10 мг 1 раз на добу, ізосорбід динітрат 20 мг 2 рази на добу, аторвастатин 10 мг 1 раз на добу ввечері. Для реалізації мети дослідження всі пацієнти, включені у дослідження, були розподілені на дві групи (група порівняння (n=54) – пацієнти, які приймали стандартну терапію та група спостереження (n=56) – пацієнти, із включенням в стандартну терапію ПГ в дозі 30 мг 1 раз на добу (Піоглар, Ранбакс)), рандомізовані за всіма критеріями, які могли вплинути на висновки щодо дії ПГ. Після включення у дослідження всі хворі знаходились під наглядом та отримували відповідний курс терапії протягом 3 місяців.

Оцінку клінічної ефективності терапії та харак-

тер змін перебігу ІХС у сполученні з МС у ході дослідження і на заключному етапі проводили за наступними показниками: зміна якості (суб'єктивна оцінка болю в серці оцінювалась за шкалою: немає – 0 балів, помірний біль – 1 бал, виражений біль – 2 бали), кількості та тривалості ангінозних нападів; зменшення добової кількості таблеток нітрогліцерину; динаміка скарг, підвищення толерантності до фізичного навантаження; поліпшення ЯЖ.

Для дослідження ЯЖ пацієнтів використовували спеціалізований опитувальник хворих на стабільну стенокардію SAQ (Seattle Angina Questionnaire) та MLHFQ (Міннесотський опитувальник "Життя з серцевою недостатністю") [3,8]. SAQ складається з 19 запитань відносно стану пацієнтів, які діляться на 5 шкал та оцінюють найбільш важливі аспекти ІХС (у відсотках): PL (Physical limitation) – обмеження фізичної активності, AS (Anginal Stability) – стабільність стенокардії, AF (Anginal Frequency) – частота нападів, TS (Treatment Satisfaction) – задоволеність лікуванням, DP (Disease Perception) – відношення до хвороби. Варіанти відповідей на запитання оцінюються від 1 до 5 балів, більший показник свідчить про кращу якість життя хворого. MLHFQ складається з 21 запитання, варіанти відповідей від 0 до 0, краща якість життя – 0 балів, найнижча ЯЖ – 105 балів. Опитувальники заповнювались хворими самостійно. Толерантність до фізичного навантаження визначалась за допомогою тесту крокування по прямій з відміткою відстані, яка була пройдена хворим за 6 хвилин (G. Guyatt et al, 1985). Згідно тесту СН ФК-0 визначалась за відстанню >551 м, ФК-I – 426-550 м, ФК-II – 301-425 м, ФК-III – 151-300 м, ФК-IV менше 150 м.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері із використанням програм "Microsoft Excel 2007", "Statistica for Windows. Version 6.0" (StatSoft, США) та "SPSS for Windows. Release 13.0" з розрахунком середніх вибірових значень (M) та середньквадратичного відхилення (σ). Дані приводяться у вигляді середніх значень ($M \pm \sigma$) і міжквартильного інтервалу (інтервал між 25-м та 75-м перцентилями).

Результати дослідження та їх обговорення

В клінічній картині обстежених хворих з ІХС у сполученні з МС стенокардитичний синдром у 82 хворих (74,5%) характеризувався здебільшого високою інтенсивністю (2 бали), тривалістю до 5 хв. у 50 осіб (45,4%), частотою 1-3 рази на добу у 56 хворих (50,9%). Більшість з пацієнтів (74 хворих, 67,3%) для купірування больового нападу вживали в середньому 2-4 таблетки нітрогліцерину. У 92 обстежених (83,6%) біль виникав під час фізичного навантаження, у 18 хворих (16,4%) – при психоемоційних навантаженнях та проходив після прийому нітрогліцерину сублінгвально або припинення навантаження.

Серед інших скарг найчастіше спостерігалися: відчуття нестачі повітря (у 81,8% хворих), задишка при фізичному навантаженні (у 31,19%), запаморочення (у 58,2%), загальна слабкість (у 68,2%). Виявлено, що у хворих на ІХС у сполученні з МС ЯЖ за всіма параметрами була знижена: шкала фізичної активності (PL – $48,62 \pm 3,93\%$), шкала стабільності стенокардії (AS – $45,00 \pm 10,05\%$), частоти нападів (AF – $42,00 \pm 12,40\%$), задоволеність лікуванням (TS – $55,34 \pm 8,32\%$), відношення до хвороби (DP – $47,40 \pm 5,04\%$). При оцінці ЯЖ за MLHFQ встановлено зниження сумарного показника (фізична, соціально-економічна та емоційні сфери), який склав у середньому $55,45 \pm 3,29$ балів, що підтверджувався результатами тесту 6-хвилинного крокування – $377,73 \pm 59,12$ м (у жінок цей показник складав $380,3 \pm 59,49$ м, у чоловіків – $373,72 \pm 59,00$ м).

Після 3-х місяців лікування встановлено, що у групі порівняння в процесі стандартної терапії відбулося покращення клінічного стану пацієнтів за рахунок зменшення суб'єктивної оцінки болю в серці з 2 до 1 балу у 18 хворих (33,3%; $p < 0,005$), скорочення тривалості ангінозних нападів (у 24,1% пацієнтів; $p < 0,002$), частоти та добової кількості таблеток нітрогліцерину (у 14,8% хворих; $p < 0,002$), зменшення скарг на відчуття нестачі повітря (у 25,9% хворих; $p < 0,01$), задишки (у 8,5%; $p < 0,05$), запаморочення (у 20,4% хворих; $p < 0,05$). В той же час у групі спостереження під дією 3-х місячної терапії з використанням ПГ виявлено більш значні позитивні зміни: зниження суб'єктивної оцінки болю в серці з 2 до 1 балу у 30 хворих (53,6%; $p < 0,001$), скорочення тривалості та частоти ангінозних нападів (у 39,3% хворих; $p < 0,001$), відбулося збільшення на 17 хворих (30,3%; $p < 0,001$) з мінімальною добовою кількістю таблеток нітрогліцерину, відмічено зменшення скарг на відчуття нестачі повітря у 21 хворих (37,5%; $p < 0,001$), задишку при фізичному навантаженні у 10 хворих (18,2%; $p < 0,005$), запаморочення (у 26,8%; $p < 0,01$), загальну слабкість (у 23,2% хворих; $p < 0,005$), зменшення набряків ніг (у 19,6% пацієнтів; $p < 0,001$).

При аналізі результатів SAQ встановлено, що через 3 місяці лікування відбулося достовірне покращення ЯЖ хворих у обох групах дослідження (табл. 1), але в групі спостереження, які додатково отримували ПГ спостерігалась більш позитивна динаміка: розширення фізичної активності (збільшення за шкалою Physical limitation на 12,2%, а в групі порівняння на 8,8%; $p < 0,05$), зміни інтенсивності больового синдрому (збільшення за шкалою Anginal Stability на 17,4%, а в групі порівняння на 10,2%; $p < 0,005$) та зменшення кількості ангінозних нападів протягом тижня (збільшення за шкалою Anginal Frequency на 9,6%, а в групі порівняння на 5,7%; $p < 0,005$). Відбулось збільшення і за шкалою Treatment Satisfaction на 16,3% проти 9,1% в групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих з групи спостере-

ження через 3 місяці терапії змінилося відношення до своєї хвороби – відмічено збільшення за шкалою Disease Perception на 19,3% ($p<0,005$), при цьому у хворих групи порівняння такі зміни були менш суттєвими (збільшення за шкалою DP складало 11,9%; $p<0,005$). В цілому, при порівнянні результатів відповідей хворих обох груп встановлено, що включення ПГ в стандартну терапію призводило до суттєвого ($p<0,05$) збільшення трудової та

фізичної активності хворих та зменшення кількості ангінозних нападів й спожитих таблеток нітрогліцерину ($p<0,05$). Розширення фізичної активності в хворих групи спостереження підтверджували результати тесту 6-хвилинного крокування: збільшення відстані на 21,5% (465,18 м; $p<0,005$), тоді як у хворих групи порівняння дана відстань збільшилась лише на 11,9% (417,04 м; $p<0,005$).

Таблиця 1
Показники Сіетлського опитувальника у хворих в групах дослідження до та після 3-х місячного лікування, (М±σ, 25/75 перцентиль)

| Шкала опитуваль-ника, % | Групи клінічного дослідження | | | | Вірогідність розбіж ностей |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--|
| | Група порівняння (n=54) | | Група спостереження (n=56) | | |
| | До лікування | Після 3 міс. лікування | До лікування | Після 3 міс. лікування | |
| PL (Physical limitation) | 48,71±4,02 46,6/51,1 | 57,56±5,78 55,5/60,0 | 48,53±3,88 46,6/51,1 | 60,68±6,33 55,5/64,4 | p ₁ =0,8996 p ₂ =0,0001 p ₃ =0,0001 p ₄ =0,0078 |
| AS (Anginal Stability) | 44,44±10,49 50,0/50,0 | 54,63±13,80 50,0/75,0 | 45,54±9,66 50,0/50,0 | 62,95±13,48 50,0/75,0 | p ₁ =0,5689 p ₂ =0,0001 p ₃ =0,0001 p ₄ =0,0021 |
| AF (Anginal Frequency) | 39,63±13,17 40,0/40,0 | 45,37±12,09 40,0/60,0 | 44,29±11,26 40,0/60,0 | 53,93±13,71 40,0/70,0 | p ₁ =0,0559 p ₂ =0,0051 p ₃ =0,0001 p ₄ =0,0007 |
| TS (Treatment Satisfaction) | 54,85±10,66 54,9/61,25 | 63,91±6,75 61,25/72,4 | 55,81±5,22 54,9/61,25 | 72,09±6,49 66,25/78,7 | p ₁ =0,6988 p ₂ =0,0001 p ₃ =0,0001 p ₄ =0,0001 |
| DP (Disease Perception) | 46,89±4,69 41,6/50,0 | 58,77±10,53 50,0/66,6 | 47,89±5,35 41,6/50,0 | 67,23±8,84 66,6/75,0 | p ₁ =0,3577 p ₂ =0,0001 p ₃ =0,0001 p ₄ =0,0001 |

Примітка: 1. p_1 – показник вірогідності різниці між групами спостереження до лікування.

2. p_2 – показник вірогідності різниці до і після лікування в групі порівняння з традиційною терапією.

3. p_3 – показник вірогідності різниці до і після лікування в групі спостереження з включенням ПГ.

4. p_4 – показник вірогідності різниці між групами спостереження після лікування.

Позитивний вплив комплексної терапії з використанням ПГ на ЯЖ хворих встановлено і за результатами опитувальника MLHFQ: вплив ознак СН на ЯЖ зменшилось у 1,88 рази (з 56,32±3,13 до 29,93±1,54 балів; $p<0,005$), тоді як у хворих групи порівняння сумарний показник знизився в 1,31 рази (з 54,56±3,24 до 41,35±1,84 балів; $p<0,005$). Отже, обидва варіанти терапії, що проводилась хворим зі сполученою патологією, позитивно впливали на проаналізовані клінічні показники та ЯЖ, але додаткове застосування ПГ у хворих групи спостереження дозволило досягти більш позитивної динаміки.

Висновок

Отримані нами результати свідчать, що включення ПГ в комплексну терапію хворих на ІХС у сполученні з МС значно покращує клінічний перебіг обох захворювань та суб'єктивний стан хворих, більш виразно зменшує прояви больового та астеновегетативного синдромів, що в цілому покращує якість життя таких пацієнтів. Це дає підстави рекомендувати включення ПГ як патогенетично обґрунтованого засобу до комплексної терапії ІХС у поєднанні з МС.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується дослідити вплив 12-ти місячної терапії із включенням ПГ на клінічні показники та ЯЖ у хворих на ІХС в поєднанні з МС.

Література

1. Гаврилова Т.В. Принципы и методы исследования качества жизни населения / Т.В. Гаврилова // Технологии качества жизни. – 2004. – №4. – С. 1-11.
2. Committee for Medicinal Products for Human Use. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. European Medicines Agency; 2005 [cited2010] / Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/13939104en.pdf>.
3. Spertus J.A. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – V.78. – P.333-341.
4. Diehm C. Metabolic syndrome and peripheral arterial occlusive disease as indicators for increased cardiovascular risk / C. Diehm, H. Darius, D. Pittrow [et al.] // Dtsch. Med. Wschr. – 2007. – V.132. – P. 15-20.
5. Gordon D.J. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American heart association National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary / D.J. Gordon, P.J. Savage, Jr S.C. Smith [et al.] // Cardiol Review. – 2005. – V.13. – P. 322-327.
6. 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.

7. Hofer S. Mac New Heart Disease questionnaire after myocardial infarction: The German version / S. Hofer, W. Benzer, D. Brandt [et al.] // Zeitschrift Klinische Psychol Psychother. – 2004. – V.33. – P. 270-280.
8. Hofer S. Health-related quality of life in patients with coronary artery disease treated for angina: validity and reliability of German translations of two specific questionnaires / S. Hofer, W. Benzer, G. Schuster [et al.] // Qual. Life Res. – 2003. – V.12. – P. 199-212.
9. Krumholz H.M. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute working group on outcomes research in cardiovascular disease / H.M. Krumholz, E.D. Peterson, J.Z. Ayanian [et al.] // Circulation. – 2005. – V.111. – P. 3158-3166.
10. Lincoff A.M. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized trials / A.M. Lincoff, K. Wolski, S.J. Nicholls [et al.] // JAMA. – 2007. – V.298. – P. 1180-1188.
11. Okura H. Pioglitazone affects left ventricular filling pressure in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes who underwent coronary intervention an echo doppler sub-analysis from the prevention of in-stent neointimal proliferation by pioglitazone study (POPPS) / H. Okura, T. Takagi, I. Toda // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V.55. – P. 136-150.
12. Oldridge N. The Euro Cardio-QoL Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the HeartQoL / N. Oldridge, Saner Hugo, M. McGee Hannah // Eur. J. Cardio. Prev. & Rehab. – 2005. – V.12. – P. 87-94.
13. Sasaki H. The insulin sensitizer pioglitazone improves the deterioration of ischemic preconditioning in type 2 diabetes mellitus rats / H. Sasaki, K. Ogawa, M. Shimizu [et al.] // Int. Heart J. – 2007. – V.48. – P. 623-635.
14. Wang J.-X. PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases / J.-X. Wang // Cell Research. – 2010. – V.20. – P. 124-137.
15. Wilcox R. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: Results from PRO-spective pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PRO-active 10) / R. Wilcox, S. Kupfer, E. Erdmann // American Heart J. – 2008. – V.155. – P. 712-717.

Реферат

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИОГЛИТАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Винник Н.И.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, пиоглитазон, стенокардия напряжения, качество жизни.

В данном исследовании показана клиническая эффективность пиоглитазона (ПГ) в комплексной 3-х месячной терапии больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Выявлено, что добавление к стандартной терапии ПГ достоверно приводит к увеличению трудовой и физической активности больных, уменьшению субъективной боли в сердце, частоты, длительности и количества ангинозных приступов, снижению суточной потребности нитроглицерина, уменьшению жалоб на отдышку и чувство нехватки воздуха при физической нагрузке. Положительное влияние комплексной терапии с ПГ на качество жизни (КЖ) больных установлено и по результатам опросников SAQ и MLHFQ. Таким образом, оба варианта терапии, проведенной больным с сочетанной патологией, положительно влияли на проанализированные клинические показатели и КЖ, но дополнительное применение ПГ у больных в группе наблюдения позволило достичь более позитивную динамику. Это дает основание рекомендовать включение ПГ как патофизиологически обоснованного препарата в комплексную терапию ИБС в сочетании с МС.

Summary

LIFE QUALITY ASSESSMENT AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF PIOGLITAZONE IN COMPLEX THERAPY OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Vynnyk N.I.

Key words: coronary artery disease, metabolic syndrome, pioglitazone, exertional angina pectoris, life quality.

Introduction. Advanced tendencies in treatment of coronary artery disease (IHD) against the background of metabolic syndrome (MS) consist in the impact on insulin-resistance, systemic inflammation and related hyperlipidemia. Thiazolidine-diones (TZD) belong to a new group of medications. One of the most grounded, effective and safe medications among the TZD is pioglitazone (PG). Recent assessment of life quality is becoming a significant feature in the world medical practice as the factor of general condition of a patient, effectiveness of remedial actions. It is also used as the predictive criterion in disease completion and the criterion of elaboration and testing of new methods of medical treatment.

Objective. This research was aimed to investigate clinical effectiveness of complex therapy by PG and its impact on life quality of patients with IHD in combination with MS.

Materials and Methods. A group of patients with IHD (Functional class II stable exertional angina pectoris) in combination with MS (110 patients of average age of 59,09±6,93 years old) was formed. The IHD and MS were diagnosed in compliance with WHO and IDF criteria. To achieve stabilization of IHD indices all the patients received standard therapy during a month in compliance with the Order №436 (2006) used by the Ministry of Health Care of Ukraine. After clinical-laboratory examination the patients were randomized on 2 groups (comparative group with standard therapy and group of observation with inclusion of PG into standard therapy in dose of 30 mg once a day) and received appropriate course of therapy during 3 months. To analyze the life quality of patients they were examined for stable angina pectoris, using the SAQ (Seattle Angina Questionnaire) and MLHFQ (Minnesota Life with Heart Failure Questionnaire).

Results. After 3-month course of medication it has been stated the comparative group felt better due to the pain relieving from 2 to 1 point in 33,3%; $p<0,005$, reduction of pain duration, frequency and daily number of drugs of nitroglycerine, reduction of complaints of perception of lack of air, dyspnea, dizziness (in 20,4% of patients). In the group of observation more significant positive changes were detected: a decrease of subjective estimate of heart pain in 53,6%; $p<0,001$, reduction of duration and frequency of anginal attacks in 39,3% of patients, reduction of complaints of perception of lack of air in 37,5% of patients, dyspnea, general weakness in 23,2% of patients, reduction of edema of legs (in 19,6% of patients; $p<0,001$). While analyzing the results of SAQ it has been stated the significant improvement of life quality of patients in both re-

search groups, but in the group with PG more positive dynamics was evident: increase in 12,2%, and in comparative group in 8,8% according to Physical Limitation scale, increase in 17,4%, and in comparative group in 10,2% according to Anginal Stability scale, increase in 9,6%, and in comparative group in 5,7% according to Anginal Frequency scale, increase in 16,3% against the 9,1% in comparative group according to Treatment Satisfaction scale. It has been also detected the increase in 19,3%, against 11,9% in comparative group according to Disease Perception scale. Positive impact of complex therapy with PG usage on life quality of patients was also evident according to MLHFQ: influence of features of heart attacks on life quality decreased in 1,88 times, $p < 0,005$, while in the patients from comparative group the total index decreased in 1,31 times.

Conclusions. The results obtained indicate that inclusion of PG in the integrated therapy for patients with IHD in combination with MS significantly improves clinical course of both diseases and subjective condition of patients that integrally improves the life quality of such patients. This is the reason to recommend PG as the pathogenetically grounded remedy for complex therapy of IHD with combination of MS.

УДК 616-099+616.36-004+616.34-008.8

Гавриш І. М.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКА

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Цироз печінки часто супроводжуються розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, що проявляється зростанням рівня середньо-молекулярних пептидів обох фракцій на фоні зниження нуклеотидно-пептидного індексу. Включення до комплексного лікування обстежених хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника препарату лакто- та біфідобактерій («Біфілакт екстра») та гідрогелю метилкремніевої кислоти («Ентеросгель») призводило до нормалізації рівня даних показників, ліквідації синдрому ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: цироз печінки, середньо-молекулярні пептиди, синдром ендогенної інтоксикації, препарат лакто- та біфідобактерій, гідрогель метилкремніевої кислоти.

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології» №0108U003987, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», автор є співвиконавцем вище вказаної роботи.

Вступ

В теперішній час як і в Україні, так і в усьому світі спостерігається тенденція до росту захворювань печінки, їх прогресуючого перебігу з формуванням цирозу печінки (ЦП) [1]. Захворювання печінки часто супроводжуються розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (CEI), що клінічно проявляється загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною втомлюваністю, зниженням працездатності та апетиту [2]. Важливе місце в патогенезі синдрому ендогенної інтоксикації належить мікробному фактору, зокрема їх екзо- і ендотоксинам. Дистальні відділи кишечника являються природним резервуаром грамнегативних мікроорганізмів та їх ендотоксинів [3]. Основну роль при цьому, як доказано останнім часом, відіграють ліпополісахариди грамнегативної мікрофлори кишечного біоценозу. В фізіологічних умовах через печінку проходить близько 95% кишечних ліпополісахаридів, де вони практично повністю елімінуються системою Купферівських клітин. Клітини Купфера володіють здатністю до фагоцитозу, переробки антигенів, а також до утворення різних білків, ферментів, цитокінів та інших медіаторів. Завдяки фагоцитарній активності клітини Купфера видаляють кишкові бактерії та нейтралізують ендотоксини, що поступили в кров з кишечника [4]. Залишки зруйнованих клітин, віруси, білки та різні частинки, що знаходяться в крові, також під-

даються фагоцитозу. При ЦП порушується кооперативна взаємодія клітинних популяцій, що приймають участь у детоксикації, що приводить до збільшення надходження ендотоксину в систему циркуляцію. Крім того, у хворих на ЦП велика кількість ендотоксину попадає в загальний кровотік в обхід синусоїдів по внутрі- і позапечінкових портосистемних шунтах внаслідок синдрому портальної гіпертензії і в зв'язку з транслокацією кишечних бактерій і їх токсинів за межі кишки [5, 6]. І чим більше виражена портальна гіпертензія, тим більше нейротоксинів, мінаючи печінку, потрапляють у велике коло кровообігу, викликаючи CEI та портальну енцефалопатію [7].

Наявність CEI у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника потребує розробки нових схем лікування. Тому нашу увагу привернула можливість використання в комплексі терапевтичних засобів комбінації препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти.

Мета роботи

Вивчення впливу препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти на рівень середньо-молекулярних пептидів у хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 65 хворих на ЦП різного ґенезу та 15 практично здорових осіб, які склали контрольну групу. Обстежені були пацієнтами гастроентерологічного відділення МКП №1 м. Івано-Франківська. За статтю всі обстежені хворі розподілялися наступним чином: 15 хворих були жінки (23,1%) та 50 хворих – чоловіки (76,9%). Співвідношення чоловіків до жінок становить 4,3:1. Середній вік хворих – $47,7 \pm 0,82$ роки, при цьому переважали пацієнти працездатного віку, що підкреслює не тільки медичне, а й соціальне значення проблеми діагностики і лікування ЦП. Тривалість захворювання коливалася від 1 до 10 років (середня тривалість $4,38 \pm 2,38$). У діагностиці ЦП використовували класифікацію Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів у Лос-Анджелесі в 1994 році та МКХ-10. Діагноз ЦП верифіковано за даними клінічного (скарги, анамнез, фізикальні дані) та лабораторно-інструментального обстеження згідно з наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005р.

Діагностика вірусного ЦП включала визначення маркерів вірусного гепатиту В і С згідно із алгоритмами діагностики. Алкогольне ураження печінки діагностували на основі: даних про щоденне вживання алкоголю в дозі не менше 50 г у перерахунку на етанол упродовж 2-5 років, результатів опитувальника Європейської гастроентерологічної асоціації (CAGE), клінічних і біохімічних проявів ураження печінки, виявлення стигм хронічного алкоголізму, наявності у частини хворих характерних лабораторних даних (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня амінотрансфераз). Бактеріологічне дослідження калу проводили за загальноприйнятим мікробіологічним методом [8, 9, 10].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали у динаміці рівень середньомолекулярних пептидів (СМП) в сироватці крові за методом Н.І. Габріелян та співав. (1981) [11].

Розподіл хворих на групи провели за використаними підходами до їх лікування. Хворі були розподілені на 2 групи:

– пацієнти 1-ї групи (група порівняння) у складі 33 чоловік отримували базове лікування з включенням гепатопротекторів, ентеросорбентів, метаболічної та інфузійної терапії, вітаміно-

терапії, при потребі сечогінних;

– пацієнти 2-ї групи (основна група) у складі 32 чоловік на фоні базової терапії отримувала препарат лакто- та біфідобактерій та гідрогель метилкремнієвої кислоти.

Контрольну групу сформували 15 практично здорових осіб.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програм «Statistica for Windows v. 7.1». Вірогідність різниці кількісних показників визначалися за допомогою *t* критерію Стьюдента. Різницю між показниками вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У клінічній картині обстежених хворих переважали прояви астеновегетативного синдрому. Наявність астеновегетативного синдрому спостерігалась у 91,5% хворих та проявлялась загальною слабкістю, низькою працездатністю, підвищеною втомлюваністю, психоемоційною лабільністю, головним болем та зниженням маси тіла. Виникнення астеновегетативного синдрому пов'язано з накопиченням незнешкоджених печінкою токсичних продуктів катаболізму білків, ендо- та екзотоксинів, середньомолекулярних пептидів, недоокислених продуктів вуглеводного обміну, що потрапляють в системний кровообіг, і є клінічним відображенням синдрому ендогенної інтоксикації.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у всіх обстежених хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника ще до початку лікування мали місце суттєві порушення з боку лабораторних показників. Вони полягали у підвищенні рівня обох фракцій СМП в сироватці крові у обстежених пацієнтів обох груп, а саме: пептидних (СМП₂₅₄) на 58,3% (до $0,334 \pm 0,010$ ум.од.) та на 64,5% (до $0,347 \pm 0,011$ ум.од.) та нуклеотидних (СМП₂₈₀) на 38,4% (до $0,411 \pm 0,011$ ум.од.) та на 48,1% (до $0,440 \pm 0,009$ ум.од.) у першій та другій групах відповідно ($p < 0,05$). Ці показники вірогідно відрізнялися від рівня у здорових осіб – відповідно $0,211 \pm 0,013$ та $0,297 \pm 0,015$ ум.од. На фоні цього спостерігалось зниження нуклеотидно-пептидного індексу до 1,23 та 1,27 у обстежених хворих обох груп відповідно проти 1,41 у здорових осіб (табл.1)

Таблиця 1
Рівень СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀ у хворих до початку лікування ($M \pm m$)

| Показники | Контрольна група (n=15) | Перша група (n=33) | Друга група (n=32) |
|---|-------------------------|---------------------|---------------------|
| СМП ₂₅₄ , ум.од. | $0,211 \pm 0,013$ | $0,334 \pm 0,010^*$ | $0,347 \pm 0,011^*$ |
| СМП ₂₈₀ , ум.од. | $0,297 \pm 0,015$ | $0,411 \pm 0,011^*$ | $0,440 \pm 0,009^*$ |
| СМП ₂₈₀ / СМП ₂₅₄ | 1,41 | 1,23 | 1,27 |

Примітка: * - достовірність відмінності від контролю, $p < 0,05$; n – кількість хворих.

Отже, у всіх обстежених пацієнтів до лікування мав місце синдром ендогенної інтоксикації, що проявлявся істотним підвищенням рівня СМП обох фракцій у сироватці крові.

Після проведеного лікування прояви астено-

вегетативного синдрому спостерігали у 41% хворих, що отримували базове лікування, та у 13,2% хворих, які на фоні базової терапії отримувала препарат лакто- та біфідобактерій та гідрогель метилкремнієвої кислоти.

Таблиця 2
Динаміка вмісту СМП₂₅₄ та СМП₂₈₀ у хворих після проведеного лікування (М±м)

| Показники | Перша група (n=33) | | Друга група (n=32) | |
|---|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| СМП ₂₅₄ , ум.од. | 0,334±0,010 | 0,289±0,008* | 0,347±0,011 | 0,234±0,005* |
| СМП ₂₈₀ , ум.од. | 0,411±0,011 | 0,374±0,001* | 0,440±0,009 | 0,324±0,010* |
| СМП ₂₈₀ / СМП ₂₅₄ | 1,23 | 1,29 | 1,27 | 1,38 |

Примітка: * - достовірність відмінності від показника до лікування, $p < 0,05$;
n – кількість хворих.

Як видно з табл.2, після проведеного лікування у хворих першої групи рівень СМП₂₅₄ знизився на 13,48%, а СМП₂₈₀ – на 9,01%, ($p < 0,05$) відносно їх рівня до лікування. У хворих першої групи також спостерігається зростання нуклеотидно-пептидного індексу до 1,29. Враховуючи ці дані можна говорити лише про тенденцію до зниження кількості ендogenous токсинів у організмі під впливом базового лікування.

Після проведеного курсу лікування із застосуванням в комплексній терапії препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти було відмічено достовірне зниження рівня СМП₂₅₄ на 32,57%, а СМП₂₈₀ - 26,37% ($p < 0,05$). У другій групі спостерігається зростання нуклеотидно-пептидного індексу до 1,38. Все це вказує на вищу ефективність схеми лікування із застосуванням препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти, ніж стандартної базової терапії.

Висновки

1. У хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника мають місце суттєві зміни біохімічних показників, а саме підвищення рівня обох фракцій СМП на фоні зниження нуклеотидно-пептидного індексу в сироватці крові, що свідчить про наявність СЕІ у досліджуваних хворих.

2. Включення до комплексного лікування обстежених хворих на цироз печінки у поєднанні з дисбіозом кишечника препарату лакто- та біфідобактерій та гідрогелю метилкремніевої кислоти

ти призводило до нормалізації рівня даних показників, ліквідації СЕІ.

Література

1. Нейко Є.М. Сучасні погляди на цироз печінки / Є.М. Нейко, О.А. Шаповал // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №4. – С.140-142.
2. Круглова О.В. Вплив еукарбону на рівень «середніх молекул» у сироватці крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з дисбіозом кишечника / О.В. Круглова, В.О. Терешин // Український медичний альманах. – 2010. – Т.13, №6. – С.205-206.
3. Харченко Н.В. Эндотоксинемия при циррозе печени: механизмы развития и пути коррекции / Н.В. Харченко, Н.Д. Опанасюк, Г.А.Анохина [та ін.] // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2011. – №1. – С.60-64.
4. Сірчак Є.С. Параметри ендотоксикозу та дисбіоз кишечника у хворих з ускладненими формами цирозу печінки / Є.С. Сірчак, Н.М. Маляр, В.І. Русин // Міжвідомчий збірник «Гастроентерологія». – 2012. – №46. – С.151-162.
5. Умерова А.Р. Синдром эндогенной интоксикации при хронических гепатитах и циррозах печени. Патогенез, диагностика, лечение : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутрішні хвороби» / А.Р. Умерова. – Астрахань, 2010. – 39 с.
6. Rao R. K. Recent Advances in Alcoholic Liver Disease I. Role of intestinal permeability and endotoxemia in alcoholic liver disease / R. K. Rao, A. Seth, and P. Sheth // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2004. – № 286. – P. 881-884.
7. Русин В.І. Прояви гепатогенної енцефалопатії в залежності від ступеня печінкової недостатності та дисбіозу / В.І. Русин, В.В. Авдєєв, Н.В. Пошегорова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – №1. – С. 58-61.
8. Лобанець Н.В. Розробка клініко – лабораторного комплексу для підтвердження алкогольної етіології у хворих на цироз печінки / Н.В. Лобанець // Вісник наукових досліджень. – 2010. – №2. – С.109-112.
9. Євстігнєєв І.В. Хронічні хвороби печінки: проблеми прогресування цирозу / І.В. Євстігнєєв, В.І. Чорний, В.І. Капшученко // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2. – С.103-107.
10. Патратій М.В. Дисбактеріоз кишечника: клініка, діагностика, шляхи корекції / М.В. Патратій, В.П. Пішак, В.О. Калугін [та ін.] // Чернівці. – 2006. – С.112.
11. Способ определения «средних молекул» / Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.

Реферат

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА
Гавриш І. М.

Ключевые слова: цирроз печени, средне-молекулярные пептиды, синдром эндогенной интоксикации, препарат лакто- и бифидобактерий, гидрогель метилкремниевой кислоты.

Цирроз печени часто сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации, проявляется ростом уровня средне-молекулярных пептидов обеих фракций на фоне снижения нуклеотидно-пептидного индекса. Включение в комплексное лечение обследованных больных циррозом печени в сочетании с дисбиозом кишечника препарата лакто- и бифидобактерий и гидрогеля метилкремниевой кислоты приводило к нормализации уровня данных показателей, ликвидации синдрома эндогенной интоксикации.

Summary

SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND COMORBID INTESTINAL DYSBIOSIS
Gavrysh I. M.

Keywords: liver cirrhosis, medium molecular peptides, syndrome of endogenous intoxication, medication of Lactobacillus and Bifidobacterium, Methylsiliconic acid hydrogel.

Introduction. Nowadays in Ukraine and throughout the world there is a tendency to the growth of liver disease, their progressive course leading to the formation of liver cirrhosis (LC). LC is often accompanied with the development of endogenous intoxication syndrome (EI). An important role in the pathogenesis of

endogenous intoxication syndrome belongs to the microbial factor, in particular exo- and endotoxins. Recent studies have proven the lipopolysaccharides produced by gram-negative microflora of intestinal ecological community mainly contribute to the occurrence of this condition. In physiological conditions about 95% of intestinal lipopolysaccharides run through the liver, where they are almost completely eliminated by the system of Kupffer cells, which may phagocyte. Due to their phagocytic activity Kupffer cells remove intestinal bacteria and neutralize endotoxins that enter the bloodstream from the intestine. In case of LC the cooperation of the cell populations involved in detoxification is disrupted that leads to increased intake of endotoxins into the systemic circulation. Moreover, in patients with LC a large number of endotoxins enters the general circulation, passing through the sinusoids through intra- and extrahepatic portal systemic shunts due to a syndrome of portal hypertension and due to translocation of intestinal bacteria and their toxins outside the intestines.

The aim was to study the influence of medication of Lactobacillus and Bifidobacterium - «Bifilakt Extra» («LB») and Methylsiliconic acid hydrogel - «Enterosgelum» («MAH») on the level of middle molecular peptides in patients with liver cirrhosis and comorbid intestinal dysbiosis.

Materials and Methods. 65 patients with LC of different genesis were involved into the study. 15 healthy individuals formed the control group.

Diagnosis was guided by the classification of the International Working Group and the World Congress of Gastroenterology in Los Angeles, 1994, and ICD-10. The diagnosis of LC was verified according to clinical and laboratory and instrumental examination in accordance with the order of the Ministry of Health Care of Ukraine № 271 dated 13.06.2005. In addition to generally accepted clinical and laboratory findings in patients who were under observation were studied the dynamics of the level of medium molecular peptides (MMP) in the serum by the method of N. I. Gabrielyan.

Patients were divided into 2 groups. 33 patients who made up the 1st group took basic therapy, and 32 patients of the 2nd group took basic therapy and the medication of «LB» and «MAH».

Results. It was found all the patients examined before the treatment demonstrated high level of MMP fractions in serum, namely: peptide (MMP₂₅₄) by 58,3 % (to $0,334 \pm 0,010$ c.u.) and to 64,5 % (to $0,347 \pm 0,011$ c.u.) and nucleotide (MMP₂₈₀) by 38,4 % (to $0,411 \pm 0,011$ c.u.) and 48,1 % (to $0,440 \pm 0,009$ c.u.) in the 1st and 2nd groups respectively ($p < 0,05$). These figures were significantly different from the levels detected in healthy individuals – respectively $0,211 \pm 0,013$ and $0,297 \pm 0,015$ c.u. There was a decrease of nucleotide as peptide index lowered to 1,23 and 1,27 in the examined patients of both groups respectively vs 1,41 in healthy individuals.

After treatment in the patients of the 1st group the level of MMP₂₅₄ decreased by 13,48 % and MMP₂₈₀ by 9,01 % ($p < 0,05$) relative to their levels before the treatment. In patients of 1st group nucleotide - peptide index increased to 1,29. These data can indicate a tendency of endogenous toxins in the body under the influence of basic treatment. Adding of bifilakt extra and enterosgel to the main therapy we observed a significant reduction of MMP₂₅₄ at 32,57% and MMP₂₈₀ – 26,37 % ($p < 0,05$). In 2nd group nucleotide - peptide index increased to 1,38. All this points to more efficient treatment regimens including medication of «LB» and «MAH», than standard therapy.

Conclusions. Patients with liver cirrhosis and comorbid intestinal dysbiosis show significant changes in biochemical parameters as improving MMP on the background of nucleotide - peptide index reduction in serum, indicating the presence of SEI in the studied patients. The combined treatment of patients with liver cirrhosis and intestinal dysbiosis by medication of «LB» and «MAH» leads to the normalization of these indicators by SEI eliminating.

УДК:616.379 - 008.64 - 06: 616.833 - 031.81-036.1 - 072.7:616.137.87/.91- 073.43

Гарницька А.В., Маньковський Б.М.

ЧУТЛИВІСТЬ МЕТОДУ НЕЙРОМЕТРІЇ ПРИ ВИЯВЛЕННІ УРАЖЕННЯ РІЗНИХ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ БЕЗ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. м.Київ

Мета нашого дослідження полягає у визначенні чутливості методу нейрометрії у виявленні ураження різних нервових волокон у хворих на цукровий діабет без клінічних проявів полінейропатії. Матеріали і методи. В обстеженні взяли участь 1000 хворих на діабет 1 та 2 типу, із застосуванням об'єктивного методу діагностики - нейрометрії та неврологічною шкалою NSS. Результати. Завдяки нейрометрії, діагностовано нейропатію у 9,2% хворих на ЦД 1 типу та у 5,1% - з ЦД 2 типу при обстеженні чутливого нервового волокна Аβ, у 10,7% хворих на ЦД 1 типу та у 4,8% - з ЦД 2 типу при обстеженні нервового волокна Аδ та у 8,4% хворих на ЦД 1 типу та у 4,5% - з ЦД 2 типу при обстеженні волокна С. Висновки. В нашому дослідженні було встановлено, що чутливість нейрометричного дослідження краща традиційного обстеження за шкалою NSS. Ретельне опитування хворих за шкалою NSS недостатнє, щоб зафіксувати всі випадки ДПНП у хворих на ЦД, які виявлені за допомогою нейрометрії.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нейропатія, нейрометр, нейрометрія, поріг сприйняття струму.

Діабетична нейропатія (ДПНП) найчастішим ускладненням цукрового діабету (ЦД). Її діагностика проводиться на основі суб'єктивних скарг, наявності субклінічних і клінічних ознак порушення функції периферичних нервів у хворих на ЦД. За даними різних досліджень, ДПНП зустрічається з однаковою частотою у хворих на ЦД 1-го й 2-го типу. Частота її виявлення у хворих на ЦД коливається від 24 до 90% [8], оскільки залежить від методів діагностики, але чітко корелює з тривалістю захворювання і неухильно зростає по мірі його прогресування [4]. Реєструються як клінічно виражені, так і субклінічні варіанти ДПНП. У кожного 4-го хворого має місце симптоматична ДПНП [3,4,6,11].

Так, частота ДПНП при урахуванні клінічних симптомів складає лише 25%, а при проведенні електро-діагностичного обстеження виявляється практично у всіх хворих на ЦД. Так, під час застосування електрофізіологічних методів дослідження та міографії частота діагностики ураження периферичних нервів зростає до 70–90% [2,3,5,7].

Рекомендований діагностичний алгоритм для хворих на ЦД включає оцінку клінічних симптомів і клінічне обстеження, морфологічні й біохімічні аналізи, електро-діагностичне обстеження, кількісні сенсорні тести й автономні функціональні тести [7].

У світі загальноприйнятою шкалою, яка використовується при діагностиці ДПНП, є NSS (Neuropathy Symptom Score) – оцінює наявність симптомів ДПНП (поколювання, пекучість, оніміння, ниючий біль, судоми)[1,2,3].

Метод нейрометрії дозволяє вивчити функцію периферійних чутливих нервів Аβ, Аδ та С, об'єктивно оцінити чутливість та своєчасно поставити діагноз.

Впровадження в клінічну практику методу нейрометрії дозволяє більш об'єктивно, кількісно

охарактеризувати стан нервових волокон та виявити ДПНП на ранніх, доклінічних стадіях.

Мета дослідження

Визначення чутливості методу нейрометрії у виявленні ураження різних нервових волокон у хворих на цукровий діабет без клінічних проявів полінейропатії.

Матеріали та методи дослідження

В обстеженні взяли участь 1000 хворих на діабет: 1 типу 150 (15%) і 2 типу 850 (85%). Серед хворих на діабет було 270 (27%) чоловіків та 730 (73%) жінок. Середній вік хворих на ЦД 1 типу становив $36,1 \pm 9,1$ років, а пацієнтів з 2 типом – $63,5 \pm 7,9$ роки. Індекс маси тіла склав – $27,9 \pm 3,3$ кг/м². Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу становила $11,7 \pm 3,5$ років. Середні показники HbA1c – $7,95 \pm 1,58\%$. Дані надані як середнє з відхиленням. Хворі з діабетом 2 типу в якості цукрознижуючих препаратів отримували: пероральні цукрознижуючі препарати (ПЦЗП) - 64%, інсулін – 19,5%, інсулін і ПЦЗП – 2,5%, 14% хворих не отримували терапію і знаходились на дієті.

Об'єктивне дослідження включало оцінку суб'єктивних скарг пацієнта з використанням кількісних тестів для оцінки ступеня вираженості нейропатичних проявів (за шкалою NSS) та обстеження методом нейрометрії. Функцію периферійних чутливих нервів у всіх пацієнтів перевіряли методом нейрометрії (визначення середнього значення порогу сприйняття струму - ПСС), що дозволяє вивчити функцію периферійних чутливих нервів: волокон Аβ, Аδ та С, що складають понад 90% всіх периферичних нервових волокон. Визначення проводили на апараті «Нейротрон Інк.», (Neurotron) Балтімор, США. Метод нейрометрії нещодавно був запропонований для кількісного аналізу розладів периферійного нерва за допомогою вимірювання

порогів чутливості при стимулюванні постійним струмом. Стимуляція з відповідною частотою електричного струму викликає відповідь окремої субпопуляції сенсорних (чутливих) нервів - велика частота подразнюючого сигналу викликає стимуляцію великих мієлінізованих (Аβ), а більш низькі частоти, стимулюють малі мієлінізовані (Аδ) та малі немієлінізовані волокна (С). Нейрометрія є ефективним діагностичним методом для оцінки нейропатії, і може розпізнавати різні розлади нервового волокна у одному пучку[10].

Прилад генерує імпульси електричного струму різної інтенсивності (від 0,01 до 9,99 мА) та за допомогою пари позолочених електродів, розміщених на великому пальці ноги, передає ці імпульси до волокон периферійного чутливого нерва. Пацієнта просять вказати час, коли він відчує електричний імпульс – це й визначає поріг сприйняття електричного струму пацієнта. Постійний вихідний струм гарантує високо відтворювані показники, на які не впливає товщина шкіри, її температура або набряк [9].

Величина показника статистичної

достовірності різниці р (при використанні теста Фішера - загальноприйнятого статистичного тесту для порівняння відносних величин) використовувалась при порівнянні частоти виявлення ДПНП методом нейрометрії під час дослідження різних нервових волокон у хворих на ЦД 2 типу до частоти виявлення ДПНП у хворих на ЦД 1 типу. Розбіжності вважалися вірогідними при рівні $P < 0.05$.

Результати дослідження

Всі пацієнти, які за шкалою NSS мали до 5 балів (тобто не було клініки ДПНП), були обстежені методом нейрометрії, отримані данні оцінювали таким чином: ПСС - 1–5 у. о. - гіперестезія, 6–13 у. о. є нормою, 14–19 - ДПНП середньої важкості, 20–25 - важка ДПНП, > 25 у. о. - анестезія - повна відсутність сенсорної функції.

Діагностовано нейропатії різних чутливих волокон за допомогою нейрометрії (збільшення або зменшення ПСС периферійних чутливих нервів: волокна Аβ, Аδ та С) у пацієнтів 1 та 2 типу без клінічних ознак ДПНП. Результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1.
Частота виявлення полінейропатії різних чутливих волокон (Аβ, Аδ та С) у хворих на ЦД 1 та 2 типу без клінічних ознак ДПНП

| Параметр вивчення | Хворі на діабет 1 типу | Хворі на діабет 2 типу |
|-------------------|------------------------|------------------------|
| волокно Аβ | 9,2% | 5,1% |
| волокно Аδ | 10,7% | 4,8% |
| волокно С | 8,4% | 4,5% |

Завдяки нашому дослідженню, ми отримали об'єктивне підтвердження наявності у хворих на ЦД полінейропатії, які не мали відповідних скарг (поколювання, пекучість, оніміння, ниючий біль, судоми), що оцінюються за допомогою спеціальної неврологічної шкали NSS.

Окрім цього, завдяки нашому дослідженню було визначено, що частіше субклінічні форми ДПНП зустрічаються у хворих на ЦД 1 типу.

Ретельне опитування хворих за шкалою NSS недостатнє, щоб зафіксувати всі випадки ДПНП у хворих на ЦД, які виявлені за допомогою нейрометрії.

Висновки

В нашому дослідженні метод нейрометрії довів свою ефективність в умовах клінічної практики. Простий, швидкий, безболісний та неінвазивний для пацієнта спосіб, котрий може замінити традиційні методи діагностики ДПНП, об'єктивно оцінити стан таких нервових волокон, як Аβ, Аδ та С. Завдяки нейрометрії діагностовано субклінічні форми ДПНП у хворих на ЦД 1 та 2 типу, об'єктивних даних яких, раніше ми не мали. Процедура вимірювання зручна й швидка, без залучення лабораторії та складного діагностичного обладнання та ефективно по відношенню до стандартних методів діагностики ДПНП, таких, як неврологічна шкала

NSS, завдяки якій при ретельному опитуванні хворих не завжди вдалося діагностувати та адекватно оцінити наявність ДПНП.

Література

1. Дедов И.И. Диабетическая стопа / И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян. – Изд-во "Практическая Медицина", 2006. – 140 с.
2. Boulton A.J. Diabetic somatic neuropathies / A.J. Boulton, R.A. Malik, J.C. Arezzo, J.M. Sosensko // Diabetes Care. – 2007. – №27. – P. 1458-1486.
3. Boulton A.J. Diabetic Neuropathies: a statement by the American Diabetes Association / A.J. Boulton, A.I. Vinik, J.C. Arezzo // Diabetes Care. – 2006. – №28. – P. 956-962.
4. Ekberg K. C-Peptide replacement therapy and sensory nerve function in type 1 diabetic neuropathy / K. Ekberg, T. Brismar, B.L. Johansson // Diabetes Care. – 2007. – №30. – P.71-76.
5. Gorson K.C. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients / K.C. Gorson, A.H. Ropper // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2006. – №77. – P.354-358.
6. Herman W.H. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes. / W.H. Herman, L. Kennedy // Diabetes Care. – 2006. – №28. – P.1480-1481.
7. Litchy W. DPN assessed by neurological examination and composite scores is improved with LY333531 treatment / W. Litchy, P.J. Dyck, S. Tesfaye, D. Zhang // Diabetes. – 2002. – №45. – P.197.
8. Martin C.L. Neuropathy among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 years after trial completion / C.L. Martin // Diabetes Care. – 2006. – №29. – P. 340-344.
9. Masson E.A. The Neurometer: Validation and Comparison with Conventional Tests for Diabetic Neuropathy / E.A. Masson, A.J.M. Boulton // Diabetic Medicine. – 1991. – V.8. – P. 63-66.
10. Masson E.A. Current perception thresholds: a new, quick, and reproducible method for the assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus / E.A. Masson, A. Voves, D. Fernando, A.J.M. Boulton // Diabetologia. – 1989. – V.32. – P. 724-728.
11. Sumner C.J. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance / C.J. Sumner, S. Sheth, J.W. Griffin, D.R. Cornblath // Neurology. – 2003. – №60. – P.108-111.

Реферат

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТОДА НЕЙРОМЕТРИИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПОРАЖЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Гарницкая А.В., Маньковский Б.Н.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нейропатия, нейрометр, нейрометрия, порог восприятия тока.

Цель нашего исследования состоит в определении чувствительности метода нейрометрии при выявлении поражения разных нервных волокон у больных сахарным диабетом без клинических признаков полинейропатии. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 1000 больных диабетом 1 и 2 типа с использованием объективного метода диагностики -нейрометрии и неврологической шкалы NSS. Результаты. При помощи нейрометрии, диагностировано нейропатию у 9,2% больных СД 1 типа и у 5,1% - СД 2 типа при обследовании чувствительного нервного волокна А β , у 10,7% больных СД 1 типа и у 4,8% - СД 2 типа при обследовании нервного волокна А δ и у 8,4% больных СД 1 типа и у 4,5% - СД 2 типа при обследовании волокна С. Выводы. В нашем исследовании было установлено, что чувствительность нейрометрического исследования лучше традиционного обследования по шкале NSS. Тщательного опроса больного по шкале NSS недостаточно, чтобы зафиксировать все случаи ДПНП у больных СД, которые диагностированы при помощи нейрометрии.

Summary

SENSITIVITY OF NEUROMETRY IN DETECTING AFFECTIONS OF VARIOUS NERVOUS FIBERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WHO HAVE NO CLINICAL SIGNS OF DIABETIC POLINEUROPATHY

Garnitska A.V. Mankovsky B. N.

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, neurometry, current reception threshold.

Introduction. The diabetic neuropathy is the most common complication of diabetes mellitus. Its diagnostics is established on the basis of subjective complaints, presence of subclinical and clinical signs indicating the dysfunction of peripheral nerves in patients with diabetes mellitus. According to the data of different researches the diabetic neuropathy is equally diagnosed in patients with diabetes mellitus 1 and 2 types.

Introduction of neurometry into medical practice enables to assess the condition of nervous fibers more accurately and to reveal any neuropathy at early preclinical stages. The technique also enables to study the function of sensitive nerves А β , А δ and C, as well as to estimate their sensitivity objectively and to make the diagnosis in time.

Objectives. The research was aimed to evaluate the sensitivity of neurometry in detecting affections of different nervous fibers in patients with diabetes mellitus who have no clinical signs of diabetic neuropathy.

Materials and methods. The study involved 1000 patients with diabetes mellitus of 1 and 2 types, who underwent neurometry and were assessed according neurologic scale of NSS (Neuropathy Symptom Score).

Results. Neurometry enabled to diagnose diabetic neuropathy in 9,2% of the patients with DM of 1 type and in 5,1% of the patients with DM of 2 type by inspecting sensitivity of nervous fiber А β , and in 10,7% of the patients with DM of 1 type and in 4,8% of patients with DM of 2 type by inspecting the sensitivity of nervous fiber А δ ; and in 8,4% of the patients with DM of 1 type and in 4,5% of patients with DM 2 types by inspecting C fiber.

Conclusion. It has established the sensitivity of neurometry investigation is more informative than conventional inspection by Neuropathy Symptom Score. Careful questioning sometimes fails to diagnose all the cases of neuropathies which might be detected by neurometry.

УДК 616.831-005.4-009.1-073.97

Гелетка А.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ДЛЯ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Харьковский национальный медицинский университет

В статье представлены результаты исследования 85 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне с ведущим синдромом гемипареза. 51 мужчина и 34 женщины в возрасте от 42 до 65 лет, средний возраст 57,3 года. Контрольная группа 20 условно здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту. Цель. Изучение особенностей адекватности активации и координационных отношений мышц у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне в зависимости от степени тяжести. Определяли амплитуды максимальной произвольной активности мышц антагонистов плеча, предплечья и голени с подсчетом КА и КР с двух сторон с использованием метода поверхностной ЭМГ. Все больные были распределены на 2 группы по значению индекса Бартел. Первая группа из 29 пациентов с легкой степенью зависимости в повседневной жизни, что было интерпретировано как легкая степень тяжести. Вторая группа 56 больных со средней степенью тяжести. Выраженность гемипареза у всех больных оценивали от легкой до умеренной (с мышечной силой 3 – 4,5 балла). Результаты и их обсуждение. У больных первой группы на стороне пареза мы наблюдали повышение коэффициента реципрокности до 104% в разгибателях предплечья и коэффициента адекватности до 85% в сгибателях предплечья. У больных второй группы выявлено повышение КР в сгибателях плеча и разгибателях предплечья до 89%, а также КА в разгибателях плеча до 76% на стороне пареза. В непаретичных конечностях у больных первой группы наиболее повышенными были коэффициент реципрокности (до 68%) и адекватности (до 53%). У больных второй группы КР и КА в непаретичных конечностях были выше чем в первой группе (до 72%). Выводы. Метод поверхностной ЭМГ с измерением КА и КР объективизирует как степень выраженности пареза, так и тонусные нарушения в паретичных и непаретичных конечностях и может быть применен для прогнозирования степени восстановления двигательного дефекта и оценки эффективности реабилитационных мероприятий у больных с легкой и средней степенью тяжести и преобладающим синдромом центрального гемипареза.

Ключевые слова. каротидный ишемический инсульт, гемипарез, электромиография, шкала Бартел.

Анализ заболеваемости цереброваскулярной патологией в Украине свидетельствует об участии случаев такого заболевания как инсульт, который в свою очередь занимает одно из первых мест в Европе. При этом прослеживается негативная тенденция: в 1991 году было зарегистрировано 233 случая инсульта на 100 тысяч населения, а в 2010 году этот показатель составил около 240. В структуре заболеваемости мозговым инсультом на Украине отношение геморрагических инсультов к ишемическим составляет 1:3,6 [1].

Ишемический инсульт представляет собой высокоинвалидизирующее заболевание. После него только 20% больных возвращаются к прежнему уровню социально-бытовой и трудовой активности, Около 80% пациентов требуют постоянной медико-социальной поддержки, а 25–30% остаются глубокими инвалидами. Все это приводит к заметному снижению качества жизни [2,3].

Наиболее частым симптомом ишемического инсульта в каротидном бассейне является гемипарез, однако у данной группы пациентов имеется сложный двигательный дефект, различный по характеру и степени выраженности.

Двигательный дефект может развиваться как первично вследствие самого инфаркта, так и вторично при нарушениях связей, задействованных в моторных кругах. Изменение баланса процессов возбуждения и торможения, которые происходят на разных уровнях двигательного анализатора, отражаются в неустойчивом восстановлении нарушенных двигательных паттернов, в том числе как следствие вовлечением структур интактного полушария [4, 5].

Данные о влиянии стороны поражения противоречивы. Так, одни авторы [6] отмечают, что больные с правосторонним поражением имеют худший прогноз в плане восстановления. Другие исследователи предполагают, что худшее восстановление наблюдается при поражении левой гемисферы [7].

Одним из методов объективизации постинсультных двигательных нарушений является поверхностная интерференционная миография с измерением амплитуд максимальной произвольной активации мышц предплечья плеча и голени с двух сторон и подсчетом коэффициентов адекватности (КА) и реципрокности (КР) [8,9].

Отношение амплитуды мышцы в период ее произвольной активации (при активном максимальном напряжении антагониста) к амплитуде этой же мышцы в режиме максимального произвольного напряжения называют КА. КР характеризует взаимодействие мышц-антагонистов и рассчитывается для мышцы, находящейся в режиме антагонистического напряжения. Он показывает степень ее активации в процентах по отношению к величине активности мышцы-агониста. В нормальных условиях у мышц-разгибателей коэффициент адекватности и реципрокности выше, чем в сгибателях, как рук так и ног и составляет до 20% [8].

Цель работы

Изучение особенностей адекватности активации и координационных отношений мышц у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне в зависимости от степени тяжести. Определяли амплитуды максимальной произвольной активности мышц антагонистов плеча, предплечья и голени с подсчетом КА и КР с двух сторон.

Материалы и методы

Нами были обследованы 85 больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне в раннем восстановительном периоде с ведущим неврологическим синдромом в виде спастического гемипареза. Из них 51 мужчина и 34 женщины в возрасте от 42 до 65 лет, средний возраст составил 57,3 года. Выраженность гемипареза у всех больных оценивали от легкой до умеренной (с мышечной силой 3 – 4,5 балла).

Контрольную группу составили 20 условно здоровых человек сопоставимых по возрасту и полу. Для проведения поверхностной ЭМГ использовался миограф Нейро-МВП-4(LPT) фирмы «Нейрософт» Россия. Регистрацию активно-

сти максимального произвольного сокращения проводили с помощью двухканального способа отведения от мышц агонистов и антагонистов предплечья, плеча и голени поочередно с двух сторон. Длительность регистрации кривых составляла 10 секунд, в течение которых обследуемые развивали максимальную произвольную активацию сгибателей и разгибателей поочередно для каждой исследуемой зоны.

Среднее значение амплитуд максимальной произвольной активации агонистов и антагонистов предплечья, плеча и голени подставляли в формулы для расчета КА и КР. Для статистической обработки полученных данных с вычислением среднего значения и ошибки среднего использовали MS Excel 2003. В нашей работе значения КА и КР в контрольной группе были рассчитаны как среднее значение от величин с левой и правой стороны для каждой из исследуемых зон. Диапазон значений КА и КР в контрольной группе составил от 22% до 47%. Значения КА и КР зависели не только от зоны исследования, но также, вероятно, от методики наложения поверхностных электродов, при которой нельзя исключить феномен объемного распространения возбуждения и коактивации рядом лежащих групп мышц при максимальном произвольном усилии [10,11].

Результаты и их обсуждение.

Все больные были распределены на 2 группы по значению индекса Бартел. Первую группу составили 29 человек с легкой степенью зависимости в повседневной жизни, что было интерпретировано как легкая степень тяжести. Вторую группу (56 человек) составили больные с умеренной степенью зависимости в повседневной жизни, что было интерпретировано как средняя степень тяжести [12] (табл.1).

Таблица 1.
Распределение больных с ишемическим инсультом в зависимости от степени тяжести.

| Группа больных (n=85) | Пол больных | | | | Значение индекса Бартела, баллы, M±m | Сторона локализации очага ишемии | | | |
|--------------------------------------|-------------|------|---------|------|--------------------------------------|----------------------------------|------|--------|------|
| | Мужской | | Женский | | | слева | | справа | |
| | абс. | % | абс. | % | | абс. | % | абс. | % |
| Легкая степень тяжести, (n=29) 34,1% | 15 | 51,7 | 14 | 48,3 | 89,3±9,1 | 17 | 58,6 | 12 | 41,4 |
| Средняя степень тяжести (n=56) 65,9% | 32 | 57,1 | 24 | 42,9 | 78,4±6,9 | 31 | 55,4 | 25 | 44,6 |

Большую часть больных (65,9%) составили пациенты 2 группы со средней степенью тяжести. В обеих группах преобладала левосторонняя локализация ишемического очага. Таких больных в первой группе было 58,6%, во второй – 55,4%. Следует отметить, что у больных второй группы распределение по полу было практически одинаковым, а среди больных первой

группы достоверно преобладали лица мужского пола.

Значимой статистической зависимости степени выраженности гемипареза от стороны локализации ишемического очага у обследованных больных выявлено не было. Значения КА и КР при обследовании паретичных конечностей у больных обеих групп представлены в таблице 1.

Таблиця 1.
Значение коэффициентов адекватности и реципрокности в паретичных конечностях у больных обеих групп по сравнению с контрольной группой.

| Показатель | зоны исследования | | | | | |
|----------------------------------|-------------------|----------|------------|----------|-----------|----------|
| | предплечье, % | | плечо, % | | голень, % | |
| | Больные | Контроль | Больные | контроль | больные | контроль |
| Первая группа КА разгибателей | 71,5±7,2 | 39,1±4,4 | 69,4±9,3 | 35,1±5,2 | 59,5±6,4 | 30,4±3,7 |
| Вторая группа КА разгибателей | 65,4±7,3 | | 76,4±8,5 | | 57,5±8,2 | |
| Первая группа КР разгибателей | 104,2±10,9 | 43,8±2,5 | 75,3±9,2 | 38,3±4,8 | 71,4±8,1 | 35,1±4,1 |
| Вторая группа КР разгибателей | 89,2±9,3 | | 81,4±10,2 | | 66,2±7,1 | |
| Первая группа КА сгибателей | 85,3±9,5 | 35,4±3,8 | 61,3±8,2 | 31,7±3,4 | 51,1±5,3 | 25,2±3,2 |
| Вторая группа КА сгибатели | 78,3±7,8 | | 67,5±7,2 | | 47,1±1,3 | |
| Первая группа КР сгибателей | 93,7±9,5 | 41,2±4,1 | 78,4,4±8,1 | 36,2±4,7 | 61,1±2,1 | 29,5±3,2 |
| Вторая группа КР сгибатели | 86,1±1,7 | | 89,6±10,5 | | 54,3±6,7 | |

У больных 1 группы на стороне пареза амплитуда максимальной произвольной активации передней малоберцовой, икроножной мышц и мышц разгибателей и сгибателей кисти была на уровне нижней границы контрольных значений 329 мкВ (норма 300-600 мкВ), одновременно снижена до 380 мкВ для трицепса и до 410 мкВ для бицепса (норма от 600 до 1500 мкВ). Преобладали насыщенный и гиперсинхронный типы ЭМГ. Учитывая данные, представленные в таблице 1, следует отметить, что у больных первой группы на стороне пареза мы наблюдали повышение коэффициента реципрокности до 104% в разгибателях предплечья и коэффициента адекватности до 85% в сгибателях предплечья. У больных второй группы выявлено повышение

КР в сгибателях плеча и разгибателях предплечья до 89% а также КА в разгибателях плеча до 76% на стороне пареза. В обеих группах наибольшее повышение отмечали со стороны КР.

У больных 2 группы на стороне пареза амплитуда максимальной произвольной активации была снижена до 240±31,3 мкВ для передней малоберцовых, до 110±30,8 мкВ для икроножных мышц, разгибателей 139,5±20,3 мкВ и сгибателей кисти 257±57,2 мкВ; для трицепса 178±53,2 мкВ для бицепса 167,5±45,6 мкВ, также преобладали насыщенный и гиперсинхронный типы ЭМГ. Полученные данные при обследовании непаретичных конечностей у больных обеих групп представлены в таблице 2.

Таблиця 2.
Значение коэффициентов адекватности и реципрокности в непаретичных конечностях у больных первой и второй группы.

| Показатель | зоны исследования | | | | | |
|----------------------------------|-------------------|----------|----------|----------|-----------|----------|
| | предплечье, % | | плечо, % | | голень, % | |
| | Больные | Контроль | Больные | контроль | Больные | контроль |
| Первая группа КА разгибателей | 53,5±7,4 | 39,1±4,4 | 48,1±5,6 | 35,1±5,2 | 39,1±4,3 | 30,4±3,7 |
| Вторая группа КА разгибателей | 62,5±5,6 | | 55,4±6,3 | | 46,2±5,7 | |
| Первая группа КР разгибателей | 68,2±6,9 | 43,8±2,5 | 53,4±6,1 | 38,3±4,8 | 44,2±4,7 | 35,1±4,1 |
| Вторая группа КР разгибателей | 72,4±8,1 | | 61,5±6,8 | | 50,7±6,1 | |
| Первая группа КА сгибателей | 51,4±6,5 | 35,4±3,8 | 48,4±5,3 | 31,7±3,4 | 32,6±3,7 | 25,2±3,2 |
| Вторая группа КА сгибатели | 60,3±5,8 | | 54,1±5,1 | | 39,1±4,2 | |
| Первая группа КР сгибателей | 56,7±6,3 | 41,2±4,1 | 66,2±7,2 | 36,2±4,7 | 37,4±4,8 | 29,5±3,2 |
| Вторая группа КР сгибатели | 68,1±7,7 | | 59,8±6,1 | | 46,1±4,8 | |

В непаретичних кінцівках у больних першої групи найбільш підвищеними були коефіцієнти реципрокності (до 68%) і адекватності (до 53%). У больних другої групи в непаретичних кінцівках також підвищені КР з акцентом на розгибачі передпл'яччя і плеча (61% і 72% відповідно). Таким образом, у больних першої групи значення КР і КА в паретичних кінцівках вище, ніж у больних другої групи за рахунок більшої збереженості можливості произвольної активації м'язів на стороні парезу.

Змінення значень КА і КР в непаретичних кінцівках, в формі їх підвищення во всіх досліджуваних групах м'язів, переважає у больних другої групи. Таке розподілення значень коефіцієнтів, ймовірно, може бути пов'язано з порушенням стану контралатеральних еферентних шляхів, яке ускладнюється з збільшенням ступеня тяжкості загального стану [12].

Висновки

Метод поверхневої ЕМГ з вимірюванням КА і КР об'єктивізує як ступінь вираженості парезу, так і тонусні порушення в паретичних і непаретичних кінцівках і може бути застосований для прогнозування ступеня відновлення рухового дефекту і оцінки ефективності реабілітаційних заходів у больних з легким і середнім ступенем

тяжкості і переважаючим синдромом центрального геміпарезу.

Література

1. Мищенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т.С. Мищенко // *Нейро News*. — 2008. — №3. — С. 76-77.
2. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу. Методичні рекомендації / [Ю.П.Зозуля, П.В.Волошин, Т.С.Мищенко, Л.А.Дзяк та ін.]. — К., — 2005. — 66 с.
3. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики / З.А.Суслина, Ю.Я.Варакин, Н.В.Верещагин. — М.: Медпресс-информ, 2006. — 256 с.
4. Виберс Д. Инсульт. клиническое руководство / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун; Пер. с англ. — [2-е изд., испр. и дополн.]. — М.: "Издательство БИНОМ"; СПб.: "Издательство "Диалект", 2005. — 608 с.
5. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. / Ч.П. Варлоу, М.С. Деннис [и др.]. — СПб., 1998. — С.629.
6. Pantano P., Formisano R., Ricci M. et al. // *Brain*. — 1996. — Vol. 119. — P. 1849—1857. 35. Nardone A., Galante M., Lucas B. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 70. — P.635—643.
7. Perry J., Garrett M., Gronley J.K. et al. // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 982—989. 31. Laufer Y., Sivan D., Schwarzman R. et al. // *Neurol. Repair*. — 2003. — Vol. 17. — P.207—213.
8. Команцев В.Н. Методические основы клинической электронной электромиографии. Руководство для врачей / Команцев В.Н. — СПб., 2006. — 355 с.
9. Гехт Б.М. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, М.И. Самойлов, А.Г. Санадзе. — Таганрог, 1997. — 370 с.
10. Kimura J. Electrodagnosis In Diseases Of Nerve And Muscle: Principles And Practice / J. Kimura. — Oxford University Press, 2001. — 1024 p.
11. Мищенко Т.С. Клінічні шкали і психодіагностичні тести у діагностиці судинних захворювань головного мозку. Метод. рекомендації: Наукове видання / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, М.А. Тришинська. — Харків, 2008. — 36 с.
12. Гехт А.Б. Лечение больных инсультом в восстановительном периоде. // *Consilium medicum* — 2000, Т.2, № 12.

Реферат

ВИКОРИСТАННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ ДЛЯ ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЇ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ В КАРОТИДНОМУ БАСЕЙНІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ.
Гелетка О.О.

Ключові слова каротидний ішемічний інсульт, електромиографія, геміпарез, шкала Бартел

У статті представлені результати дослідження 85 пацієнтів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту в каротидному басейні з провідним синдромом геміпарезу. 51 чоловік і 34 жінки у віці від 42 до 65 років, середній вік 57,3 року. Контрольна група 20 умовно здорових осіб, порівнянних за статтю та віком. Мета. Вивчення особливостей адекватності активації і координаційних відносин м'язів у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту в каротидному басейні в залежності від ступеня тяжкості. Визначали амплітуди максимальної довільної активності м'язів антагоністів плеча, передпл'яччя і гомілки з підрахунком КА і КР з двох сторін з використанням методу поверхневої ЕМГ. Усі хворі були розподілені на 2 групи за значенням індексу Бартел. Перша група з 29 пацієнтів з легким ступенем залежності в повсякденному житті, яку було інтерпретовано як легка ступінь тяжкості. Друга група 56 хворих із середнім ступенем тяжкості. Результати та їх обговорення. У хворих першої групи на стороні парезу ми спостерігали підвищення коефіцієнта реципрокності до 104% в розгиначах передпл'яччя і коефіцієнта адекватності до 85% в згиначах передпл'яччя. У хворих другої групи виявлено підвищення КР в згиначах плеча і розгиначах передпл'яччя до 89% а також КА в розгиначах плеча до 76% на стороні парезу. У непаретичних кінцівках у хворих першої групи найбільш підвищеними були коефіцієнти реципрокності (до 68%) та адекватності (до 53%). У хворих другої групи в непаретичних кінцівках підвищені КР і КА (до 71%) у порівнянні з першою групою. Висновки. Метод поверхневої ЕМГ з вимірюванням КА і КР об'єктивізує як ступінь вираженості парезу, так і тонусні порушення в паретичних і непаретичних кінцівках і може бути застосований для прогнозування ступеня відновлення рухового дефекту та оцінки ефективності реабілітаційних заходів у хворих з легким і середнім ступенем тяжкості і переважаючим синдромом центрального геміпарезу.

Summary

USE OF SURFACE ELECTROMYOGRAPHY FOR DETECTING MOTOR DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CAROTID ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON ITS

Geletka Alexandr

Keywords carotid ischemic stroke, electromyography, hemiparesis, Barthel scale.

Introduction. Analysis of the incidence of cerebrovascular disease in Ukraine testifies about the rising incidence of diseases such as stroke in the structure of cerebral stroke incidence in Ukraine ratio of ischemic to hemorrhagic stroke is 1:3.6. Ischemic stroke is a highly disabling disease. After that only 20% of patients returned to their previous level of social and consumer and work activity, about 80% of patients require constant medical and social support, and 25-30% are deeply disabled. All this leads to a marked reduction in the quality of life.

Objectives. The research is aimed to study peculiarities of adequacy and reciprocal coefficients of paralysed and nonparalysed muscles in the patients with ischemic stroke during early recovery period by method of surface electromyography.

Material and methods. 85 patients in early recovery period of carotid ischemic stroke were tested. 51 men and 34 women aged from 42 to 65 years (median age 57,3 years) were included, the control group consisted of 20 healthy persons compared by age and gender. All patients were divided on 2 groups by Barthel scale. The first group consists of 29 patients with mild degree in activities of daily living, that was interprets like mild condition. The second group included 56 patients in moderate condition.

The severity of hemiparesis all patients were evaluated from mild to moderate (with muscle strength 3 - 4.5 points).

The antagonist muscles groups of forearm, shoulder and calf on both sides were studied by method of surface EMG with calculation of adequacy and reciprocity quotient. The ratio between muscle contraction amplitude during its inadvertent activation and its voluntary activation is called AQ. The ratio between inadvertent activation and its antagonist voluntary activation is called reciprocity quotient (RQ).

Results. Patients of the first group on paretic extremities we observed the increase RQ of up to 104% in forearm extensors and of the AQ of up to 85% in forearm flexors. In patients of the second group showed a significant increase of the RQ, AQ in shoulder flexors and arm extensors up to 89% and AQ shoulder extensors to 76% on the side of paresis. In nonparetic extremities in the patients of the first group the most elevated were RQ (up to 68%) and the AQ (up to 53%). In patients of the second group AQ and RQ was elevated in nonparetic extremities compared with the first group.

Conclusions. Thus, the method of surface electromyography with measuring QA and QR objectives not only the severity of hemiparesis, but also the disorders of muscle tone in paralysed and nonparalysed extremities and may be apply for prognostication poststroke motor defect recovery, estimation of efficiency of rehabilitation in patients with mild to moderate condition after carotid ischemic stroke.

УДК 616.5-002: 616-056.3: 053.2

Гостищева Е.В.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского»

Под наблюдением находилось 118 детей (в возрасте от 3 до 17 лет), больных atopическим дерматитом (АД). Проанализированы особенности течения и сопутствующая патология при АД. Установлено, что среди сопутствующей патологии чаще всего встречались сопутствующие нарушения в билиарной системе – в 85,6% случаев. Более чем у половины пациентов отмеченаотягощенная наследственность по аллергии и повышенный уровень Ig E. Установлено, что количество Ig E и уровень цитокинов не зависят от степени тяжести аллергических проявлений. По-видимому, тяжесть АД определяется не уровнем Ig E в сыворотке крови, а влиянием триггеров на развитие аллергического воспаления. Установлено достоверное увеличение ИЛ-1, ИЛ-4 и ИЛ-6 у пациентов с АД в сравнении с детьми без аллергии. Уровень ИЛ-2 не отличался от группы детей без аллергических проявлений, что может свидетельствовать о активации продукции цитокинов как Th2- так и Th1-типов. Полученные результаты позволяют лучше ориентироваться в функциональных нарушениях иммунной системы детей с АД и могут быть использованы для адекватной терапии.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, цитокины.

Исследование выполнялось в рамках научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики педиатрии ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» МОЗ Украины, № государственной регистрации 0113U001553.

По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, а в ближайшие 20-30 лет выйдут на первое место [1]. На долю дерматозов приходится 50-66,4% всех форм аллергических заболеваний, среди которых преобладает atopический дерматит (АД) [6]. В Украине в период с 2001 по 2011 годы значительно увеличилась заболеваемость и распространенность atopического дерматита (АД) среди детей и подростков – на 60,6% и 67,9% соответственно [2].

Многочисленные исследования показывают, что у каждого ребенка с atopическим дерматитом имеют место нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, который выполняет функцию защитного барьера для любых патогенов, поступающих этим путем [4]. Наиболее часто наблюдается такая гастроэнтерологическая патология, как билиарная диспепсия [5, 8], а практически любая патология печени и билиарной системы может сопровождаться патологическими изменениями пищеварения. По современным представлениям о патогенезе АД значимое место в функционировании иммунной системы отводится показателям клеточного звена иммунитета – Т-клеткам с хелперной активностью, продуцирующим цитокины разнонаправленного действия. Аллергическое воспаление связано с преимущественной активностью Th2-клеток, – преобладанием цитокинов Th2-профиля и снижением продукции Th1-цитокинов. Однако в последнее время встречаются работы, доказывающие участие в патогенезе АД как Th1-, так и Th2- клеток. Изучение особенностей течения АД, характера сопутствующей патологии, а также функциональных нарушений в иммунной системе позволит более

дифференцировано подходить к выбору терапии.

Цель исследования

Изучить особенности течения, сопутствующую патологию, особенности цитокинового профиля у детей, страдающих atopическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 118 детей в возрасте от 3 до 17 лет, среди которых было 63 мальчика (53,4%) и 55 девочек (46,6%). Количество пациентов с легкой степенью тяжести – 32 ребенка (27,1%), со средней степенью тяжести – 52 ребенка (44,1%), с тяжелой степенью – 34 ребенка (28,8%). У всех детей с АД мы определяли интегральный показатель SCORAD, путем оценки объективных (интенсивность и распространенность) и субъективных (нарушение сна и интенсивность дневного кожного зуда) критериев. По шкале SCORAD мы оценивали в баллах шесть объективных симптомов: эритема, отёк/папулезные элементы, корки/мокнутие, экскориации, лихенификацию/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака мы оценивали по 4-уровневой шкале: 0- отсутствие, 1-слабая, 2- умеренная, 3- сильная. При оценке площади поражения мы использовали «правило девятки». Расчёт индекса SCORAD производили по формуле: $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$, где А-сумма баллов распространенности поражения кожи; В-сумма баллов интенсивности клинических симптомов; С-сумма баллов интенсивности субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале [7].

Для оценки цитокинового профиля определялось содержание ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6

(пг/мл) в динамике в первые трое суток периода обострения и спустя 1 месяц от начала курса лечения. Уровень цитокинов определялся методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Определяли показатели средних величин (М), средних ошибок средних величин (m) и стандартное отклонение. Достоверность статистического различия сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Оценка общего качества полученной модели проводилась с учетом достоверности по уровню значимости критерия Фишера (p). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты обследования и обсуждение

Как показало исследование, наследственность по АД была отягощена у 63 детей (53,4%). При этом у 9 пациентов аллергические заболевания отмечались у обоих родителей (14,3%), а у 42 (66,7%) – аллергией страдал один из родителей. Повышенный уровень IgE отмечался у 51,3% пациентов. Средний уровень Ig E у обследованных составил $373,2 \pm 63,19$ МЕ/мл.

Первые проявления аллергии у 76 детей диагностировались на 1-м году жизни (64,4%). Число таких пациентов достоверно выше ($P < 0,001$), чем тех, у которых первые проявления аллергии возникли после года. Причиной первых кожных высыпаний родители считали как введение прикорма, так и не соблюдение матерью гипоаллергенной диеты как во время беременности, так и в период вскармливания грудью. Основными триггерными факторами, вызывавшими обострение АД у детей старше года, являлись: аллергены пищевых продуктов (сладости, шоколад, цитрусовые, молоко, яйца, орехи) – 92 человека (78%), поливалентная аллергия – 29 человек (24,6%), бытовые аллергены (клещ домашней пыли, шерсть животных) – 6 человек (5,1%), пыльцевые аллергены – 4 человека (3,4%), психоэмоциональный фактор был причиной обострения у 2 человек (1,7%), также в 2 случаях (1,7%) причиной обострения было воздействие температурного фактора (горячая вода). У 19 детей (16,1%) причиной обострения был прием медикаментов (антибактериальные препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины, витамины, лекарственные препараты в виде сахаросодержащих сиропов). В 29 случаях (24,6%) родители не могли уточнить фактор, вызвавший обострение АД.

Среди обследованных детей только 14 (11,9%) находились с рождения на искусственном вскармливании, у 42 детей (35,6%) грудное вскармливание продолжалось менее 6 месяцев ($P < 0,05$), на грудном вскармливании более 6 месяцев находилось 62 ребенка (52,5%) ($P < 0,001$). В структуре сопутствующей патологии отмечались следующие соотношения: у большинства пациентов отмечались функциональные нарушения желчевыделительной сис-

темы – 101 человек (85,6%), деформация желчного пузыря – 20 человек (16,9%). Далее по частоте стояли хронический гастрит, хронический гастроудоденит – 59 (50%). Вся сопутствующая патология у пациентов встречалась в стадии неполной ремиссии. Одинаково часто встречался реактивный панкреатит и глистная инвазия – по 38 человек (32,2%).

При анализе длительности заболевания больные разделились следующим образом: у 11 пациентов (9,3%) давность заболевания до 1 года, у 53 пациентов (44,9%) – от 1 до 5 лет, у 30 (25,5%) – давность заболевания от 5 до 10 лет, у 24 пациентов (20,3%) – более 10 лет.

В структуре жалоб преобладали жалобы на высыпания, зуд и беспокойство. У всех пациентов в 100% случаев отмечалась сухость кожных покровов. Наиболее часто при осмотре отмечались экскориации и расчесы – у 110 пациентов (93,2%), эритема – 85 пациентов (72%), хейлит – у 45 пациентов (38,1%), папулезные элементы – у 45 пациентов (38,1%), фолликулярный гиперкератоз – 38 пациентов (32,2%), трещины за ушами – 35 пациентов (29,7%). Значительно реже встречались экзема сосков – 2 случая (1,7%), срединная трещина губы – 1 пациент (0,8%). У исследуемых пациентов с АД средний балл по шкале SCORAD составил $31,53 \pm 1,88$ балла. У пациентов в возрасте от 7 лет с легкой степенью АД среднее значение по шкале SCORAD составило $13,89 \pm 1,15$ баллов, у пациентов со средней степенью АД – $30,24 \pm 0,9$ балла, у пациентов с тяжелой степенью – $55,73 \pm 5,2$ балла.

Показатели уровня Ig E в зависимости от степени тяжести: у пациентов с легкой степенью АД Ig E $381,5 \pm 140,5$ МЕ/мл, со средней степенью тяжести $294,754 \pm 69,86$ МЕ/мл, у пациентов с тяжелой степенью АД уровень Ig E $481,749 \pm 138,76$ МЕ/мл. Таким образом, степень тяжести аллергических проявлений не зависит от уровня Ig E – при легкой степени количество Ig E выше, чем при средней степени тяжести. Повидимому, тяжесть АД определяется не уровнем Ig E в сыворотке крови, а влиянием триггеров на развитие аллергического воспаления.

Среди обследованных пациентов у 89 диагностировалась детская форма (75,4%), у 29 подростковая форма (24,6%). У подростков достоверно чаще, чем при детской форме встречалось аллергическое поражение кожных покровов в области локтевых сгибов ($p \leq 0,001$), шеи и туловища ($p \leq 0,01$). Однако, периоральная локализация патологического процесса и поражение кожи ягодиц достоверно чаще встречались при детской форме ($p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$ соответственно). Средний уровень IgE у пациентов с детской формой составил $328,886 \pm 68,75$ МЕ/мл, у пациентов с подростковой формой $501,897 \pm 144,32$ МЕ/мл.

У 39 пациентов был исследован цитокиновый профиль ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 в первые три

дня от момента поступления и спустя 1 месяц от начала лечения – на 35-40-е сутки в зависимости от степени тяжести АД. Клинически пациенты отличались по выраженности зуда от незначительного при легкой степени до мучительного с нарушением сна при тяжелой степени. Также отличались данные по площади распространенности аллергических элементов. При легкой

степени средняя площадь поражения (%) составляла $2,9 \pm 0,7$ поверхности тела, при средней степени $7,3 \pm 1,09$ поверхности тела, а при тяжелой – $26,1 \pm 8,14$ поверхности тела.

Уровень цитокинов у пациентов с различной степенью тяжести при обострении у пациентов представлен в таблице 1.

Таблица 1
Уровень цитокинов в сыворотке крови у пациентов с различной степенью тяжести АД

| Степени тяжести АД | ИЛ-1β (пг/мл) | | ИЛ-2 (пг/мл) | | ИЛ-4 (пг/мл) | | ИЛ-6 (пг/мл) | | Ig E (МЕ/мл) | |
|--------------------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|--------|
| | М | м | М | м | М | м | М | м | М | м |
| Легкая | 0,69 | 0,12 | 3,78 | 1,11 | 0,88 | 0,18 | 1,53 | 0,37 | 381,5 | 113,8 |
| Средняя | 0,64 | 0,09 | 2,9 | 0,55 | 1,55 | 0,38 | 1,12 | 0,2 | 294,8 | 56,49 |
| Тяжелая | 0,85 | 0,21 | 2,0 | 1,5 | 1,07 | 0,56 | 1,47 | 0,52 | 481,7 | 114,12 |

Как видно из таблицы 1, уровень ИЛ-4 в сыворотке крови при легкой степени АД несколько ниже, чем при средней и тяжелой степени, но достоверно не различается. Уровень ИЛ-2 при тяжелой степени АД ниже, чем у пациентов с легкой и средней степенью тяжести, однако также достоверно не отличается. Мы предполагаем, что отсутствие статистически достоверной разницы может быть связано с небольшим количеством выборки. Уровень продукции ИЛ-1β и ИЛ-6 не зависел от степени тяжести АД.

Для оценки цитокинового профиля нами были проанализированы аналогичные показатели уровней ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 детей без признаков аллергии аналогичного возраста и пола. При оценке содержания цитокинов между основной группой и детьми без аллергии мы зафиксировали достоверные различия между уровнями ИЛ-1β как при легкой степени тяжести ($p < 0,01$), так при средней ($p < 0,001$) и тяжелой ($p < 0,02$). Важно отметить, что уровень ИЛ-4 у пациентов с АД был выше, чем в группе без аллергии, но достоверные отличия ($p < 0,02$) выявлены только у пациентов со средней степенью тяжести АД. Содержание ИЛ-6 также было выше у пациентов с АД, однако достоверных различий с группой контроля нами выявлено не было. Результаты представлены на рисунке 1.

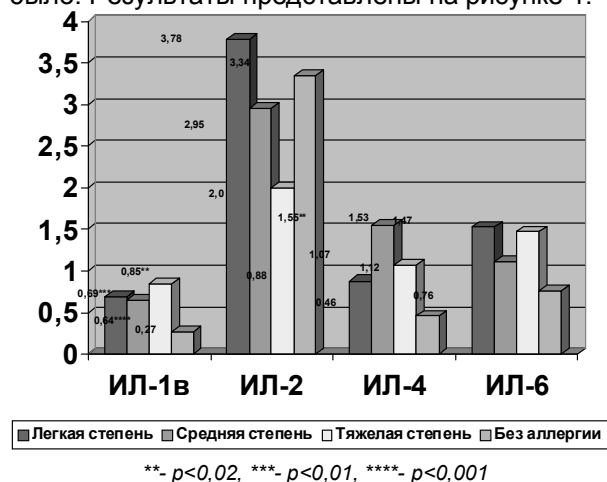


Рис. 1 Уровень цитокинов (пг/мл) у пациентов с различной степенью тяжести АД в сравнении с контрольной группой

Выводы

Таким образом, установлено, что более чем у половины обследованных пациентов с АД дебют аллергии отмечался на первом году жизни, что может быть связано с морфофункциональной незрелостью пищеварительной и иммунной системы ребенка. Также более чем у половины пациентов отмечена отягощенная наследственность по аллергии и повышенный уровень Ig E. Количество Ig E не зависит от степени тяжести аллергических проявлений – у пациентов со средней степенью тяжести уровень Ig E в сыворотке крови был ниже, чем при легкой степени. Продолжительность грудного вскармливания не влияет на распространенность АД, поэтому кормящим матерям следует соблюдать гипоаллергенную диету, особенно в семьях с отягощенной наследственностью. В исследуемой группе детей с АД были выявлены признаки сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в состоянии неполной ремиссии. При этом среди заболеваний ЖКТ чаще всего диагностировались: функциональные нарушения в билиарной системе, хронические гастриты, гастродуодениты, глистная инвазия, что необходимо учитывать и рекомендовать углубленное исследование пищеварительной системы у детей с АД. Также, учитывая высокую частоту встречаемости сопутствующей патологии ЖКТ, необходимо включать в комплексную терапию атопического дерматита препараты, улучшающие пищеварение.

Уровни цитокинов в сыворотке крови отражают текущее состояние иммунной системы больных АД [3]. У пациентов с АД в стадии обострения выявлено достоверное увеличение ИЛ-1β, ИЛ-4 и ИЛ-6. То, что у пациентов с АД уровень ИЛ-2 не отличается от группы детей без аллергических проявлений, может свидетельствовать об активации продукции цитокинов как Th2- так и Th1-типов. В целом поляризация Th2 в сторону повышения функциональной активности в остром периоде соответствует классическим представлениям об иммунопатогенезе атопического воспаления.

Литература

1. Аряев Н.Л. Атопический дерматит у детей / Н.Л. Аряев, В.А. Клименко, А.И. Кожемяка, В.О. Феклин. – К., 2007. – 88 с.
2. Волкославская Д.М. Про состояние заболеваемости и особенности течения некоторых дерматозов у подростков Украины / Д.М. Волкославская, О.Л. Гутнев // Клиническая иммунология, инфектология и аллергология. – 2013. – №1. – С.16-20.
3. Гостищева Е.В. Функциональные изменения иммунологического статуса у детей при атопическом дерматите / Е.В. Гостищева // Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов-практическому здравоохранению : Материалы ежегодной научно-практической конференции с международным участием. 7-й выпуск. – Барнаул, 2013. – С.123-128.
4. Зайцева С.В. Атопический дерматит у детей / С.В. Зайцева // Лечащий врач. –2003. – №2. – С.40-44.
5. Калюжная Л.Д. Атопический дерматит и сухость кожи / Л.Д. Калюжная // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2009. – №1. – С.18-27.
6. Феденко Е.С. Основы рациональной терапии атопического дерматита / Е.С. Феденко // Российский аллергологический журнал. – 2005. – №6. – С.32-41.
7. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. – 1993. – №186. – P. 23-31.
8. Stewart A. The effect of season-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children / A. Stewart, I. Asher, T. Clayton [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 1997. – V.26. – P.126-136.

Реферат

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

Гостищева О.В.

Ключові слова: атопичний дерматит, діти, цитокіни.

Під спостереженням перебувало 118 дітей (віком від 3 до 17 років), хворих на атопичний дерматит (АД). Проаналізовано особливості перебігу та супутня патологія при АД. Встановлено, що серед супутньої патології найчастіше зустрічалися супутні порушення біліарної системи – у 85,6% випадків. Встановлено, що кількість IgE і рівень цитокінів не залежать від ступеня тяжкості алергічних проявів. Мабуть, тяжкість АД визначається не рівнем Ig E в сироватці крові, а впливом тригерів на розвиток алергічного запалення. Встановлено достовірне збільшення ІЛ-1, ІЛ-4 та ІЛ-6 у пацієнтів з АД в порівнянні з дітьми без алергії. Рівень ІЛ-2 не відрізнявся від групи дітей без алергічних проявів, що може свідчити про активації продукції цитокінів як Th2- так і Th1-типів. Отримані результати дозволяють краще орієнтуватися у функціональних порушеннях імунної системи дітей з АД і можуть бути використані для адекватної терапії.

Summary

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Gostisheva E.V.

Key words: atopic dermatitis, children, cytokines.

Nowadays there is a significant increase of allergies. In children at the leading position belongs to atopic dermatitis (AD) which is considered to be one of the earliest manifestations of atopy known as induced hereditary predisposition to allergies. Numerous studies have shown that each child with atopic dermatitis has gastrointestinal disorders, and biliary dyspepsia is the most commonly observed. Allergic inflammation is associated with a predominant Th2-cell activity - dominated Th2-cytokine profile and decreased production of Th1-cytokines. However, recent works have proved the involvement of AD pathogenesis of both Th1-and Th2-cells. The study of features of atopic dermatitis, the nature of comorbidity and functional abnormalities in the immune system will enable a more differentiated approach to the selection of therapy.

Objectives. The research was aimed to find out the characteristics of the clinical course, comorbidity features of cytokine profile in children with atopic dermatitis.

Materials and Methods. We have observed 118 children (aged 3 to 17 years), patients with atopic dermatitis (AD) and have analyzed the course and comorbidity with AD.

Results. It has been found that among the commonest comorbidities the biliary system bances made up 85.6% of cases. In 78% of the cases, the trigger factors were foods (sweets, chocolate, citrus fruits, milk, eggs, nuts). Adolescents had significantly more allergic skin lesions in the elbow, neck and trunk than children. However, perioral localization of the pathological process and buttock skin lesions were significantly more frequent in children. It was found that the amount of IgE and cytokine levels is not dependent on the severity of allergic symptoms. Clinically, patients differ in severity in the form of mild itching with mild to excruciating with sleep disorders in severe cases and also different data on the prevalence of allergic square elements. Mild average area of damage (%) was $2,9 \pm 0,7$ surface of the body, with an average degree of $7,3 \pm 1,09$ surface of the body, and in severe - $26,1 \pm 8,14$ body surface. IL-4 levels in serum with mild atopic dermatitis was somewhat lower than moderate and severe, but not significantly different. The level of IL-2 in severe atopic dermatitis was lower than in patients with mild to moderate severity, however, it is also not significantly different. There was a significant increase in IL-1, IL-4 and IL-6 in patients with AD compared with children without allergy. We recorded a significant difference between the levels between IL-1β in the mild severity ($p < 0.01$); at moderate ($p < 0.001$) and heavy ($p < 0.02$). Importantly, the level of IL-4 in patients with AD was higher than in the group without allergy but significant differences ($p < 0.02$) were detected only in patients with moderate AD severity. The content of IL-6 was also higher in patients with AD, but no significant difference with the control group has been identified. The level of IL-2 did not differ from a group of children without allergic reactions, which may indicate the activation of cytokine production by a Th2-and Th1-type.

Conclusions. It has been found out that at more than half of the patients with AD debut allergy was observed in the first year of life, which may be associated with morphological and functional immaturity of the

digestive and immune system of the child. Duration of breast-feeding does not affect the incidence of atopic dermatitis, so nursing mothers should observe a hypoallergenic diet, especially in families with a family history. Considering the high incidence of gastrointestinal comorbidities, the treatment of atopic dermatitis drugs that improve digestion, should be used. The severity of atopic dermatitis is not determined by the level of Ig E in blood serum, but it triggers the influence on the development of allergic inflammation. In general, Th2 polarization in the direction of increasing the functional activity in the acute period correspond to the classical ideas about the immunopathogenesis of atopic inflammation. The obtained results allow us to navigate the functional disorders of the immune system in children with AD and, can be used for adequate therapy.

УДК 616.248-07-053.5:575.2

Григола О.Г.

КЛІНІЧНО-СПІРОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, м. Чернівці

На підставі результатів комплексного клінічно-інструментального обстеження хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку, зарупованих у дві групи порівняння залежно від наявності ознак фенотипу астми фізичної напруги (АФН), встановлені його характерні особливості. У дітей із фенотипом АФН, на відміну від однолітків з групи порівняння, відмічено тяжчий перебіг захворювання, яке по мірі дорослішання супроводжується ризиком втрати контролю: співвідношення шансів - 3,45, відносний ризик - 1,47, абсолютний ризик - 26%. Хворі із АФН вирізняються вищими показниками неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих бронхопровокаційних стимулів та виразнішою шкірною гіперчутливістю негайного типу до стандартних побутових алергенів, що, мабуть, обумовлено більшим ступенем обтяженості сімейного алергологічного анамнезу, протекторною (щодо інфекційних захворювань) роллю грудного вигодовування на 1 році життя та наявними несприятливими мікроекологічними впливами.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фенотипи, гіперсприйнятливість, атопія.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи: «Фенотипова неоднорідність бронхіальної астми в дітей (діагностичні підходи, індивідуалізоване лікування, прогноз)» (№ державної реєстрації 0112U003542, 2012-2016 рр.), а автор є її співвидавцем.

Вступ

Бронхіальна астма – поширене хронічне захворювання дихальних шляхів [1, 2]. Розповсюдженість цієї патології в дитячій популяції коливається в межах від 3,4 до 37,6%, що вимагає значних прямих та непрямих витрат, негативно відбивається на якості життя хворих, та, врешті, становить не лише медичну, але й медико-соціальну проблему дітей та їх родин. Останнім часом визначається зростання цікавості фахівців до проблеми бронхіальної астми фізичного зусилля (або напруги) [5], причому думки вчених повсякчас є діаметрально протилежними: від повного заперечення існування даної клінічної форми захворювання до її виокремлення у вигляді самостійного фенотипу. Це пов'язане з тим, що в більшості хворих на БА фізичне навантаження може провокувати загострення захворювання [10], проте і сама по собі АФН є окремим фенотипом захворювання. Адже вже не викликає сумніву той факт, що бронхіальна астма є неоднорідним захворюванням, яке охоплює гетерогенну групу різних фенотипів [3, 7], врахування особливостей яких дозволяє індивідуалізувати терапевтичну тактику [6]. Для астми фізичної напруги (АФН) це тим більше важливо, що такий індивідуалізований підхід сприятиме корекції дезадаптації хворих, нормалізації їх способу життя та створенню рефрактерності до

фізичних навантажень, що є особливо актуальним для дітей з їх постійною руховою активністю.

Бронхіальна астма фізичної напруги (АФН, exercise induced asthma, EIA) характеризується виникненням симптомів загострення захворювання у зв'язку із впливом провокації фізичного навантаження. Її об'єктивним параклінічним критерієм може служити виникнення бронхоспазму, що призводить до зниження базисних значень ФОВ₁ не менше, ніж на 15%. Залежно від застосованих критеріїв даного фенотипу захворювання, він реєструється у межах від 30% до 90% хворих [11, 12, 13], що, в свою чергу, підкреслює його власну неоднорідність та наявність різних патогенетичних варіантів захворювання. Зокрема, якщо звичайна бронхоспастична реакція у хворого з порушенням бронхіальної прохідності виникає під час фізичного навантаження, то для хворих на АФН характерне її виникнення по завершенню навантаження або упродовж найближчих 10-15 хвилин після нього. Така особливість сприяє тому, що погіршення загального стану дитини після фізичної напруги батьки часто пов'язують з ГРВІ або іншими причинами. Разом із тим, невизначеними та не повною мірою обгрунтованими залишаються рекомендації лікарів стосовно занять фізичною культурою дітей, які страждають на бронхіальну аст-

му, що призводить до переважно суворого обмеження фізичних вправ і детренованості дітей, погіршує їх толерантність навіть до незначних фізичних зусиль. З цієї позиції дослідження АФН у дітей шкільного віку є перспективним для встановлення тактики ведення хворих та вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Мета роботи

Вивчити клінічні показники, маркери atopії та гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих чинників у хворих шкільного віку із фенотипом бронхіальної астми фізичної напруги для оптимізації індивідуалізованих лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 57 дітей шкільного віку (середній вік становив $12,3 \pm 1,4$ року, хлопчиків 68,33%, мешканців сільської місцевості – 53,33%), що упродовж у середньому $6,1 \pm 1,2$ року страждають на бронхіальну астму, яка має ознаки АФН. Ці хворі сформували I клінічну групу, критеріями входження до якої були вказівки на провокаційну роль фізичної напруги у розвитку нападів захворювання, а також зниження ФОВ1 на 15% і більше після дозованого бігу. Групу порівняння (другу, II), сформували 53 дітей, у яких наведені вище ознаки БАФН були відсутніми. Ці хворі страждали на бронхіальну астму впродовж $5,56 \pm 0,24$ року, серед них хлопчиків було 74,34%, а кожна друга дитина мешкала у сільській місцевості (50,44%). За основними клінічними характеристиками групи виявилися зіставляваними.

Дослідження проведене в паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом випадкової вибірки, методом „випадок-контроль”, із дотриманням основних вимог до нього. Усім хворим у умовах ОДКЛ м.Чернівці проведене комплексне клінічно-параклінічне обстеження, яке передбачало вивчення шкірної гіперчутливості негайного типу до стандартних небактеріальних алергенів (побутових, пилових, харчових, епідермальних виробництва ТОВ „Імунолог” (Україна) шляхом їх внутрішньошкірного введення у кількості 10000 PNU в 1 мл; та проведення бронхопровокаційних тестів з прямими (серійні розведення гістаміну) і непрямими (дозований біг) бронхоспазмогенними чинниками.

Обтяженість сімейного анамнезу за atopічними захворюваннями та бронхіальною астмою оцінювали за генеалогічним індексом (ГІ) [4]. При цьому вважали, що чим більш обтяжений сімейний анамнез за даною нозологічною групою, тим вище ГІ (у. о.).

Ефективність менеджменту БА оцінювали за показниками контролю захворювання в процесі базисної протизапальної терапії, для чого використовували АСТ-тест (Астма Контроль Тест, Quality Metric Incorporated, 2002) [8, 9], згідно

якого кожне питання оцінювалося в балах від 0 до 5. Загальна сума балів, що перевищувала 20, – свідчила про повний контроль, від 16 до 19 балів – про частковий контроль, 15 і менше балів – про відсутність контролю над захворюванням.

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології, а також за допомогою пакету програм “STATISTICA 7.0” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначення їх довірчих інтервалів (95% ДІ).

Результати та їх обговорення

У роботі показано, що у хворих із БАФН захворювання частіше мало тяжкий характер перебігу та рідше – легкий. Так, у клінічній групі легка персистуюча БА відмічена у $7,5 \pm 2,4\%$ випадків, середньотяжка – у $45,8 \pm 4,6\%$ і тяжка – у $46,7 \pm 4,6\%$ спостережень. У групі порівняння наведена тяжкість БА траплялася відповідно у $17,0 \pm 2,5\%$ ($P < 0,05$), $57,8 \pm 3,3\%$ ($P > 0,05$) і тяжка – у $23,0 \pm 2,8\%$ спостережень ($P < 0,05$). Отримані результати дозволили дійти висновку, що діти з фенотипом АФН вимагають більш активної тактики протизапальної терапії.

Атопічна форма захворювання траплялася у 49,2% дітей із фенотипом АФН, а в решти 50,83% хворих астма мала ознаки інфекційно-алергічного процесу. У групі порівняння наведені особливості перебігу бронхіальної астми відмічено у 57,08% та 42,92% спостережень ($P > 0,05$). Майже у половини дітей основної групи (45,0%) та групи порівняння (42,54%, $P > 0,05$) в анамнезі відмічені вказівки на наявність шкірних проявів atopії у вигляді «ексудативно-катарального діатезу», а також мали місце супутні алергічні захворювання (56,67% та 46,8% хворих відповідно, $P > 0,05$).

Майже 2/3 представників основної групи виховувалися у несприятливих соціально-економічних умовах: у 15,91% дітей не працював батько, у 27,27% сімей – мати, обидва батьки не мали місця постійного працевлаштування у 20,45% випадків, а 13,64% хворих виховувались у неповних сім'ях чи були сиротами та напівсиротами. У групі порівняння наведені характеристики соціально-економічного статусу сімей, де виховувалися хворі діти, були наступними: 15,44%, 19,85%, 33,09% ($P > 0,05$) та 7,35% випадків ($P < 0,05$).

Загальновідома «гігієнічна гіпотеза» бронхіальної астми отримала часткове підтвердження, оскільки 50,0% хворих із АФН до 3-місячного віку отримували виключно грудне вигодовування, а до 6 місяців – таких дітей було 40,6%. У групі порівняння даний розподіл виявився таким:

47,0% та 34,6% спостережень ($P>0,05$).

Ретельне вивчення особливостей генеалогічного анамнезу дітей груп порівняння дозволило встановити особливості ступеня його обтяженості алергічними захворюваннями, виражені у вигляді генеалогічного індексу. Так, середні його показники у групах порівняння становили $0,19\pm0,05$ у.о. та $0,11\pm0,02$ у.о. ($P>0,05$). Попри відсутність статистично вірогідних відмінностей, можна припустити, що в дітей з більш обтяженим на атопічні захворювання сімейним алергологічним анамнезом, наявність несприятливих зовнішніх мікросоціальних чинників сприяє формуванню гіперчутливості дихальних шляхів до фізичного навантаження з тяжчим перебігом недуги. Так, встановлено, що у дітей із фенотипом АФН трапляється вища лабільність бронхів (індекс лабільності бронхів (ІЛБ) сягав $31,7\pm1,8\%$ проти $12,6\pm1,6\%$ у групі порівняння, $P<0,001$) переважно за рахунок групоформувальної ознаки – бронхоспазму (ІБС), індукованого дозованим фізичним навантаженням ($20,9\pm1,2\%$ проти $3,5\pm0,4\%$ відповідно, $P<0,0001$). Водночас слід відмітити, що гіперреактивність бронхів на пря-

мий фармакологічний бронхоспазмогенний стимул (гістамін) суттєво не відрізнялася у групах порівняння, що, напевне, вказувало на різні механізми гіперсприйнятливості ДШ до прямих і непрямих провокаційних стимулів. Так, середні показники реактивності бронхів у вигляді кута нахилу дозозалежної кривої (ДЗК) становили у I групі $1,74\pm0,09$ у.о. а у II – $1,58\pm0,08$ у.о. ($P>0,05$), а маркери гіперчутливості дихальних шляхів, представлені провокаційною концентрацією гістаміну ($PK_{20}G$) відповідно становили $1,58\pm0,08$ мг/мл та $2,37\pm0,32$ мг/мл ($P>0,05$). Попри відсутність статистично вірогідних відмінностей, виявлені тенденції свідчили про вищі показники гіперчутливості та гіперреактивності бронхів у дітей із фенотипом АФН, що співпадало із клінічними його особливостями.

Шкірну гіперчутливість негайного типу, яка відображує наявність та міру атопії, вивчали за результатами внутрішньо-шкірних алергопроб зі стандартними не бактеріальними алергенами, які наведені у таблиці у вигляді максимального розміру папули.

Таблиця

Результати внутрішньо-шкірних алергопроб зі стандартними небактеріальними алергенами ($M\pm m$)

| Клінічні підгрупи | Середні розміри папули, мм (95%ДІ) | | | |
|-------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | Побутові алергени | Епідермальні алергени | Харчові алергени | Пилкові алергени |
| 1 підгрупа | $17,7\pm0,86$ (16,01-19,45) | $13,68\pm0,95$ (11,78-15,56) | $10,59\pm1,36$ (7,81-13,38) | $9,89\pm0,87$ (8,14-11,64) |
| 2 підгрупа | $15,13\pm0,59$ (13,96-16,31) | $14,07\pm0,66$ (12,78-15,37) | $8,58\pm0,7$ (7,17-9,99) | $10,28\pm0,82$ (8,64-11,92) |
| P | $<0,05$ | $>0,05$ | $>0,05$ | $>0,05$ |

Примітка: P – критерій Ст'юдента; 95% ДІ – довірчий інтервал.

Наведені результати підкреслюють наявність виразнішої атопії у дітей, які мають ознаки бронхіальної астми фізичної напруги, та узгоджуються із виявленими відмінностями у показниках мікросоціального оточення хворих, що на тлі успадкованої схильності до атопічних реакцій підтримують гіперчутливість до побутових аероалергенів та сприяють формуванню даного фенотипу захворювання.

Проведено аналіз самооцінки хворими стану контрольованості бронхіальної астми. Так, за результатами опитування за анкетой АСТ, контрольований перебіг АФН мала у 36,84% дітей віком до 11 років та у 21,05% хворих старшого віку, частково контрольований у 36,84% та 23,68% відповідно, а неконтрольований – у 26,31% та 55,26% відповідно. Напевно, зростання частки хворих з неконтрольованим перебігом серед дітей віком 12 років і старше могло пояснюватися тривалістю перебігу захворювання і недостатньою ефективністю стандартної базисної протирецидивної терапії. Так, пацієнти віком 12 років і старше, що страждали на АФН, мали вищий ризик втрати контролю над захворюванням порівняно з молодшими за віком хворими: СШ = 3,45 (95%ДІ 1,1-11,5), ВР = 1,47 (95%ДІ 0,7-3,29) і АР = 26%.

Серед хворих групи порівняння віком до 11 років контрольована астма траплялася у 23,54%

випадків, частково контрольована – у 41,18% та неконтрольована – у 35,29% спостережень (в усіх випадках $P>0,05$). Серед хворих віком 12 років і старше аналогічні результати менеджменту захворювання мали місце у : 23,53%, 27,45% та 49,02% спостережень (в усіх випадках $P>0,05$). Отже, відсутність вірогідних відмінностей за результатами самооцінки контролю бронхіальної астми хоча і не узгоджувалася з результатами спірографічних досліджень, проте відмічалася тенденція до більшої частки дітей з неконтрольованою астмою у віці до 11 років серед хворих групи порівняння, а у віці 12 років і старше – серед хворих із фенотипом АФН.

Висновки

Таким чином, комбінація спадкової схильності до алергічних захворювань, негативних зовнішніх впливів, атопічної реактивності організму та гіперсприйнятливості бронхів по мірі дорослішання пацієнтів призводить до формування фенотипу більш тяжкої і недостатньо контрольованої астми фізичної напруги в дітей, що, можливо, з клінічної точки зору, проявляється саме підвищеною чутливістю дихальних шляхів до фізичних навантажень. У таких хворих трапляється вища неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів не лише до непрямих бронхопровокаційних

стимулів, але і прямого бронхоспазмогенного фармакологічного агента, що свідчить про наявність сформованих процесів гіперчутливості і гіперреактивності бронхів до різного спектру провокаційних агентів. У хворих віком 12 років і старше у 3,5 рази вищим є ризик втрати контролю за перебігом бронхіальної астми фізичної напруги, ніж у дітей молодшої вікової групи, що вимагає індивідуалізованого підходу до тактики базисного протизапального лікування.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні генотипових особливостей хворих на бронхіальну астму фізичної напруги, зокрема, генів, які кодують активність ендотеліальної NO-синтетази.

Література

1. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Геппе, В.А. Ревякина // Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 60-67.
2. Литвиненко С.Н. Самооценка детьми степени контроля над бронхиальной астмой / С.Н. Литвиненко, Н.К. Тихонова // Актуальные вопросы педиатрии : Мат. конф. – Калининград, 2013. – С. 22-27.
3. Колоскова О.К. Особливості біохімічних показників конденсату видихуваного повітря у дітей за різних фенотипів бронхіальної астми / О.К. Колоскова, Л.О. Безруков, Л.А. Іванова [та ін.] //

- Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 13-19.
4. Мачулина Л.Н. Комплексная оценка состояния здоровья ребёнка / Л.Н. Мачулина, Л.М. Белеева, Л.И. Матуш : Метод. рекомендации. – Минск : Нормативный документ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь, 1999. – 52 с.
 5. Новик Г.А. Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения / Г.А. Новик // Лечащий врач. – 2012. – № 6. – С. 8-12.
 6. Уманец Т.Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т.Р. Уманец // Астма та алергія. – 2012. – № 1. – С. 18-22.
 7. Bacharier L.B. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // L.B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen [et al.] // Allergy. – 2008. – V. 63. – P. 5-34.
 8. Juniper E.F. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control / E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, G.H. Guyatt [et al.] // Eur. Respir. J. – 1999. – V. 14. – P. 902-907.
 9. Juniper E.F. Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary? / E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, P.J. Ferrie [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2000. – V. 162. – P. 1330-1334.
 10. Lee T.H. Heterogeneity of mechanisms in exercise induced asthma / T.H. Lee, S.D. Anderson // Thorax. – 1985. – V. 40. – P. 481-487.
 11. Lopesa W.A. Exercise-induced bronchospasm in obese adolescents / W.A. Lopesa, R.B. Radominskib, N.A. Rosa'rio Filho [et al.] // Allergol. Immunopathol. – 2009. – V. 37. – P. 175-179.
 12. Petersen R. Treatment of exercise-induced asthma with beclomethasone dipropionate in children with asthma / R. Petersen, L. Agertoft, S. Pedersen // Eur. Respir. J. – 2004. – V. 24. – P. 932-937.
 13. Wilkerson L.A. Exercise-induced asthma / L.A. Wilkerson // J. Am. Osteopath. Assoc. – 1998. – V. 98. – P. 211-215.

Реферат

КЛИНИКО-СПИРОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Григола Е.Г.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, фенотипы, гипервосприимчивость, атопия.

На основании результатов комплексного клинико-инструментального обследования детей школьного возраста, страдающих бронхиальной астмой, сгруппированных в две клинические группы в зависимости от наличия признаков фенотипа астмы физического напряжения (АФН), установлены его характерные особенности. У детей с фенотипом АФН отмечено более тяжелое течение заболевания, которое по мере взросления пациентов сопровождается риском потери контроля: отношение шансов - 3,45, относительный риск - 1,47, абсолютный риск - 26%. Больные с АФН отличаются высокими показателями неспецифической гипервосприимчивости бронхов к бронхопровокационным стимулам, выраженной кожной гиперчувствительностью немедленного типа к стандартным бытовым аллергенам, что, видимо, обуславливалось большей отягощенностью семейного аллергологического анамнеза, протекторной (относительно инфекционных заболеваний) ролью грудного вскармливания на 1 году жизни и наличием неблагоприятных микроэкологических стимулов.

Summary

CLINICAL AND SPIROMETRICAL FEATURES OF PHENOTYPE OF EXERTIONAL BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN

Grigola O.G.

Key words: bronchial asthma, children, phenotypes, bronchial hyper-reactivity, atopy.

Introduction. Nowadays childhood bronchial asthma is considered as an ununiform disease that includes a heterogeneous group of different phenotypes. Phenotype of exertional asthma (EA) arouses the particular interest because of its effect on patients' quality of life and, above all, their physical activity. A study of EA in school age children has a great potential to determine the management of such patients and to improve patient-centered treatment and prevention approaches. **Objectives:** to study the clinical features and markers of atopy and bronchial hyper-reactivity to direct and indirect triggers in school-age patients with exertional bronchial asthma phenotype for improving patient-centered management.

Materials and methods. Two groups of patients were subjected to complete clinical examination. The first (I) clinical group was formed with 57 schoolchildren having signs of EA, the second (II) group of comparison included 53 children with bronchial asthma, which did not manifest bronchial constriction after physical activity. The study involved identical clinical groups of comparison formed on the basis of random sampling method "case-control". The comparison groups did not differ significantly on the main clinical characteristics (sex, age, place of residence). In addition to clinical parameters, including survey by asthma control test (ACT-test), indices of nonspecific bronchial hyper-reactivity, as well as immediate skin hypersensitivity to nonbacterial allergens have been studied.

Results. The patients with exertional asthma compared with children of II clinical group, had significantly more severe course of the disease, and as they were growing up, the risk of losing bronchial asthma control

increased compared with younger patients: OR=3.45 (95% CI: 1,1-11,5), RR=1.47 (95% CI: 0,7-3,29) and AR=26%. Children with exertional asthma were more often breastfed up to 1 year, they suffered from clinical signs of atopic dermatitis and were burdened with a family allergic history. 2/3 of these patients were brought up in adverse social and economic conditions. Children with exertional asthma had higher skin hypersensitivity to domestic allergens as well as bronchial hyper-reactivity to direct (histamine) and indirect provoking stimuli.

Conclusions. In children, as they get elder, a combination of genetic predisposition to allergic diseases, negative external influences, as well as atopic reactivity of the organism and bronchial hyper-reactivity leads to the formation of a more severe phenotype and poorly controlled exertional bronchial asthma that requires a patient-centered approach to anti-inflammatory treatment approach.

УДК 351.77:340.131(477),,19"

Гринзовський А.М.

ПЕРІОДИЗАЦІЯ ТА ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО САНІТАРНОГО ЗАКОНОДАВСТВА ДО ПОЧАТКУ ХХ СТОЛІТТЯ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

В роботі показано формування та розвиток нормативно-правової бази протиепідемічних і санітарно-гігієнічних заходів як структурного елемента вітчизняного медико-санітарного законодавства. Санітарне законодавство динамічно мінялось в залежності від розвитку гігієни та епідеміології як галузей науки, а також санітарії як практичного застосування розроблених гігієнічною наукою нормативів, санітарних і протиепідемічних правил, рекомендацій, котрі забезпечують оптимізацію умов навчання та виховання, побуту, праці, відпочинку і харчування людей з метою збереження їх здоров'я.

Ключові слова: гігієна, епідеміологія, санітарне законодавство, медичне право, історія медицини.

Сьогодні, у період реформування в незалежній українській державі, її історичне минуле та медико-правова спадщина відіграють важливу роль під час пошуку сучасних шляхів вирішення завдання поліпшення соціально-побутових умов та підвищення загального рівня життя громадян. Вирішення багатьох проблем, які гостро постали перед українською державою, передбачає всебічний аналіз, проведення об'єктивної оцінки, врахування та використання кращих правових досягнень, які накопичило світове співтовариство, зокрема, в галузі охорони здоров'я людини. Суспільні відносини у цій сфері, які склалися в Україні, потребують медико-правового врегулювання, з урахуванням загальноновизнаних принципів і норм міжнародного права [5, 15].

Все це обумовлює постійно зростаючий інтерес до історико-медичних досліджень, які мають як історичну цінність, так і є своєрідним "ключем" щодо розуміння закономірностей та встановлення тенденцій розвитку гігієни, епідеміології та санітарного законодавства [15, 16, 20, 21].

Мета, задачі та методи дослідження

Дане дослідження ставило на меті встановлення етапів розвитку медико-санітарного законодавства в період з XVIII – до початку ХХ століть.

Метод досліджень – системно-історичний. Джерелами дослідження були наукові публікації та збірки законів та підзаконних актів Російської імперії XVIII – ХХІ століть.

Результати та обговорення

Санітарне законодавство динамічно змінювалося в залежності від розвитку гігієни та епідемі-

ології як галузей наук, та санітарії, як практичного застосування розроблених гігієнічною наукою нормативів, санітарних та протиепідемічних правил, рекомендацій, які забезпечують оптимізацію умов навчання та виховання, побуту, праці, відпочинку та харчування людей з метою зміцнення та збереження їх здоров'я.

Нашими дослідженнями встановлено послідовність процесів формування медичного права у галузі епідеміології, гігієни та санітарії (від звичаєвого тих років до сучасного його розуміння).

Трансформацію санітарного законодавства можна представити наступним ланцюжком: народні традиції – релігійні вимоги або догми – рішення місцевих урядників – прийняття в екстремних випадках разових інструкцій або законів – створення загальнодержавних вузько спеціалізованих нормативних актів – формування статусу медичної поліції як комплексного нормативно-правового документу – розробка системи положень та санітарно-епідеміологічних регламентів, надання їм нормативно-правового статусу – створення та впровадження в практику системи загальнодержавних санітарних норм та правил – прийняття профільних законів – імплементація профілактичних засад до конституції держави – гармонізація (узгодження) вітчизняного санітарного законодавства із міжнародним нормативно-правовим полем.

На кожному з цих етапів відбувались послідовні еволюційні процеси розвитку санітарного законодавства, на які інтенсивно впливали загальнодержавні, медичні та політичні події.

На початковому етапі під тиском емпіричного досвіду сформувалося, так зване, звичаєве пра-

во. Звичаєве право – це сукупність традицій та неписаних правил поведінки (звичаїв), що склалися у суспільстві в результаті їх застосування.

Неписані закони та звичаї українського народу сформували національні традиції, які в подальшому втілювалися у вітчизняне звичаєве право в галузі гігієни, санітарії та епідеміології. Для українського народу характерним є велике різноманіття звичаїв і традицій, спрямованих на запобігання виникнення та розповсюдження захворювань.

Знання про те, що шкодить здоров'ю людини і що його охороняє, накопичувались протягом віків. Саме народні гігієнічні знання про збереження здоров'я, що підтверджувались досвідом століть, були більш обґрунтовані, ніж ті, що відносились до лікування хвороб. Так відбувалось тому, що на ранніх етапах розвитку людського суспільства можливості правильного розуміння хвороб, їх лікування, засобів захисту здоров'я були дуже різні. У той час набагато важче було зрозуміти етіологію захворювання ніж намітити елементарні шляхи запобігання його виникненню.

Запам'ятовування народом та передача наступним поколінням знань про виникнення захворювань, профілактичні заходи набуло характеру народних традицій, неписаних зводів, законів, певних правил. Цей вдалий алгоритм підхопила вітчизняна релігія [1, 25].

На наступному етапі відбувалося об'єднання елементів права звичаїв права з писаним правом. Так, з прийняттям тексту «Стоглава» вперше формалізуються співвідношення державних та громадських норм з церковним правом. Саме викладені у «Стоглаві» вимоги стали першими, які були письмово зафіксованими, у вигляді вітчизняних законодавчих рішень, які доводились до відома всіх верств суспільства. З медичної точки зору цікаво те, що окрім вимог стосовно виховання молоді та взаємостосунків різних верств населення, описувались елементи санітарно-гігієнічних вимог до харчування та організації медичної допомоги. Зокрема, один із розділів «Стоглавого собору» містив заборону вживання населенням у їжу кров'яної ковбаси. Ця заборона на той час була цілком логічною і досить розумною, оскільки кров'яна ковбаса як продукт, що швидко псується, могла стати причиною небезпечних аліментарних захворювань людини, а відсутність належних санітарно-гігієнічних умов приготування та зберігання кров'яної ковбаси підвищувала ризик виникнення харчових отруєнь [1, 20]. Один із розділів «Стоглавого собору» присвячено правилам утримання лікарень. Це вважається однією з перших вітчизняних спроб нормативної регламентації організації медичної допомоги [20, 21].

Згодом, уже в «Домострої» були закладені елементи санітарії і гігієни харчування (наприклад, поради щодо умов приготування і зберігання продуктів харчування, взаємозаміни окремих продуктів з метою збереження цілісності ра-

ціонів тощо). Саме такі перші емпіричні кроки та набутий досвід у подальшому стали основою для формування в XX столітті науково обґрунтованих законів, правил та сучасних принципів раціонального харчування [4].

Одним з наступних етапів розвитку санітарного законодавства стало прийняття законодавчих актів, в яких містились медичні критерії безпеки до певної продукції, видів діяльності. Історія правового регулювання питань безпеки харчування населення на законодавчому рівні бере початок у 1546 р. Саме цього року Іван Грозний підписав спеціальний указ про правила отримання, перевезення та продажу солі для попередження забруднення і потрапляння до неї шкідливих домішок. Базуючись на появі першого законодавчого акту, який регламентував якість продуктів харчування людини, можна говорити про початок формування санітарного законодавства в галузі гігієни харчування. У 1624 році створюється нове законодавче поле в гігієні харчування. Видається ряд указів, які регламентували питання контролю за отриманням, зберіганням і торгівлею харчовими продуктами [1, 7, 8, 9, 10, 13]. У 1629 р. на законодавчому рівні започатковуються вимоги щодо організації торгівлі продуктами харчування.

Однією з найсерйозніших проблем держави була локалізація розповсюдження епідемій. Недостатній рівень розвитку медицини того періоду не давав наукового підґрунтя до вирішення питання з організації протиепідемічних заходів. Потреба організації термінових протиепідемічних заходів обумовлювала прийняття нових законодавчих актів, які не завжди продовжували тенденції, характерні для попередніх. Розгубленість та безпорадність суспільства перед епідеміями, впровадження жорстких та, в певних ситуаціях, малоефективних карантинних заходів, призводили до чумних бунтів населення.

Згідно існуючих протиепідемічних нормативно-правових актів, місцеві урядники зобов'язані були вживати екстрених жорстких заходів при виявленні інфекційних хворих.

Необхідність забезпечення, принаймні мінімальної, рівня санітарного та епідемічного благополуччя населення, обумовило прийняття на державному рівні законодавчих актів, в яких містились медичні вимоги до продукції, виду діяльності тощо. Це призвело до створення «Карантинного статуту» - збірки діючих нормативно правових актів із санітарної охорони території та «Статуту медичної поліції» - комплексного документу у вигляді збірки вимог діючих нормативно правових актів у царині гігієни, санітарії та епідеміології [12].

З введенням у дію «Карантинного статуту», на законодавчому рівні в межах одного документу було детально врегульовано способи і терміни карантинного очищення суден, судової команди, майна судна, пасажирів, тварин, товарів та порядок утримання їх у карантині. Суворі охо-

ронні заходи були передбачені для запобігання розповсюдження і, в разі її появи, припинення чумної інфекції, причому, заходи були як загальні, які стосувалися усіх областей, так і окремі, які застосовувалися до заражених місцевостей.

Осіб, які порушували правила карантину суворо карали, аж до виселення у Сибір чи смертної кари. [12]. Статут також регулював питання грошової винагороди для посадовців карантинних закладів.

Було передбачено сповіщення про появу повальних хвороб, оточення військовими населених пунктів, уражених епідемією, виведення жителів із будинків, де були випадки захворювання, заборона торкатись речей, які належали хворим, і по можливості, спалювання їх, встановлення шести недільного карантину для від'їжджаючих із "заповітених місць", передача письмових донесень "через вогонь" і обов'язкове чисельне їх переписування. Причому, вперше наводиться послідовність проведення цих заходів.

Перш за все, рекомендувалося вияснити чи дійсно захворювання, яке з'явилося є "морова язва", тобто, хвороба, яка може викликати епідемію, і вже тільки після того, як це буде встановлено "Докторами", приймати екстрені протиепідемічні заходи, як-то: припинити будь-яке спілкування з "заповітеними" місцями, оточення їх заставами і караулами, вивід населення із уражених хворобою будинків у "пусті місця далі від помешкань" і сувора їх ізоляція. В той же час, про виникнення "морової язви" потрібно було негайно сповістити Сенат і повідомити у сусідні "Провінції і міста з тим, щоб... від того мали всяку засторогу і обережність" [23, 24].

Наступним етапом розвитку процесу кодифікації санітарного законодавства стало створення «Статуту медичної поліції». Статут медичної поліції був оприлюднений у вигляді збірки вимог діючих нормативно правових актів у царині гігієни та санітарії, який згодом включив й питання епідеміології та проведення протиепідемічних заходів у вигляді «Карантинного статуту», як окремої складової Статуту медичної поліції. Книга «Звід Статутів медичної поліції», яку вперше видано у 1842 році, складалася з п'яти розділів, у яких подавалися загальні та особливі заходи з охорони здоров'я населення. Загальні заходи полягали в охороні чистоти повітря, в дотриманні вимог стосовно нешкідливості їжі і води, в медичному контролі за застосуванням та умовами зберігання отруйних речовин, у організації медичної допомоги хворим та у контролі за дотриманням вимог стосовно поховання померлих за встановленими правилами [17]. У «Статуті медичної поліції» були викладені «правила про захист народного здоров'я від усього, що може мати шкідливу чи іншу дію, а особливо ж про попе-

редження і припинення повальних і заразних в народі хвороб, а зверх всього і про попередження домашньої худоби від падежу і хвороб». Особливою рисою «Статуту медичної поліції» була наявність не лише вимоги стосовно обов'язковості виконання його регламентів, а й вказувалось, що «правила ці мають бути виконувани усіма, до кого можуть стосуватись, під загрозою відповідальності по Уложенню про покарання» [18, 22].

Важливим етапом розвитку санітарного нагляду стало впровадження земської та міської реформ (1864 р.) [6, 19, 26]. Значення цих реформ для розвитку профілактичної медицини та санітарного нагляду полягало в створенні умов для формування в структурі місцевих органів самоврядування фахових інституцій, які відповідали за санітарну та протиепідемічну роботу на територіальному (земському та міському) рівні. Також відбулась передача лікувальних закладів з «Приказу громадського опікування» до земських та міських органів самоврядування. Функції санітарного нагляду за ними перейшли до повноважень фахівців місцевих медичних управ [2, 6, 11, 14].

Зі створенням нових систем самоврядування, шляхи розвитку санітарного нагляду в земській та міській медицині мали свої відмінності, пов'язані, в першу чергу, зі специфікою умов життя та трудової діяльності сільського та міського населення та вираженістю дії тих факторів ризику, які впливали на санітарно-епідемічне благополуччя населення.

Наступним еволюційним етапом розвитку системи санітарного законодавства стало прийняття на місцевому рівні «Обов'язкових для виконання санітарних постанов». Цим вирішувались питання, які не мали чіткого тлумачення у статтях «Статуту медичної поліції», а саме: «а) про порядок утримання в справності та чистоті вулиць, площ, бруківок, тротуарів, мостів і гатей, а також стічних труб, каналів, ставків, колодязів, каналів і природних проток, не виключаючи тих, які знаходяться на землях, що належать приватним особам, закладам і відомствам;

б) про заходи до охорони цілості та чистоти і до захисту від пошкоджень громадських споруд і пам'яток, які належать місту, а також садів, бульварів та інших громадських місць ...;

г) про очищення дворів, про устрій і чищення помийних ям та відхожих місць;

д) про устрій і порядок утримання боєнь та користування ними;

е) про заходи до дотримання чистоти в приміщеннях для продажу їстівних припасів і напоїв та до забезпечення нешкідливості їх;

ж) про заходи застороги проти псування води;

к) про заходи попередження і припинення заразних, повальних та місцевих хвороб, а також падежу худоби» [3, – С.832-833].

| Етап розвитку санітарного законодавства | Стисла характеристика санітарного законодавства | Історичний період |
|--|--|-------------------------------------|
| Звичаєве право (народні традиції) | Встановлення елементарних обмежень та заборон в побуті, які базуються на емпіричному досвіді. | До XVI століття |
| Релігійно-церковні постулати та обмеження | Встановлення елементарних обмежень та заборон в побуті, громадському та церковному житті, які базуються на емпіричному досвіді. | З XII століття |
| Разові законодавчі акти, виникнення яких обумовлено спалахами епідемії | Встановлення різноманітних обмежень та заборон в побуті та громадському житті, які не завжди базуються на досягненнях емпіричної медицини. | XVI – XVIII століття |
| Законодавчі акти з санітарними вимогами до продукції та виду діяльності | Встановлення медичних регламентів та обмежень, обов'язкових для виконання населенням при виробництві та реалізації продукції, які базуються на емпіричному досвіді. | |
| Створення карантинного статуту – збірки діючих нормативно правових актів з санітарної охорони території | Встановлення протиепідемічних регламентів, які базуються на емпіричному досвіді та, частково, на досягненнях науково-експериментальної медицини. | Початок XIX – середина XIX століття |
| Створення статуту медичної поліції – збірки діючих нормативно правових актів в царині гігієни та епідеміології | Встановлення санітарно-гігієнічних та протиепідемічних регламентів, які базуються на досягненнях науково-експериментальної медицини та, частково, на емпіричному досвіді, впровадження елементів науково-методичного супроводу законодавчих рішень та широка санітарно-просвітницька діяльність. | Середина XIX – початок XX століття |
| Створення системи обов'язкових санітарних постанов | Встановлення регіональних та місцевих санітарно-гігієнічних та протиепідемічних регламентів для певних об'єктів та місцевого населення. | Кінець XIX – початок XX століття |
| Створення системи санітарного опікунства | Встановлення контролю за впровадженням вимог санітарії на певних об'єктах та серед місцевого населення. | Кінець XIX – початок XX століття |
| Створення протиепідемічних правил та регламентів як нормативно-методичних та правових актів нового типу | Встановлення санітарно-гігієнічних та протиепідемічних регламентів з санітарної охорони території, які базуються на досягненнях науково-експериментальної медицини, впровадження науково-методичного супроводу законодавчих рішень | Середина XIX – початок XX століття |

За порушення виданих міською Думою обов'язкових постанов, винуваті підлягають стягненням за ст. 29 «Статуту про покарання», які накладаються Мировими Суддями, якщо в законі за подібні порушення не визначене особливе покарання. Посадовці, які служили у міському громадському управлінні, в тому числі і по найму, у випадку прийняття злочинних рішень з питань санітарного благоустрою, підлягали покаранням, встановленим у статтях 329-387 «Уложення про покарання» [3]. Постанови виконували функції регіонального санітарного законодавства та не мали вступати у протиріччя зі «Статутом медичної поліції».

Медичною громадськістю кінця XIX - початку XX століть жваво обговорювалась думка щодо необхідності створення чітких санітарних та протиепідемічних правил, регламентів, інструкцій тощо. Реалізація їх як нормативно-методичних актів нового типу відбулась у XX столітті.

Висновки

На підставі проведеного аналізу окремих нормативно-правових актів, Карантинних статутів, Лікарняних статутів, Правил та Положень про санітарну охорону кордонів та території нами було сформульовано наступні висновки:

– Еволюційні зміни медико-санітарного законодавства обумовлювались змінами в науковому медичному світогляді, процесами реформування систем загальнодержавного та, зокрема, медичного управління;

– Створення земських установ дало новий напрямок медико-правовій діяльності, сприяло пошуку нових шляхів і способів організації медико-санітарної діяльності, залучення до цього прогресивної медичної громадськості, юристів та навіть можновладців;

– Надзвичайно важливу роль в розвитку ме-

дико-санітарного законодавства відіграла його систематизація та створення «Статуту медичної поліції» – основоположного нормативно-правового акту, який регламентував та координував усю протиепідемічну та санітарно-гігієнічну діяльність. Основні методологічні підходи «Статуту медичної поліції» органічно були вплетені до структури медичного нормативного правового поля нового покоління, створеного у перші роки СРСР;

– Стан нормативно-правової бази в галузі профілактичної медицини в період з XVIII – початку XX століть характеризувався наявністю діючих документів, які створювалися в різні періоди розвитку держави, мали різне підґрунтя та правову основу, обмежену юрисдикцію, затверджувалися місцевими та центральними органами влади;

– У нинішніх реаліях, коли ведеться робота з інтеграції вітчизняного медичного права в світове правове поле, вивчення історичних передумов проведення кодифікації та удосконалення нормативно-правової бази, діяльність вітчизняної системи забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення набуває особливо важливого значення.

Література

1. Барченко И.П. Очерки истории отечественной гигиенической науки о питании / И.П. Барченко, В.Д. Ванханен, К.С. Петровский, А.М. Чистякова // М.: Медицина, 1975. – 167 с.
2. Высочайше утвержденное Городовое Положение / Полное собрание законов Российской империи Собрание 2-е. – СПб., 1874. – Т. 45, №1. – С.832 - 839.
3. Городовое положение с законодательными мотивами, разъяснениями и дополнительными узаконениями. – СПб, 1882. – С.832-833.
4. Домострой [Текст] / подгот. текста, пер. В. В. Рождественская; отв. ред. Л. А. Дмитриев; сост., пер., статья В. В. Колесов. – СПб.: Наука, 2000. – 399 с.
5. Вороненко Ю.В. Історія виникнення, становлення та розвитку правового регулювання медичної діяльності на теренах України / Ю.В. Вороненко, Я.Ф. Радиш // Укр. мед. часоп. – 2007. – № 1. – С. 45-49.

6. Морякова О.В. Система местного управления России при Николае I. / О.В. Морякова. – М., 1998. – 271 с.
7. Невский В. Н. К истории государственного санитарного надзора за торговлей хлебом / В. Н. Невский // Гигиена и санитария. – 1948. – № 6. – С. 39-41.
8. О наблюдении порядка и чистоты по городу Санктпетербургу и о взимании штрафа за нечищение домовых труб и за продажу въ рядахъ и въ другихъ мѣстахъ порченныѣхъ съѣстныхъ припасовъ, № 3210 от 18.06.1718 г. // Полное собрание законов Российской империи Собрание 1-е. С 1649 по 12 дек. 1825. – Т. 5. (1713-1719). – С. 576
9. О неторговании въ неуказанныхъ местахъ и неуказанными товарами, № 1139 от 04.11.1685 г. // Полное собрание законов Российской империи Собрание 1-е. С 1649 по 12 дек. 1825. – Т. 2. (1676-1688). – С. 689.
10. О торговании всякими товарами въ указанныхъ рядахъ и лавкахъ по учиненному росписанию, № 1040 от 17.08.1683 г. // Полное собрание законов Российской империи Собрание 1-е. С 1649 по 12 дек. 1825 г. – Т. 2. (1676-1688). – С. 560.
11. Організація охорони здоров'я в Харкові за імперської доби (початок XVIII ст. – 1916 р.); моногр. / І.Ю. Робак. – Х. : ХДМУ, 2007. – 346 с.
12. Орленко В. В. Систематизація санітарно-епідеміологічного законодавства Російської імперії в першій половині XIX ст. / В.В.Орленко - Вісник національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут". Політологія соціологія право № 3. – 2011. – С. 190-194.
13. Петров Б.Д. Пищевое санитарное законодательство в России до 1861. / В кн.: Очерки истории отечественной медицины / М., 1962. – С. 239-245.
14. Положення про упорядкування міста / Полное собрание законов Российской империи Собрание 2-е. – Т. 9. – С.18-31., № 6704 від 7 січня 1834 р.
15. Пристанкова Н.И. Правовое регулирование врачебно-санитарной деятельности в Российской империи (XIX – начало XX вв.) : монография / Н.И. Пристанкова. – СПб., 2007. – 171 с.
16. Розвиток санітарно-профілактичного напрямку земської медицини Катеринославської губернії (II половина XIX ст. - 1917 р.): автореф. дис. канд. мед. наук: 14.02.04 / З.Г. Гужва; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2007. – 23 с.
17. Свод законов Российской империи / Т.13: Уставы о народном продовольствии, общественном призрении и врачебный. – СПб., 1842. – С. 83-233.
18. Собрание Законов о полицейском управлении или указы губернаторские и Устав управы благочиния: С включением Законов, им предшествовавших и последовавших, с 1708 по апрель месяц 1823 / П. Хавский (сост.). – СПб., 1823. 460 с.
19. Майстренко О.А. Стан доземської системи охорони народного здоров'я в Російській імперії 1857 - 1863 рр. / О.А. Майстренко // Пробл. історії України XIX - початку XX ст. – 2003. – Вип. 5. – С. 154-158.
20. Стоглав. Исследование и текст [Текст] / Е. Б. Емченко; РАН, Институт российской истории. – М. : Индрик, 2000. – 504 с.
21. Тен Е.Е. Основы социальной медицины: (Учеб. пособие для учреждений сред. проф. образования по специальности 0205<Соц. работа>) / Е.Е. Тен. – М. : Форум : ИНФРА-М, 2003. – 254 с.
22. Уставъ благочинія или Полицейскій / ПСЗ Рос. империи с 1649 г. 1-е собрание. – СПб., 1830. – Т.21. – 1781 по 1783. – С.461-488, № 15379 від 08.04.1782 р.
23. Учреждение Министерства Полиции / ПСЗ Рос. империи с 1649 г. 1-е собрание. – СПб., 1830. – Т. 31. – 1810-1811. – С. 719-722.
24. Учреждения для управления Губерній Всероссийскія Имперіи / ПСЗ Рос. империи с 1649 г. 1-е собрание. – СПб., 1830. – Т. 20. – 1775-1781. – Ч. 1. – С. 229-304., № 14392 від 07.11.1775 р.
25. Ханыков Я.В. Очерк истории медицинской полиции в России / Я.В. Ханыков. – СПб. : тип. М-ва вн. дел, 1851. – 114 с.
26. Энгельман И.Е. История крепостного права в России / И.Е. Энгельман. – М., 1900. – 442 с.

Реферат

ПЕРИОДИЗАЦИЯ И ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ УКРАИНСКОГО САНИТАРНОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА ДО НАЧАЛА XX СТОЛЕТИЯ

Гринзовский А.М.

Ключевые слова: гигиена, эпидемиология, санитарное законодательство, медицинское право, история медицины.

В работе показано формирование и развитие нормативно-правовой базы противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий как структурного элемента отечественного медико-санитарного законодательства. Санитарное законодательство динамично менялось в зависимости от развития гигиены и эпидемиологии как отраслей наук, и санитарии как практического применения разработанных гигиенической наукой нормативов, санитарных и противоэпидемических правил, рекомендаций, которые обеспечивают оптимизацию условий обучения и воспитания, быта, труда, отдыха и питания людей с целью укрепления и сохранения их здоровья. Нашими исследованиями установлено последовательность процессов и этапы формирования медицинского права в области эпидемиологии, гигиены и санитарии. На каждом из этапов происходили последовательные эволюционные процессы развития санитарного законодательства, которые зависели от общегосударственных, медицинских и политических событий. Показано создание «Устава медицинской полиции» - основного нормативно-правового акта профилактической медицины, как результат проведения кодификации медицинского законодательства. Устав медицинской полиции был создан в виде собрания действующих требований в области гигиены, санитарии и эпидемиологии.

Summary

PERIODIZATION AND STAGES OF DEVELOPMENT OF UKRAINIAN SANITARY LEGISLATION UP TO XX CENTURY

Grinzovsky A.M.

Key words: hygiene, epidemiology, sanitary legislation, medical legislation, history of medicine.

Formation and development of legislative antiepidemic, sanitary and hygienic actions as a structural element of domestic medical and sanitary legislation are discussed in this paper. Sanitary legislation changed dynamically depending on the development of hygiene and epidemiology as science and sanitation as practical application of established hygienic standards, sanitary and antiepidemic rules and regulations that maintained optimal conditions for education and upbringing, lifestyle, labor and rest, nutrition to strengthen and preserving population health. Sequences of processes and stages in development of medical legislation in epidemiology, hygiene and sanitation have been established. Each stage involved evolutionary processes of development of sanitary legislation that reflected national, medical and political events. 'Statute of medical police' as a main legislative document in preventive medicine was formed after codification of existed medical documents. 'Statute of medical police' was a collection of valid legislative documents from hygiene, sanitation and epidemiology branches.

One of the most serious problems the state was localizing the spread of epidemics. Lack of development of medicine in the period gave no scientific basis to address the question of the organization of preventive

measures. The need of urgent preventive measures stipulated the adoption of new laws, which are not always continued trends of the past. Confusion and helplessness of society to epidemics, the introduction of strict and, in some cases, ineffective quarantine measures led to riots plague the population.

Based on the analysis of individual regulations, quarantine statutes Hospital statutes, rules and regulations of the sanitary protection area boundaries and reaches the following conclusions:

- Evolutionary changes of health legislation fueled by changes in the scientific medical worldview of the national reform process and in particular the medical management.

- Creation of county agencies gave new direction medico -legal activities helped to find new ways and means of health promotion and attracting this progressive medical community, lawyers and even government officials.

- Critical role in the development of health law has played his arrangement and a «Charter of medical police» - the fundamental legal act which regulated and coordinated all anti-epidemic and sanitation activities. The main methodological approaches "Charter of medical police" were integrally woven into the structure of medical regulatory legal framework of the new generation, established in the early years of the Soviet Union.

State of the regulatory framework in the field of preventive medicine between XVIII - beginning of XX century was characterized by the presence of existing documents that were created in different periods of development of the state , had a different background and legal framework, limited jurisdiction, were approved by local and central authorities ;

In the current realities when working to integrate national health law in the international legal framework, the study of the historical background of codification and improvement of the legal framework, the activities of the national system of sanitary and epidemiological welfare of the population, is particularly important.

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

Еременко С.А

РОТАВИРУСНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина.

Цель нашего исследования состояла в изучении эпидемиологии РИ и вариантов клинического течения острых гастроэнтеритов у детей раннего возраста в зависимости от наличия условно - патогенной и / или патогенной микрофлоры в кишечнике ребенка. Материалы и методы. Ротавирусы группы А в образцах фекалий определялись методом ИФА у 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет. Для теста использовались поликлональные антитела для выявления группы специфических протеинов, содержащих главный внутренний капсид протеин, присутствующий у ротавирусов группы А. Результаты и выводы: Ротавирусный гастроэнтерит у детей, госпитализированных в инфекционную больницу, наблюдался в 42,3% случаев (в холодное время года до 72,5%), преимущественно до 2-х летнего возраста. Наиболее частыми симптомами в клинике РГ отмечалось сочетание диареи, рвоты, интоксикационного и катарального синдромов. При сравнении клинического течения моноротавирусного гастроэнтерита и в сочетании с бактериальной флорой отмечалась более длительная продолжительность диареи. При ротавирусной гастроэнтерите в сочетании с УПМ в большей степени был выражен кишечный синдром, а значительное выделение УПМ при РГ возможно свидетельствует о развитии дисбиотических реакций.

Ключевые слова: дети, диарея, острый гастроэнтерит, клиника, ротавирус .

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

Острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему остаются актуальными в практике врача и являются одной из важнейших проблем педиатрической практики. Они занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии детей. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется от 68 до 276 млн. диарейных заболеваний; 60-65% всех случаев ОКИ регистрируется среди детей и до 70% всех заболевших — это дети раннего возраста [1,2,3].

Этиологическая структура ОКИ в последние десятилетия значительно изменилась. В последние годы все больше исследований

свидетельствует о доминирующей роли вирусных инфекций. Чаще всего кишечные инфекции у детей, особенно раннего возраста, протекают как секреторные или осмоларные диареи (либо «водянистые» диареи без метеоризма).

Частыми возбудителями вирусных диарей являются аденовирусы, астровирусы, коронавирусы, калицивирусы и др. (около 50% случаев ОКИ у детей). Частота ротавирусных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в общей структуре заболеваемости ОКИ в разных странах составляет 35-75% [4,5]. На сегодняшний

день кишечная инфекция, вызываемая ротавирусом, является самой распространенной практически на всей территории земного шара. В большинстве стран Европы ротавирусная инфекция (РИ) входит в первую десятку наиболее опасных инфекционных болезней. По мнению специалистов, изучающих эпидемиологию и клинические особенности вирусных гастроэнтеритов, только ротавирусными гастроэнтеритами в мире ежегодно болеет более 134млн человек, госпитализируется 1,8 млн, а погибает около 1 млн больных, причем более половины из них составляют дети [6].

О широкой распространенности ротавирусов свидетельствует обнаружение специфических антител к ротавирусной инфекции в сыворотке крови у 90% обследованных, начиная с трехлетнего возраста. У детей, госпитализированных в стационары с «водянистой» диареей, ротавирус выявляется в 20-60% случаев.

Преимущественно РИ, требующей госпитализации, болеют дети в возрасте от 6 мес до 2-х лет. Именно у детей первых лет жизни РИ может сопровождаться развитием быстрого обезвоживания. Поскольку РИ является преимущественно детской инфекцией, то основным источником инфекции, в том числе и для взрослых, являются дети. Уровень вирусоносительства у детей дошкольного возраста колеблется от 1,5 до 9% [7]. Практически каждый ребенок в возрасте до 6 лет переносит ротавирусную инфекцию один раз. Почти 70% детей до 2-х летнего возраста болеют дважды, 40% - трижды, а 20% детей — 4 раза [8].

Ротавирусы являются высококонтагиозными возбудителями. Основной механизм передачи РИ — фекально-оральный. Однако, наличие катаральных явлений у 54-86% детей возможно способствует передаче инфекции воздушно-капельным путем [9,10]. Распространению инфекции может способствовать отсутствие специфических клинических симптомов и необязательность вирусологического обследования при гастроэнтеритах, гастроэнтероколитах (в отличие от обязательного бактериологического обследования детей при ОКИ). В этих случаях РИ остается этиологически не верифицированной. Около половины случаев РИ в детских стационарах можно считать нозокомиальной инфекцией [11]. Высокая частота внутрибольничного инфицирования связана с устойчивостью вируса к стандартным дезинфектантам. В течение первых 5 дней болезни с калом выделяется до 1000 вирусных частиц в 1г; в этот период больной

представляет наибольшую эпидемическую опасность. Ротавирусы длительно существуют на разных поверхностях, сохраняя свою вирулентность и жизнеспособность в окружающей среде, устойчивы к обычным дезинфицирующим средствам и мылу, поэтому на передачу инфекции сложно повлиять соблюдением правил элементарной гигиены.

После перенесенной кишечной инфекции в организме формируются специфические антитела, защищающие от развития тяжелой водянистой диареи при повторном инфицировании [12]. Постинфекционный иммунитет является серотипоспецифическим. Значительную роль в формировании иммунитета к ротавирусам играют интестинальные IgA антитела и сывороточные IgG антитела [13,14]. Инфицирование одним серотипом и формирование к нему постинфекционного иммунитета не предотвращает заболевания, вызванного другим серотипом, но в случае повторного заболевания, оно протекает легче.

В составе ротавируса имеется четыре антигена, основной из них — групповой антиген, обусловленный белком внутреннего капсида. По наличию типоспецифического антигена ротавирусы делятся на 7 групп, однако патогенными для человека считаются только серогруппы А, В, С. Доминирующим (около 90% случаев заболеваний у человека) является ротавирус группы А. Возбудитель этой группы способен вызывать эндемические вспышки тяжелой «водянистой» диареи у детей раннего возраста.

Цель исследования

Изучение эпидемиологии РИ и вариантов клинического течения острых гастроэнтеритов у детей раннего возраста в зависимости от наличия условно-патогенной и/или патогенной микрофлоры в кишечнике ребенка.

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, бактериологическое и серологическое 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). Для статистического анализа были использованы непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, ранговые суммы Фридмана.

Результаты и обсуждение

Среди 3607 детей с острым гастроэнтеритом/гастроэнтероколитом антиген ротавируса штамма А был обнаружен у 1526 человек, что составило $42,3 \pm 1,26\%$. Главным образом выделение ротавируса наблюдалось у детей, госпитализированных в первые 3-ое суток от начала болезни. Диагноз ротавирусной моноинфекции установлен в 1044 случаях ($68,4 \pm 1,44\%$); микстинфекции (вирусно-вирусная и вирусно-бактериальная ассоциация) в 482 случаях ($31,6 \pm 1,44\%$).

Анализ возрастной структуры заболевших свидетельствует о преимущественном развитии заболевания у детей первых двух лет жизни ($63,4 \pm 1,49\%$). Дети первого года жизни составили $24,7 \pm 1,33\%$ ($p > 0,05$). Удельный вес пациентов от 2-х до 5-ти лет составил $36,6 \pm 1,49\%$ ($p < 0,05$).

Случаи РИ у детей регистрировались круглогодично. Наименьшая заболеваемость была отмечена нами с июня по октябрь ($15,06 \pm 0,91\%$ – $35,92 \pm 1,12\%$). В зимние месяцы происходило постепенное повышение уровня заболеваемости с пиком активности в январе-марте ($62,3 \pm 1,24\%$ – $72,5 \pm 1,14\%$), что соответствует данным отечественных и зарубежных авторов [17].

Наиболее часто РИ у детей протекала по типу острого гастроэнтерита ($78,7\%$). Частыми признаками РИ в наших наблюдениях были диарея ($97,4\%$), боли в животе (35%), рвота ($87,2\%$), вздутие и урчание в кишечнике (60%). Среди симптомов интоксикации отмечались нарушение сна и аппетита ($98,1\%$), слабость, вялость ($85,4\%$), повышение температуры тела ($83,3\%$).

Катаральные симптомы выявлены у $64,7\%$ детей в виде умеренной гиперемии слизистой оболочки твердого и мягкого неба, небных дужек, миндалин, незначительного сухого кашля.

В большинстве наблюдений (до 70% случаев) испражнения при РИ носили энтеритный характер: обильные водянистые, пенистые, желтого или желто-зеленого цвета.

Сочетание клинических симптомов при РИ у детей представлено в табл 1.

Таблица 1.
Клинические проявления ротавирусного гастроэнтерита у детей

| Симптом | Частота встречаемости | |
|----------------------------|-----------------------|--------|
| | п* | % |
| Диарея + рвота + лихорадка | 179 | 66,5% |
| Диарея + рвота | 76 | 28,3% |
| Диарея + лихорадка | 67 | 24,9% |
| Рвота + лихорадка | 35 | 13,01% |
| Катаральные явления | 174 | 64,7% |

*п – количество случаев

Как видно из табл 1, доминирующим было сочетание - диарея+рвота+лихорадка ($66,5\%$), реже встречалось сочетание - диарея+рвота ($28,25\%$), изолированный диарейный синдром на фоне повышенной температуры тела наблюдался нами в $24,9\%$ случаев. Лишь в $13,01\%$ случаев диагноз РИ устанавливался при наличии рвоты на фоне повышенной температуры тела, интоксикации и позитивного результата на обнаружение антигена ротавируса методом ИФА. Катаральный синдром наблюдался нами в $64,7\%$ случаев.

При бактериологическом исследовании испражнений установлено, что в $33,8\%$ случаев отмечается сочетание ротавирусной инфекции с патогенной и условно-патогенной флорой (шигелла, сальмонелла, протей, стафилококк). При копрологическом исследовании у этих детей воспалительные изменения наблюдались в $30,6\%$ случаев, наличие слизи в $59,8\%$ случаев, увеличение количества мышечных волокон в $10,4\%$, крахмала в $64,9\%$, непереваренной клетчатки в $80,5\%$ случаев.

При сравнении клинического течения моноротавирусного гастроэнтерита и микста с бактериальной флорой (сальмонелла энтеритидис и тифимури) (табл 2), длительность диареи была более 8 суток в $27,7\%$ случаев и в $76,9\%$ случаях соответственно, при этом частота стула значительно не отличалась. Рвота при микст-инфекции в 23% случаев отсутствовала и в большинстве случаев ($61,5\%$) продолжалась не более 1 суток с частотой более 5 раз в сутки ($46,2\%$). Лихорадка в $61,6\%$ случаев при микст-инфекции продолжалась не более 2-х суток.

Таблица 2.
Сравнительная характеристика клинического течения моноротавирусного гастроэнтерита и в сочетании с бактериальной флорой

| Симптом | | РИ, n | РИ, % * | РИ и бакт, n | РИ и бакт, % * |
|------------------------------------|----------------------|-------|---------|--------------|----------------|
| Диарея | | | | | |
| Продолжительность | до 5 суток | 80 | 33 | 2 | 15,4 |
| | до 7 суток | 95 | 39,3 | 1 | 7,7 |
| | больше 8 суток | 67 | 27,7 | 10 | 76,9 |
| Частота испражнений в сутки | до 5 раз | 135 | 55,7 | 7 | 53,9 |
| | больше 5 раз | 107 | 44,3 | 6 | 46,1 |
| Рвота | | | | | |
| Продолжительность | отсутствует | 15 | 6,2 | 3 | 23 |
| | 1 сутки | 142 | 58,7 | 8 | 61,5 |
| | до 3 суток | 62 | 25,6 | 2 | 15,5 |
| | больше 3-х суток | 23 | 9,5 | --- | --- |
| Частота | до 5 раз в сутки | 132 | 54,5 | 4 | 30,8 |
| | больше 5 раз в сутки | 93 | 38,5 | 6 | 46,2 |
| Повышение температуры тела до 38°С | | | | | |
| Продолжительность | отсутствует | 36 | 14,9 | 3 | 23 |
| | до 2-х суток | 101 | 41,8 | 8 | 61,6 |
| | больше 2-х суток | 105 | 43,4 | 2 | 15,4 |
| Слабость | | 242 | 100 | 13 | 100 |
| Катаральные проявления | | 156 | 64,5 | 8 | 61,5 |

*Достоверность результатов $p > 0,05$

При сравнении клинического течения моноротавирусного гастроэнтерита и в сочетании с условно-патогенной флорой (табл 3) значительных отличий не отмечается.

Таблица 3.
Сравнительная характеристика клинического течения моноротавирусного гастроэнтерита и в сочетании с условно-патогенной флорой

| Симптом | | РВИ, n | РВИ, %* | РВИ и УПМ, n | РВИ и УПМ, %* |
|-------------------------------------|----------------------|--------|---------|--------------|---------------|
| Диарея | | | | | |
| Продолжительность | до 5 суток | 80 | 33% | 49 | 39,50% |
| | до 7 суток | 95 | 39,3% | 39 | 31,50% |
| | Больше 8 суток | 67 | 27,7% | 36 | 29% |
| Частота испражнений в сутки | до 5 раз | 135 | 55,7% | 77 | 62,00% |
| | больше 5 раз | 107 | 44,3% | 47 | 38% |
| Рвота | | | | | |
| Продолжительность | 1 сутки | 142 | 62,5% | 71 | 67,60% |
| | до 3 суток | 62 | 27,4% | 23 | 21,90% |
| | больше 3 суток | 23 | 10,1% | 11 | 10,50% |
| Частота | до 5 раз в сутки | 132 | 58,6% | 62 | 59% |
| | больше 5 раз в сутки | 93 | 41,4% | 43 | 41% |
| Повышение температуры тела до 38° С | | | | | |
| Продолжительность | до 2 суток | 101 | 49% | 52 | 51% |
| | больше 2 суток | 105 | 51% | 50 | 49% |
| Слабость | | 242 | 100% | 124 | 100% |
| Катаральные проявления | | 156 | 64,5% | 80 | 64,5% |

*Достоверность результатов $p > 0,05$

В 25,1% випадків спостерігалось легке перебіг захворювання, в 74,9% випадків - середньої тяжкості. Висхідного перебігу захворювання не спостерігалось.

При дослідженні аналізу периферическої крові у дітей в 45,8% випадків відзначались зміни в формі лейкоцитоза, нейтрофілії з зсувом лейкоцитарної формули вліво на фоні збільшення СОЕ. Більш значущі зміни з боку периферическої крові відзначались у пацієнтів з вірусно-бактеріальною асоціацією. Змінений в загальному аналізі сечі у досліджуваних хворих виявлено не було.

Висновки

1. Ротавірусний гастроентерит у дітей, госпіталізованих в інфекційну лікарню, спостерігался в 42,3% випадків (в холодну пору року до 72,5%), переважно до 2-х річного віку.

2. Найбільш частими симптомами в клініці РГ відзначалось поєднання діареї, блювоти, інтоксикаційного і катарального синдромів.

3. При порівнянні клінічного перебігу моноротавірусного гастроентериту і в поєднанні з бактеріальною флорою відзначалась більш тривала тривалість діареї.

4. При ротавірусному гастроентериті в поєднанні з УГМ в більшій ступені був виражений кишковий синдром, а його значущість відзначалась в аналізі сечі при РГ можливо свідчить про розвиток дисбіотических реакцій.

Література

1. Боковий А.Г. Інтенсивна терапія в педіатрії. Мережевий підручник / Спільний проект педіатрів США, Іспанії, Росії та Франції. - <http://picuBOOK.net>.
2. Васильєв Б.Я. Гострі кишкові захворювання. Ротавіруси і ротавірусна інфекція / Б.Я. Васильєв, Р.І. Васильєва, Ю.В. Лобзін. - СПб.: Лань, 2000. - 272 с.

3. Ларіє Г.М. Діагностика та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей в умовах поліклініки : Метод. рекомендації / Г.М. Ларіє, Н.С. Горегляд, Є.А. Булдик. - М.: МГМІ, 2000. - 41 с.
4. Мощич О.П. Клініко-патогенетичні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей, шляхи оптимізації їх лікування : автореф. дисертації д-ра мед. наук : спец.14.01.10 / О.П. Мощич. - К., 2010. - 36 с.
5. Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція: учебно-методическое пособие для врачей / Дзюблик И.В. - К.: Олпринт, 2004. - 116 с.
6. Soriano-Gabarro M. Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries / M. Soriano-Gabarro, I. Mrukowicz, T. Vesikari, Th. Verstraeten // The Pediatric infectious Diseases Journal. - 2002. - V.25, №1. - P.7-11.
7. Туркутєков В.Б. Опыт санации коллективов дошкольных образовательных учреждений при вспышках ротавирусной инфекции / В.Б. Туркутєков, И.П. Повиличенко, Т.Т. Тарасенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2006. - №1. - С.44-48.
8. Тихомирова О. В. Ротавірусна інфекція у дітей / О. В. Тихомирова, Н. В. Сергєєва, О. А. Аксєнов // Російський вестник перинатології і педіатрії. - 2004. - № 5. - С. 51-56.
9. Боковой А.Г. Респираторный синдром у детей, больных ротавирусным гастроэнтеритом / А.Г. Боковой, Л.Г. Карпович, Е.В. Евреина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - №4. - С. 23-27.
10. Григоревич М.С. Клинико-иммунологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей : Автореф. дис. канд. мед. наук / Григоревич М.С. - М., 1998. - 26 с.
11. Учайкин В. Ф. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение) / В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов, Л. В. Мазанкова, Н. В. Соколова. - Пособие для врачей. - 2003. - 34 с.
12. Iturriza-Gomara M. Rotavirus genotyping :keeping up with an evolving population of human rotaviruses / M. Iturriza-Gomara, G. Kang, J. Gray // J.Clin. Virol. - 2004. - V.31. - P.259-265.
13. Vesikari T. The worldwide burden from rotavirus disease / T. Vesikari // European Rotavirus Journal. - 2005. - V.1. - P.4-7.
14. Soriano-Gabarro M. Burden of rotavirus disease in European Union countries / M. Soriano-Gabarro, J. Mrukowicz, T. Vesikari // J. Pediatr. Infect. Disease. - 2006. - V.25, № 1. - P. 7-11.
15. 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. - P.1534-1537.
16. 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. - P.256-269.
17. Кракович А.В. Епідеміологічна характеристика ротавірусної інфекції та шляхи удосконалення епідеміологічного нагляду : Дис... канд. мед. наук : 14.02.02 / АМН України ; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського. - К., 2006. - 176 с. : рис., табл. - Бібліогр. : С. 144-176.

Реферат

РОТАВІРУСНІ ГАСТРОЕНТЕРИТИ : ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ МІКСТ - ІНФЕКЦІЇ.

Єрьомєнко С.А.

Ключові слова: діти, діарея, гострий гастроентерит, клініка, ротавірус.

Мета нашого дослідження полягала у вивченні епідеміології РІ і варіантів клінічного перебігу гострих гастроентеритів у дітей раннього віку в залежності від наявності умовно - патогенної і / або патогенної мікрофлори в кишечнику дитини. Матеріали і методи. Ротавіруси групи А в зразках фекалій виявлялись методом ІФА у 3607 дітей у віці від 9 днів до 5 років. Для тесту використовувались поліклональні антитіла для виявлення групи специфічних протеїнів, що містять головний внутрішній капсид протеїн, присутній у ротавірусах групи А. Результати та висновки: Ротавірусний гастроентерит у дітей, госпіталізованих в інфекційну лікарню, спостерігался в 42,3% випадків (в холодну пору року до 72,5%), переважно до 2-х річного віку. Найбільш частими симптомами в клініці РГ зазначалось поєднання діареї, блювоти, інтоксикаційного і катарального синдромів. При порівнянні клінічного перебігу моноротавірусного гастроентериту і в поєднанні з бактеріальною флорою відзначалась більш тривала тривалість діареї. При ротавірусному гастроентериті в поєднанні з УГМ більшою мірою був виражений кишковий синдром, а значне виділення УГМ під час хвороби при РГ можливо свідчить про розвиток дисбіотических реакцій.

Summary

ROTAVIRUS GASTROENTERITIS: PECULIARITIES OF ITS CLINICAL COURSE DEPENDING ON THE PRESENCE OF MIXED-INFECTION

Yeremenko S.A.

Key words: children, diarrhea, acute gastroenteritis, clinical rotavirus.

Acute enteric infections (SEI) are still remaining as one of the most important problems in pediatric practice. They rank one of the leading positions in the structure of childhood infectious pathology. The incidence rate of rotaviral affections of gastrointestinal tract makes up 35-75% of the total structure of acute intestinal infections. Today the enteric infection caused by rotavirus is the most widespread nearly throughout the world. In most European countries the rotavirus infection (RI) enters the first ten the most dangerous infectious diseases. Rotaviruses are highly contagious activators. The main mechanism of RI transmission is through the intestinal discharges and droplets. However, the presence of the catarrhal phenomena in 54-86% of children probably promotes the transmission of infection by airborne way. Post-infectious immunity is serotype specific.

Aim of our research is to study the epidemiology of RI and variants of clinical situation of acute gastroenteritis in young children depending on the presence or absence of opportunistic and / or pathogenic intestinal microflora.

Materials and methods. The diagnosis of RI was made on the basis of clinical, epidemiological data, results of paraclinical and bacteriological tests and IFA data (anti-gene detection of rotavirus A strain).

Results and discussions. Among 3607 children with acute gastroenteritis the anti-gene of rotavirus strain A was found out in 1526 persons that made up 42,3±1,26% of cases. The diagnosis of rotavirus monoinfection was established in 1044 cases (68,4±1,44%); mix-infections (virus-virus and virus-bacterial association) in 482 cases (31,6±1,44%). The analysis of age structure of the patients testifies to the primary development of the disease in children of the first two years of life (63,4±1,49%). Children of the first year of life made up 24,7±1,33% ($p > 0,05$) of cases. Specific weight of patients from 2 to 5 years made 36,6±1,49% ($p < 0,05$).

RI cases in children were registered all the year round. The lowest incidence was recorded from June to October (15,06 ± 0,91% - 35,92±1,12%). In winter months there was a gradual increase of incidence rate to activity peak in January-March (62,3±1,24% - 72,5±1,14%). Most often RI cases in children proceeded as acute gastroenteritis (78,7%). Abdominal pain (35%), vomiting (87,2%), abdominal bloating and rumbling (60%), diarrhea (97,4%) were common signs for RI. Among the symptoms of intoxication we also registered dysorexia and sleep disturbances (98,1%), weakness, sluggishness (85,4%), body temperature increase (83,3%). Catarrhal symptoms were noted in 64,7% of cases.

Conclusions: 1. Rotavirus gastroenteritis in children admitted to the departments of infectious diseases was observed in 42,3% of cases (in a cold season to 72,5%), mainly of 2 year old age. 2. The most common symptoms observed were diarrhea, vomiting, intoxication and catarrhal syndromes. 3. While comparing the clinical course of monorotavirus gastroenteritis and in combination with bacterial flora the longer duration for diarrhea was observed. 4. Rotavirus gastroenteritis associated with UPM manifested more pronounced intestinal syndrome that indicated the development of dysbiotic reactions.

УДК 616.98:578.825.13]-08

Жураковська Н.О.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Одеський національний медичний університет

Інфекційний моновірус (ІМ) реєструється у пацієнтів різних вікових груп, найчастіше серед підлітків і осіб молодого віку. До теперішнього часу вважалося, що цитолітичний синдром у хворих на ІМ перш за все обумовлений безпосередньою гепатотропною дією вірусу та розвитком аутоімунного процесу. Однак відомо, що в механізмах клітинної деструкції гепатоцитів суттєву роль відіграють процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Мета роботи - визначити вплив комплексного лікування хворих на ІМ із застосуванням валацикловіру і аміксіну ІС на підставі вивчення змін в системі ПОЛ/АОС. Дослідження проведені у 70 хворих на ІМ середнього ступеню тяжкості. На підставі проведених досліджень виявлені зміни в системі ПОЛ/АОС, які виражаються в збільшенні вмісту первинних і вторинних продуктів пероксидації і зниженні показників АОС, встановлений взаємозв'язок між змінами процесів ПОЛ і активністю АЛТ в крові хворих, що свідчить про безпосередню участь процесів ПОЛ у механізмах деструкції гепатоцитів і потребує відповідної корекції антиоксидантами. Доведено, що додавання до базисної терапії валацикловіру і аміксіну ІС є патогенетично обґрунтованим, призводить до відновлення функціональної спроможності АОС нейтралізувати надлишкові залишки токсичних продуктів ПОЛ і сприяє більш швидкому одужанню хворих.

Ключові слова: інфекційний моновірус, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система

НДР «Взаємозв'язок патологічних і імунологічних змін при гепатитах різної етіології, TORCH-інфекціях та їх корекція», 2011 – 2014 рр. № державної реєстрації 0108U01104

Вступ

Інфекція, спричинена вірусом Епштейна-Барр (EBV-інфекція), на сучасному етапі являється серйозною епідеміологічною і клінічною проблемою. Інфекційний моновірус (ІМ) реєструється у пацієнтів різних вікових груп, найчастіше серед підлітків і осіб молодого віку [1, 2].

Актуальність EBV-інфекції визначається широкою циркуляцією вірусу серед населення (в деяких країнах до 100%), різноманітними шляхами передачі, розвитком тяжких і хронічних форм, здатністю збудника пожиттєво персистувати в організмі людини, а також зв'язком із виникненням злоякісних лімфопроліферативних захворювань [3-5].

На теперішній час достатньо детально вивчені основні механізми змін у імунологічній системі, викликані EBV, однак залишається не з'ясованим механізм цитолізу гепатоцитів при ІМ [3-6].

До теперішнього часу вважалося, що цитолітичний синдром у хворих на ІМ перш за все обумовлений безпосередньою гепатотропною дією вірусу та розвитком аутоімунного процесу. Однак відомо, що в механізмах клітинної деструкції гепатоцитів суттєву роль відіграють процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). В результаті окислювального стресу в першу чергу зазнають змін поліненасичені залишки жирних кислот мембранних ліпідів, що негативно впливає на структуру мембран гепатоцитів і призводить до їх лізису [4, 6-8].

Стан системи ПОЛ/АОС детально вивчено при гострих і хронічних вірусних гепатитах. Так, за даними Є.В. Нікітіна і спів., у хворих з тяжким перебігом гострого гепатиту В (ГГВ) має місце виражена активація ПОЛ. У пік захворювання

спостерігається виснаження антиоксидантної системи (АОС), що сприяє розвитку цитолізу гепатоцитів. Численні наукові роботи показують, що включення в терапію хворих на ГГВ препаратів з антиоксидантною дією сприяє відновленню активності антиоксидантної системи і зниженню процесів пероксидації [8, 9].

Стан вільнорадикального окислення вивчають і при інших нозологіях: малярії, серозних менінгітах, вісцеральному лейшманіозі, сепсисі, бешисі. При всіх цих захворюваннях встановлена активація ПОЛ, яка грає суттєву роль у патогенезі захворювання [10].

У хворих на ІМ зміни в системі ПОЛ/АОС не вивчалися, що не дозволяє врахувати їх при призначенні терапії.

Мета роботи

Визначити вплив комплексного лікування хворих на ІМ із застосуванням валацикловіру і аміксіну ІС на підставі вивчення змін в системі ПОЛ/АОС.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведені у 70 хворих на ІМ середнього ступеню тяжкості, що лікувалися в Одеській міській клінічній інфекційній лікарні або зверталися амбулаторно. Вік хворих коливався від 18 до 28 років. Серед них були 41 чоловік і 29 жінок. Хворі поступали на (5,3±0,2) день хвороби. Діагноз ІМ був встановлений на підставі клінічної картини захворювання, з урахуванням епіанамнезу, підтверджений виявленням в сироватці крові хворих маркерів вірусу Епштейна-Барр (VCA-IgM, EA-IgG, EBNA-IgG) та ДНК вірусу в слині та крові методом ПЛР. Поряд з традиційними методами обстеження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, УЗД

органів черевної порожнини) було проведено вивчення показників системи ПОЛ/АОС у динаміці хвороби - під час вступу хворих до стаціонару або звернення до поліклініки, на 10 і 30 добу лікування. З цією метою вивчали концентрацію дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) за методом І.Д. Стальної та Т.Г. Гарішвілі, активність глутатіонредуктази (ГР) і глутатіонпероксидази (ГП) за методом В.А. Похомової та М.І. Прохорової [11]. Групу контролю склали 30 здорових осіб.

Усі хворі були поділені на 2 групи. Хворі I групи (35 осіб) отримували стандартну терапію ІМ, що включала дезінтоксикаційну (розчин реосорбілакту, 5% розчин глюкози, 5% аскорбінова кислота), жарознижуючу (парацетамол), антибактеріальну терапію (цефтріаксон) та гепатопротектори (4% глутаргин). Хворі II групи (35 осіб) крім стандартної терапії отримували валіцик по 500 мг 2 рази на добу – 10 днів і аміксин ІС по 125 мг 2 дні підряд на тиждень – 2 курси по 5 тижнів з місячною перервою.

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали на персональному комп'ютері ASUS A7V8X-X/LAN за допомогою програм Microsoft Office 2010, Stat Plus 2009.

Результати дослідження та їх обговорення

При госпіталізації всі хворі скаржилися на загальну слабкість, зниження апетиту, підвищення температури тіла до $(38,2 \pm 0,07)^\circ\text{C}$, біль у горлі при ковтанні, збільшення периферичних лімфо-

вузлів (частіше передньо- та задньошийних), 26 (37%) хворих відмічали ускладнення носового дихання, 21 (30%) скаржились на відчуття дискомфорту в правому підбер'ї. Міалгія спостерігалась у 32 (43%), артралгія – у 12 (17%) хворих.

При проведенні об'єктивного дослідження до початку лікування прояви гострого тонзиліту відмічалися у 49 (70%) хворих. У 21 (30%) хворих ангіна маніфестувала тільки наприкінці першого тижня спостереження. У 15 (21,4%) хворих ангіна мала катаральний характер, у 11 (15,7%) – фолікулярний, у 44 (62,8%) – лакунарний.

У 65 (92%) хворих спостерігалось збільшення периферичних лімфовузлів. Так, збільшення передньо-, задньошийних, підщелепних лімфовузлів встановлено у 52 (74%) хворих, у 12 (17%) хворих також збільшувались пахвові лімфовузли, а у 6 (8%) хворих – ще й пахвинні. Тривалість лімфопроліферативного синдрому була різною і складала в середньому $(11,5 \pm 0,8)$ діб.

Цитолітичний синдром спостерігався у 49 (70%) хворих. У 38 (54%) активність АЛТ не перевищувала $(1,60 \pm 0,05)$ ммоль/г.л, у 8 (11%) складала в середньому $(2,6 \pm 0,1)$ ммоль/г.л.

Гіпербілірубінемія встановлена у 10 (14%) хворих і була помірною, (рівень загального білірубіну досягав $(33,4 \pm 1,2)$ мкмоль/л). У всіх хворих переважала пряма фракція білірубіну.

Динаміка змін вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих на інфекційний мононуклеоз представлена в таблиці 1.

Таблиця 1
Динаміка змін вмісту МДА та ДК у сироватці крові хворих на інфекційний мононуклеоз залежно від способу лікування, (М \pm т)

| Термін спостереження | МДА, ммоль/л | | ДК, ммоль/л | |
|----------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | I група (n=35) | II група (n=35) | I група (n=35) | II група (n=35) |
| До початку лікування | 1,25 \pm 0,01* | 1,26 \pm 0,01* | 5,39 \pm 0,05* | 5,34 \pm 0,06* |
| 10 доба лікування | 0,62 \pm 0,01*** | 0,26 \pm 0,01 | 4,19 \pm 0,05*** | 0,98 \pm 0,01 |
| 30 доба лікування | 0,26 \pm 0,01 | 0,24 \pm 0,01 | 0,98 \pm 0,02 | 0,96 \pm 0,01 |
| Здорові особи (n=30) | 0,24 \pm 0,01 | | 0,95 \pm 0,01 | |

*вірогідна різниця порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$)

** вірогідна різниця порівняно з II групою хворих ($p < 0,001$)

Як видно з таблиці 1, до початку лікування у хворих обох груп відбувалось значне підвищення вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові. Так рівень МДА у хворих I групи збільшувався на 420%, а ДК – на 467% порівняно з контрольною групою, у хворих другої групи - на 425 і 462% відповідно ($p < 0,001$).

На 10 добу від початку лікування рівень продуктів ПОЛ в сироватці крові хворих, що отримували стандартне лікування знижався, однак залишався вище показників здорових осіб: рівень МДА перевищував фізіологічні показники на 158%, а ДК – на 341%. Нормалізація цих показників відбувалась тільки на 30 добу спостереження.

У цей час в групі хворих, що отримували комплексне лікування з включенням валіцикловіру і аміксину ІС, вміст ДК і МДА досягав показників

здорових осіб вже на 10 добу від початку лікування.

Також у хворих II групи значно скорочувалась тривалість інтоксикаційного та гіпертермічного синдромів, зменшувались прояви цитолітичного синдрому. Так, тривалість гарячки в I групі складала $(7,1 \pm 0,1)$, а в II – лише $(3,8 \pm 0,1)$ діб.

Через 10 днів від початку лікування підвищени активність амінотрансфераз зберігалась у 68% хворих I і тільки у 34% - хворих II групи.

Через місяць від початку лікування ДНК EBV визначалась в сироватці крові та сніні у 33 хворих з I групи і у 21 хворого – II. Слід також зазначити, що у хворих I групи після перенесеного захворювання астеновегетативний синдром і зниження працездатності зберігались впродовж 20-30 днів, хворі II групи пред'являли подібні скарги на протязі 7-10 днів.

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між вмістом в сироватці крові ДК і активністю АлАТ ($r=0,843$), вмістом МДА і активністю АлАТ ($r=0,988$). Це свідчить, на нашу думку, про

участь процесів ПОЛ у механізмах деструкції гепатоцитів.

Зміни показників АООС у хворих на ІМ представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Динаміка змін активності ГР та ГП у сироватці крові хворих на інфекційний мононуклеоз, залежно від способу лікування, ($M \pm m$)

| Термін спостереження | ГП, мк-кат/л | | ГР, мк-кат/л | |
|----------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | I група (n=35) | II група (n=35) | I група (n=35) | II група (n=35) |
| До початку лікування | 1,20 \pm 0,02* | 1,21 \pm 0,02* | 1,28 \pm 0,02* | 1,29 \pm 0,02* |
| 10 доба лікування | 1,36 \pm 0,02** | 3,56 \pm 0,09 | 1,40 \pm 0,02** | 3,46 \pm 0,07* |
| 30 доба лікування | 2,90 \pm 0,03** | 3,26 \pm 0,03 | 2,54 \pm 0,04** | 2,72 \pm 0,02 |
| Здорові особи (n=35) | 3,21 \pm 0,03 | | 2,71 \pm 0,03 | |

*вірогідна різниця порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$)

**вірогідна різниця порівняно з II групою хворих ($p < 0,001$)

Як видно з таблиці 2, в I групі при вступі хворих до стаціонару або зверненні до поліклініки, активність ГП в сироватці крові знижувалась порівняно з показниками здорових осіб на 62%, а ГР – на 53%, в другій - на 62 і 52% відповідно ($p < 0,001$).

На 10 добу від початку лікування відмічалось підвищення активності ферментів глутатионової протиперекисної системи в обох групах хворих. Однак в групі хворих, які отримували стандартне лікування, активність ГП і ГР залишалась нижче показників здорових осіб на 57 і 48% відповідно ($p < 0,001$). На відміну від цього, активність ГП і ГР в сироватці крові хворих, які отримували комплексне лікування із застосуванням валацикловіру і аміксіну ІС, перевищувала фізіологічні показники на 42 і 27% відповідно (див. табл. 2) ($p < 0,001$).

На 30 добу від початку лікування активність антиоксидантних ферментів в обох групах хворих наближалась до показників, встановлених у здорових осіб (див. табл. 2).

Отже, запропонована терапія справляла суттєвий вплив на функціональну активність глутатионової протиперекисної системи - призводила до активації ГР і ГП

Висновки

Таким чином, у хворих на інфекційний мононуклеоз виявлені зміни в системі ПОЛ/АООС, які виражаються в збільшенні вмісту первинних і вторинних продуктів пероксидації і зниженні показників АООС.

Встановлений взаємозв'язок між змінами процесів ПОЛ і активністю АлАТ в крові хворих, що свідчить, на нашу думку, про безпосередню участь процесів ПОЛ у механізмах деструкції гепатоцитів і потребує відповідної корекції антиок-

сидантами.

Таким чином, додавання до базисної терапії валацикловіру і аміксіну ІС є патогенетично обґрунтованим, призводить до відновлення функціональної спроможності АООС нейтралізувати надлишкові залишки токсичних продуктів ПОЛ, сприяє більш швидкому одужанню хворих.

Література

1. Покровська Т.В. Гостра і хронічна Епштейн-Барр вірусна інфекція у підлітків / Т.В. Покровська, О.Б. Надріага // Современная педиатрия. – 2007. – № 5 (22). – С. 132-134.
2. Глей А.І. Ускладнення EBV- інфекційного мононуклеозу у дорослих / А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2009. – № 2. – С. 21-25.
3. Баранова І.П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания / И.П. Баранова, Д.Ю. Курмаева, О.Н. Лесина // Детские инфекции. – 2010. – № 4. – С. 25-28.
4. Шевченко Л.Ю. Особливості клінічного перебігу інфекційного мононуклеозу у дорослих / Л.Ю. Шевченко, Т.В. Покровська, В.І. Бельдін [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 3. – С. 26-29.
5. Перадзе Х.Д. Клинико-лабораторные особенности острых и хронических форм Эпштейна-Барр вирусной инфекции (инфекционного мононуклеоза) у подростков и лиц молодого возраста : автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Х.Д. Перадзе. – СПб., 2003. – 24 с.
6. Шестакова И.В. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики / И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 40-44.
7. Турсунова Ю.Д. Клінічне значення дослідження перекисного окислення ліпідів / Ю.Д. Турсунова, Б.Г. Борзенко, О.М. Бакурова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2009. – Т. 18, №1. – С. 107-110.
8. Нікітін Є.В. Активність процесів перекисного окислення ліпідів та стан ферментної антиоксидантної системи у хворих з важким перебігом гострого вірусного гепатиту В / Є.В. Нікітін, К.Л. Сервецький, Т.В. Чабан // Лабораторна діагностика. – 1998. – №3. – С. 14-19.
9. Єлісєєва О.П. Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб / О.П. Єлісєєва, М.Ф. Тимочко, О.О. Абрагамович [та ін.] // Український медичний часопис. – 2003. – №3. – С. 92-99.
10. Ахмедов Н. Р. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы при инфекционных заболеваниях / Н. Р. Ахмедов // Клиническая медицина. – 1994. – № 1. – С. 24-26.
11. Методы биохимических исследований / Под ред. М. И. Прохоровой. – Л. : ЛГУ, 1982. – 278 с.

Реферат

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Жураковская Н.О.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) регистрируется у пациентов разных возрастных групп, чаще всего среди подростков и лиц молодого возраста. До настоящего времени считалось, что цитолитический синдром у больных ИМ прежде всего обусловлен непосредственным гепатотропным действием вируса и развитием аутоиммунного процесса. Однако известно, что в механизмах клеточной деструкции

гепатоцитов существенную роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Цель работы – определить влияние комплексного лечения больных ИМ с использованием валацикловира и амиксина IC на основании изучения изменений в системе ПОЛ/АОС. Исследование проведено у 70 больных ИМ средней степени тяжести. В результате проведенных исследований выявлены изменения в системе ПОЛ/АОС, которые выражаются в увеличении содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ и снижении показателей АОС. Установлена взаимосвязь между изменениями процессов ПОЛ и активностью АлАТ в крови больных, что свидетельствует о непосредственном участии процессов ПОЛ в механизмах деструкции гепатоцитов и требует соответствующей коррекции антиоксидантами. Доказано, что добавление к базисной терапии валацикловира и амиксина IC является патогенетически обоснованным, приводит к восстановлению функциональной способности АОС нейтрализовывать остатки токсических продуктов ПОЛ и способствует более быстрому выздоровлению больных.

Summary

INTEGRATED THERAPY OF PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Zhurakovskaya N.A.

Key words: infectious mononucleosis, lipid peroxidation, antioxidant system

Introduction. Infectious mononucleosis (IM) is registered in patients of different age groups, more frequently in teenagers and young people. Up to now the cytolytic syndrome in patients with IM was considered, first of all, by direct hepatotropic effect of the virus and development by the autoimmune process. The processes of lipid peroxidation (LP) is known to play a significant role in the mechanism of the cellular destruction of hepatocytes, however these processes are not investigated in patients with IM.

Objective. The aim of the study was to determine the influence produced by the integrated therapy on IM patients by using valacyclovir and amixin IC on the basis of investigations of changes in the system POL/AOS.

Material and Methods. The study was carried out in 70 patients with IM of moderate severity, who was treated in Odessa municipal clinical infectious hospital or referred to the outpatient department. The patient's age ranged 18-28. The diagnosis of IM was made on the basis of the clinic picture of the disease taking into account epidemic anamnesis, confirmed by detection of Epstein-Barr virus markers (VCA-IgM, EA-IgG, EBNA-IgG) in the patients' blood sera and virus DNA in the saliva and blood found by the method of PCR. The study indices of the POL/AOS system was carried out in the disease dynamics – during admission of the patients to hospital or referred to the outpatient department, on the 10th and 30th day of treatment. There were studied dien conjugates (DC), and malon dialdehyde (VDA) using the method of I.D. Stalnaya and T.E. Garishvili, activity of glutathione reductase (GR) and glutathione peroxidase (GP) using the method of V.A. Pakhomova and M.I. Prokhorova. The control group consisted of 30 healthy persons. All patients were divided into two groups. The patients of I group (35 persons) were given standard therapy of IM, that included desintoxication, antipyretic, antibacterial therapy and hepatoprotectors. The patients of II group (35 persons) were given valacyclovir 500 mg twice a day for 10 days and amixin IC by 125 mg for two days per week – 2 courses for 5 weeks with a month interval besides standard therapy.

Results. Before the treatment the MDA level in the patients of II group increased by 420% and DC – by 467% compared with the controls, these levels were increased by 425% and 462% accordingly in the patients of II group. On the 10th day of treatment the POL products level decreased in the patients' blood sera receiving standard treatment, however, it remained higher than the indices of healthy persons: the MDA level exceeded physiological indices by 158% and DC – by 341%. Normalization of these indices occurred only on the 30th day of the follow-up. Meanwhile DC and MDA in II group of patients reached indices of healthy persons already on the 10th day of treatment. On admission of the patients to the in-patient department or referral to the clinic, GP activity in the blood sera decreased in comparison with indices of the healthy by 62% and GR – by 53% in I group and by 62 and 52% according in II group. There was noted an increased activity of enzymes of glutathione antiperoxide system in both groups of patients on the 10th day of treatment. However, GP and GR activity remained lower in the patients who received standard treatment than indices of the healthy persons by 57 and 48% correspondingly. On the contrary, GP and GR activity in the blood sera of the patients who received complex treatment with application valacyclovir and amixin IC exceeded physiological indices by 42 and 27% correspondingly. The activity of antioxidant enzymes in both groups of patients approached the indices of the healthy persons on 30th of treatment.

Conclusion. Thus, addition of valacyclovir and amixin IC to the basic therapy is pathogenically substantiated. It results in restoration of the functional ability of AOS to neutralize excessive remnants of the LP toxic products and promotes quicker recovery of the patients.

УДК: 616.72 – 073.48

Іваницький І.В.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ОЗНАКИ ЗМІН ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи було визначення ранніх ультразвукових критеріїв ураження міжхребцевих дисків у пацієнтів із синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС). Нами було обстежено 33 пацієнти (21 жінка та 12 чоловіків) середнім віком $34,4 \pm 5,45$ років з СДГМС та контрольна група з 17 особин (12 жінок і 5 чоловіків) із середнім віком $32,7 \pm 2,61$. Діагноз СДГМС виставляли на основі критеріїв Бейтона. Для вивчення стану міжхребцевих дисків використовували ультрасонографічне дослідження дисків. У пацієнтів з СДГМС нами були виявлені такі патологічні ознаки: зниження висоти міжхребцевих дисків, підвищення ехогенності диска відмічалось у 63,6% пацієнтів; фрагментація ядра та гіперехогенні включення були виявлені у 45,5% пацієнтів, протрузії були виявлені у 36% пацієнтів; виявлення остеофітів невеликих розмірів спостерігалось у 27,3% пацієнтів, у 15,1% обстежених на рівні L_4 відмічались антелістези I ст., у 3% - ретролістези I ст. Різниця між групами по усіх досліджених показниках була достовірною. Нами були зроблені наступні висновки: основними патологічними змінами міжхребцевих дисків у пацієнтів із СДГМС є достовірно більша вираженість дегенеративно дистрофічних змін, протрузій, менша висота міжхребцевих дисків у порівнянні із групою контролю, достовірно вища частота розвитку лістезів; виявлені зміни можуть свідчити про більш швидкий розвиток дегенеративно – дистрофічних змін у міжхребцевих дисках у пацієнтів із СДГМС.

Ключові слова: синдром доброякісної гіпермобільності суглобів, остеохондроз, ультразвукова діагностика, диференціально – діагностичні критерії.

Розповсюдженість синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС) за даними літератури складає близько 10 відсотків міської популяції [6]. Етіологія і патогенез СДГМС остаточно не з'ясовані. В основі лежать молекулярно-генетичні, онтогенетичні та патогенетичні механізми, які призводять до змін структури і функції сполучної тканини. Тканинні аномалії онтогенезу тісно пов'язані як з порушеннями синтезу колагену і фібриногенезу, так і зі змінами його біодеградації, ферментопатіями, дефектами еластину, глікопротеїдів, протеїнгліканів, а також з дефіцитом різних кофакторів ферментів, мікроелементів, що беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків, необхідних для стабілізації колагенових структур. Це може свідчити про розпад та дистрофічні зміни білкових компонентів сполучної тканини [1, 3].

Все вищезазначене призводить до більшої, ніж в нормі, розтяжності та, відповідно, до зменшення механічної міцності сполучнотканинних структур (зв'язок, сухожиль). Останнє підвищує ризик макро- (підвивихів суглобів) і мікротравматизації (артралгії) за відсутності фізичних перевантажень [3]. Одним із критеріїв Бейтона, що використовуються для діагностики СДГМС, є гіперрухливість у хребті, яка дозволяє діставати підлогу долонями. Відомо, що така гіперрухливість у суглобах хребта призводить до розвитку сколіозу, лістезів у цієї категорії населення. З іншого боку, досить часто скарги на біль у спині можуть оцінюватись, як остеохондроз без подальшого діагностичного пошуку. Останнім часом у медичній практиці широко застосовується метод ультразвукового дослідження хребта та міжхребцевих дисків, який дозволяє з високою достовірністю виявляти дегенеративно – дистрофічні зміни у

міжхребцевих дисках на ранніх стадіях. У той же час в літературі відсутній опис особливостей ультразвукової картини міжхребцевих дисків та хребта у пацієнтів з СДГМС.

Мета роботи

Визначення ранніх ультразвукових критеріїв ураження міжхребцевих дисків у пацієнтів із СДГМС.

Матеріали і методи

Нами було обстежено 33 пацієнти (21 жінка та 12 чоловіків) середнім віком $34,4 \pm 5,45$ років з СДГМС та контрольна група з 17 особин (12 жінок і 5 чоловіків) із середнім віком $32,7 \pm 2,61$. Діагноз СДГМС виставляли на основі критеріїв Бейтона. Скарг на біль в поперековій ділянці хребта у обстежених зафіксовано не було. Для вивчення стану міжхребцевих дисків у хворих на СДГМС та пацієнтів контрольної групи застосовували метод діагностики поперекового міжхребцевого остеохондрозу за допомогою ультрасонографічного дослідження (Кінзерський А.Ю., 2006)[2]. Обстеження проводили натще, попередньо впродовж 2-3 днів хворі отримували безшлакову дієту, приймали активоване вугілля. Обстеження виконували в положенні лежачи на спині. Після ідентифікації дисків проводили пошогове ультразвукове сканування міжхребцевих дисків від L_5-S_1 до L_1-L_2 . Починали дослідження з сагітальної проекції, а потім датчик повертали на 90 градусів в горизонтальну площину та візуалізували диск в аксіальній проекції. Дослідження виконували на апараті Mindray DP 6600 конвексіальним датчиком на частоті 3,5 МГц.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор "Microsoft Excel" та програму статистичного

аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2006 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t -критерію Стюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подальшого дослідження використовували критерії Манна – Уїтні, Вальда – Вольфовица, Колмогорова – Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.



Мал.1 Лівобічна парамедіанна протрузія у пацієнта з СДГМС

У контрольній групі були виявлені наступні зміни: фрагментація ядра та поодинокі або множинні гіперехогенні вclusions відмічались у 29,4% обстежених; деформації позвоночного ка-



Мал.3 УЗ картина нормального міжпозвонокового диска у пацієнта контрольної групи

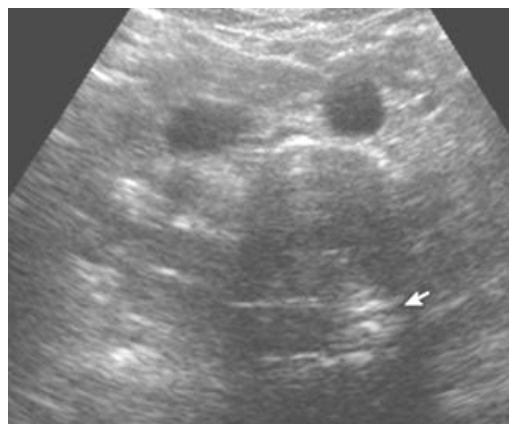
Результати та обговорення

У пацієнтів з СДГМС нами були виявлені такі ознаки: підвищення ехогенності диска (кільця та ядра) відмічалось у 63,6% обстежених пацієнтів, що було достовірно вище, ніж аналогічний показник в контрольній групі ($p < 0,05$); фрагментація ядра та поодинокі або множинні гіперехогенні вclusions були виявлені у 45,5% обстежених пацієнтів, що також достовірно ($p < 0,01$) відрізнялось від показників контрольної групи, деформації позвоночного каналу у вигляді протрузій були виявлені у 36% пацієнтів ($p < 0,01$) (Мал.1,4); виявлення остеофітів невеликих розмірів спостерігалось у 27,3% обстежених пацієнтів ($p < 0,01$), у 15,1% обстежених на рівні L_v відмічались антелістези I ст., ($p < 0,01$) (Мал.2), у 3% - ретролістези I ст. ($p < 0,01$) при чому у цих пацієнтів були відсутні дегенеративні зміни у дисках у тій мірі, що зазвичай призводить до розвитку лістезів. У пацієнтів цієї групи відмічалось достовірне ($p < 0,05$) зниження висоти міжхребцевих дисків у порівнянні із контрольною групою.



Мал.2. Антелістез L V у пацієнта з СДГМС

налу у вигляді протрузій у 17,6% обстежених (Мал.4); остеофітів, лістезів у пацієнтів цієї групи виявлено не було.



Мал.4 Задньо – бічна протрузія у пацієнта з СДГМС.

Таблиця 1.

Диференціально – діагностичні ультразвукові ознаки СДГМС на ранніх стадіях.

| СДГМС | Здорові пацієнти |
|---|---|
| Фрагментація ядра та поодинокі або множинні гіперехогенні включення | Фрагментація ядра та поодинокі або множинні гіперехогенні включення |
| Виразене підвищення ехогенності диска | Диск не зміненої або помірно підвищеної ехогенності |
| Деформації позвоночного каналу, наявність протрузій | Наявність протрузій |
| Спонділолістез | |
| Крайові остеофіти, виражені за умов нестабільності | |
| Зниження висоти міжпозвонкових дисків | |

Отримані дані були узагальнені нами в таблиці 1.

При проведенні кореляційного аналізу був виявлений сильний прямий позитивний зв'язок між кількістю балів, отриманих пацієнтами при дослідженні за шкалою Бейтона і кількістю спонділолістезів ($r=0,68$; $p=0,02$), вираженістю зміщення хребців при спонділолістезах ($r=0,57$; $p=0,04$), розміром протрузій ($r=0,65$; $p=0,02$). При проведенні кореляційного аналізу у пацієнтів контрольної групи також був виявлений сильний, але недостовірний зв'язок між розміром протрузій та рахунком за шкалою Бейтона ($r=0,55$ $p=0,34$). Отримані нами результати не суперечать даним літератури. Так, за даними Стенфордського університету (Baras JD, Baker LC. 2009)[4], навіть у пацієнтів з відсутністю скарг на біль у хребті за даними різних візуалізаційних методів вдавалось знайти зміни у міжхребцевих дисках.

На основі отриманих даних нами були зроблені наступні висновки:

– УЗД є високоінформативним методом у ранній діагностиці змін поперекового відділу хребта у пацієнтів із СДГМС;

– основними патологічними змінами міжхребцевих дисків у пацієнтів із СДГМС є достовірно більша вираженість дегенеративно-дистрофічних змін, протрузій, менша висота міжхребцевих дисків у порівнянні із групою кон-

тролю, достовірно вища частота розвитку лістезів.

– виявлені зміни можуть свідчити про більш швидкий розвиток дегенеративно-дистрофічних змін у міжхребцевих дисках у пацієнтів із СДГМС.

– запропонована методика диференціальної діагностики доступна, неінвазивна, відсутнє променеве навантаження на пацієнта.

– можливе використання методу у якості скринінгового методу та для динамічного спостереження за хворими.

Перспективами подальших досліджень є вивчення динаміки змін міжхребцевих дисків у хворих з СДГМС в залежності від віку.

Література

1. Золоторева Н.А. Особенности метаболизма наследственных соединительнотканых дисплазий / Н.А. Золоторева // Укр. ревм. журнал. – 2003. – № 3(13). – С. 53-54.
2. Кинзерский А.Ю. Ультразвуковая диагностика остеохондроза позвоночника / Кинзерский А.Ю. – Челябинск : Прометей, 2006. – 122 с.
3. Мартынов А.И. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова, Л.С. Пак // Клини. Мед. – 1997. – № 9. – С. 74-76.
4. Baras J.D. Magnetic resonance imaging and low back pain care for Medicare patients / J.D. Baras, L.C. Baker // Health Aff (Millwood). – 2009. – № 28(6). – P. 1133-1140.
5. Beighton P.H. Hypermobility of joints / P.H. Beighton, R. Grahame, H.A. Bird. – N.Y. : Heidelberg, 1983. – 178 p.
6. Everman D.B. Hypermobility syndrome / D.B. Everman, N.H. Robin // Pediatrics in Review. – 1998. – V.19., №4. – P. 111-117.

Реферат

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРИЗНАКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ
Иваницкий И.В.

Ключевые слова: синдром доброкачественной гипермобильности суставов, остеохондроз, ультразвуковая диагностика, дифференциально – диагностические критерии.

Целью работы было определение ранних ультразвуковых критериев поражения межпозвоночных дисков у пациентов с синдромом доброкачественной гипермобильности суставов (СДГМС). Нами было обследовано 33 пациента (21 женщина и 12 мужчин) средним возрастом $34,4 \pm 5,45$ лет с СДГМС и контрольная группа из 17 особей (12 женщин и 5 мужчин) со средним возрастом $32,7 \pm 2,61$. Диагноз СДГМС выставляли на основе критериев Бейтона. Для изучения состояния межпозвоночных дисков использовали ультрасонографическое исследование. У пациентов с СДГМС нами были выявлено снижение высоты межпозвоночных дисков, повышение эхогенности диска отмечалось у 63,6% пациентов; фрагментация ядра и гиперэхогенные включения были выявлены у 45,5% пациентов, протрузии были выявлены у 36% пациентов; остеофиты небольших размеров наблюдались у 27,3% пациентов, у 15,1% обследованных на уровне L_5 отмечались антелистезы I ст., у 3% - ретролистез I ст.. Различия между группами по всем исследованным показателям была достоверной. На основе полученных данных нами были сделаны выводы: основными патологическими изменениями межпозвоночных дисков у пациентов с СДГМС являются достоверно большая выраженность дегенеративно-дистрофических изменений, протрузий, меньшая высота межпозвоночных дисков по сравнению с группой контроля, достоверно большая частота развития листезов; выявленные изменения могут свидетельствовать о более быстром развитии дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвоночных дисках у пациентов с СДГМС.

Summary

ULTRASOUND SIGNS OF CHANGES IN LUMBAR SPINE OF PATIENTS WITH BENIGN HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME

Ivanytskyi I.V.

Key words: benign joint hypermobility syndrome, osteochondrosis, ultrasound, differential diagnostic criteria.

Introduction. The benign hypermobility joint syndrome (BJHS) is detected in about 10 percent of urban populations according to the latest literature. The etiology and pathogenesis of the condition are still unclear. But according to the latest reports there are molecular and genetic mechanisms as well as ontogenetic and pathogenetic mechanisms which predispose to the structural and functional changes in connective tissue. The condition leads to a greater than normal, extensibility, and thus to reduce the mechanical strength of connective tissue structures (ligaments, tendons). The other increases the risk of injury in the absence of physical overload. One of the Beyton's criteria for BJHS diagnosis is the hypermobility in the spine, which allows patient to reach the floor with their hands. It is known such hypermobility in the joints of the spine leads to the development of scoliosis, listesis in this population. On the other hand, there are many complaints of back pain can be assessed as low back pain without further necessary diagnosis.

Objectives. The aim of the work was to determine the criteria for early detection of intervertebral disc lesions in patients with BJHS by ultrasound scanning.

Materials and Methods. We examined 33 patients (21 women and 12 men), mean age $34,4 \pm 5,45$ years with BJHS and a control group of 17 individuals (12 women and 5 men) with a mean age $32,7 \pm 2,61$. Diagnosis BJHS was made according to the Beighton's criteria.

All patients had no complaints to pain in the lumbar spine. We used the method of diagnosis of lumbar degenerative disc disease by ultrasonographic examination by Kinzerskyi A.J., 2006, to study the state of the intervertebral discs in patients with BJHS and patients in the control group.

Results. The patients with BJHS such features were identified by reduced height of the intervertebral disc than in the control group, increased echogenicity disc (ring and nucleus) was observed in 63,6% of the patients; nucleus fragmentation and single or multiple hyperechogenic inclusions were detected in 45, 5% of the patients, strain the spinal canal in the form of protrusions were observed in 36% of patients, the identification of the small size of osteophytes were observed in 27,3% of the examined patients, 15,1% of the patients were observed at the level of L_v antelsthesis I stage, 3% - retrolsthesis I stage. All these patients have no degenerative - dystrophic changes in the discs to the extent that it usually leads to listesis. The statistical difference between the groups in all the investigated parameters was significant.

Conclusions. The results obtained enable to conclude the ultrasound scanning is a highly informative technique for early detection of changes in the lumbar spine of patients with BJHS. The main pathological manifestations of intervertebral discs in patients with BJHS are significantly greater severity of degenerative dystrophic changes, protrusions, lower height of the intervertebral discs compared with that in the control group, a significantly higher incidence of listesis. These changes may indicate faster development of degenerative and dystrophic changes in the intervertebral discs of patients with BJHS.

УДК:616.12-007.2-056.7:614.71/.72[-053.2(477.64)

Каменщик А.В. Іванько О.Г.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Запорізький державний медичний університет

У роботі показаний диференційований вплив 14 основних забруднювачів атмосферного повітря у Запорізькій області на розповсюдження вроджених вад серця у дітей. Вивчено 1821 випадок ВВС у районах та 5 найбільших містах регіону. Виявлена наявність тісних кореляційних зв'язків загальних викидів у атмосферне повітря із ДМПП, відкритою артеріальною протокою (ВАП), стенозом аорти та легеневої артерії, клапанних та неклапанних комбінованих вроджених вад серця. При цьому більшість кореляцій стосувалася металів та їх сполук, CO, CO₂, неметанових легкоокислювальних сполук, а при стенозі аорти спостерігалися допоміжні зв'язки з аміаком SO₂, суспендованими твердими частками та сажею. Найбільші внески у розповсюдження таких ВВС, як стеноз аорти, неклапанні та клапанні комбіновані вади серця мали SO₂ та NO₂, а у ізольовані клапанні дефекти, ВАП, стеноз легеневої артерії - суспендовані тверді частки та сажа відповідно. Виявлені диференційні впливи забруднювачів атмосферного повітря у Запорізькій області на розповсюдженість ВВС різних типів можуть бути як підтвердженням різного походження цих вад серця, так і слугувати основою до їх селективної профілактики.

Ключові слова: вроджені вади серця, діти, забруднювачі атмосферного повітря, диференційні впливи, Запорізька область.

Назва теми НДР : Особливості перебігу серцево-судинної патології у дітей - мешканців великого промислового міста. (№ Держреєстрації 0111U005862)

Останнім часом у зв'язку із значним погіршенням стану навколишнього середовища дослідження впливу техногенних факторів забруднення атмосфери на здоров'я дитячого населення приділяється велика увага. Виникають спроби оцінити внесок забруднення атмосферного повітря як патогенетичного фактора, який суттєво визначає розповсюдженість алергічних, серцево-судинних, неврологічних захворювань, а також вроджених аномалій розвитку [3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12]. Відомо, що діти є найбільш чутливою групою населення щодо несприятливого впливу чинників навколишнього середовища на стан здоров'я через інтенсивний розвиток усіх функціональних систем організму. В організмі, що росте, клітини мають більше генетичних помилочок, оскільки адсорбують більше хімічних токсинів на одиницю ваги [1].

Слід також зазначити, що доступні дані згідно офіційних державних джерел щодо народження хворих дітей у різних країнах у співставленні із рівнями забруднення атмосферного повітря, свідчать про вплив такого забруднення на жінок під час вагітності. Так дослідження Ritz B. та Wilhelm M. [10] показали взаємозв'язок між концентрацією багатьох відомих повітряних забруднювачів із ризиком виникнення аномалій розвитку дитини при народженні, включаючи недостатню масу тіла, передчасні пологи та наявність вроджених вад серця. Водночас був показаний вплив повітряних забруднювачів на розвиток прееклампсії і спонтанних викиднів, що пов'язують з пошкодженням забруднювачами атмосферного повітря ДНК у сперматозоїдах. Діти від матерів, що зазнали під час вагітності впливу високих концентрацій CO₂ та при

наявності високої концентрації суспендованих часток у атмосферному повітрі, мали найбільший ризик вроджених аномалій, у порівнянні із впливом інших токсичних речовин атмосферного повітря.

Добре відома нерівномірність несприятливого для здоров'я людини антропогенного забруднення на території України як за кількістю, так і за хімічним складом компонентів [6]. У цьому зв'язку з урахуванням того факту, що вроджені вади серця є мультифакторіальними захворюваннями, в генезі формування яких певні внески можуть мати як середовищно-опосередковані генотоксини, так й суто ендемічні генетичні фактори, виникає можливість уточнення ролі конкретних забруднювачів атмосферного повітря і їх комбінацій у виникненні вроджених вад серця (ВВС) у дітей, які мешкають на екологічно несприятливих територіях.

Виходячи з вищевикладеного, метою даного дослідження стало встановлення взаємозв'язків між станом забруднення атмосферного повітря у Запорізькій області та розповсюдженістю вроджених вад серця у дітей регіону для диференційованого визначення ризиків виникнення зазначеної патології серед населення у разі тривалого контакту із токсикантами.

Для реалізації поставленої мети на першому етапі дослідження була проаналізована офіційна інформація, надана Обласним управлінням екології та природних ресурсів області а також Обласним управлінням статистики щодо показників атмосферного забруднення у 21 районі Запорізької області, у тому числі у 5 найбільш великих містах - Запоріжжі, Мелітополі, Бердянську, Енергодарі та Токмаку.

При цьому враховувались 14 найважливіших параметрів забруднення атмосфери, таких як загальна кількість викидів (227326 т на рік), загальні викиди металів та їх сполук (відповідно 1295,3 т), загальні викиди азоту та його сполук (3786 т), діоксиду азоту (37010 т), монооксиду азоту (442,1 т), аміаку (364,3 т), діоксиду сірки (76096,1 т), сірководню (84,87 т), монооксиду та діоксиду вуглецю (88429 т та 14032203,5 т), неметанових легкоокислюваних сполук (19191,5 т), метану (3252,2 т), суспендованих твердих часток різних розмірів (17877 т) та сажі (64,3 т) та їх відсоток у структурі загального забруднення. Стан забруднення атмосфери Запорізької області характеризувався значною варіабельністю як за кількісними, так і за якісними характеристиками, що створювало унікальні медико-екологічні умови у кожному районі окремо (від 117010,63 т. загальних викидів на рік у м. Запоріжжі до 1,28 т. у Великобілозерському районі відповідно.)

На другому етапі дослідження була створена уточнена база даних про 1821 дитину, які народились із вродженими вадами серця по районах Запорізької області та визначена структура та розповсюдженість ВВС. При цьому були проаналізовані наступні ВВС: дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП), дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП), коарктація аорти, стеноз аорти та легеневої артерії, відкрита артеріальна протока, клапанні комбіновані та ізольовані вади серця, неклапанні комбіновані ВВС. Всі дані наведені станом на 2011 рік. Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням кореляційно-регресійного аналізу за допомогою програми Statistica 6.0.

При аналізі загальної кількості викидів у атмосферне повітря Запорізької області було встановлено, що з 2006 по 2011 рік вони значно

не змінювалися, склавши у середньому $334,3 \pm 3,1$ тис. т. за рік. В той же час чисельність вперше виявлених ВВС у дітей за цей період дорівнювала в середньому 342 ± 29 випадків за рік, що характеризувало епідеміологічну ситуацію щодо вроджених вад серця у дітей області як стабільно несприятливу (таблиця 1).

Таблиця 1.
Відсоткова структура найбільше поширених вад серця у дітей Запорізької області.

| Тип ВВС | Структура ВВС (%) |
|-----------------------------|-------------------|
| ДМПП | $30,0 \pm 3,66$ |
| ДМШП | $19,96 \pm 2,23$ |
| Клапанні вади | $6,76 \pm 1,31$ |
| Коарктація аорти | $3,41 \pm 0,77$ |
| ВАП | $7,25 \pm 1,42$ |
| Стеноз аорти | $2,58 \pm 0,67$ |
| Стеноз легеневої артерії | $5,09 \pm 1,14$ |
| Комбіновані неклапанні вади | $14,66 \pm 1,66$ |
| Комбіновані клапанні вади | $5,13 \pm 1,66$ |

Примітки: ДМПП – дефект міжпередсердної перетинки
ДМШП – дефект міжшлуночкової перетинки
ВАП – відкрита артеріальна протока.

Як можна побачити з таблиці 1, особливістю розподілу вроджених вад серця у дітей Запорізької області стало кількісне переважання частоти випадків ДМПП над ДМШП ($p < 0,05$), що відрізнялося від середньостатистичних показників по Україні ($6,3\%$ та 28% відповідно). [2].

Цей факт вже спочатку досліджень дозволив зробити припущення, що існують додаткові фактори, які впливають на виникнення вад серця і крупних судин у дітей Запорізької області, а саме припустити роль забруднювачів повітря. Для підтвердження цієї гіпотези були проаналізовані кореляційні зв'язки із величиною техногенних викидів в атмосферу на рік в окремому територіально-адміністративному районі області та рівнем розповсюдженості дітей, уражених вадами серця. Отримані дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2.
Коефіцієнти кореляції (R) між об'ємами викидів основних забруднювачів повітря у районах Запорізької області (n = 21) та розповсюдженістю найбільш поширених вроджених вад серця у дітей.

| Типи ВВС | Загальні викиди | Метали та сполуки | азот та сполуки | NO2 | N2O | NH3 | SO2 та сполуки | SO2 чистий | H2S | CO | CO2 | Нм лос | метан | стч | сажа |
|------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------|-------|-------|----------------|------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|
| всього ВВС | 0,57* | 0,60* | 0,64* | 0,46* | 0,19 | 0,15 | 0,33 | 0,35 | 0,05 | 0,60* | 0,72* | 0,69* | 0,26 | 0,27 | 0,06 |
| ДМПП | 0,59* | 0,57* | 0,51* | 0,49* | 0,15 | 0,06 | 0,41 | 0,42 | 0,20 | 0,51* | 0,47* | 0,52* | 0,27 | 0,42 | 0,18 |
| ДМШП | 0,35 | 0,49* | 0,48* | 0,42 | 0,20 | 0,05 | 0,20 | 0,23 | -0,01 | 0,53* | 0,52* | 0,67* | 0,13 | 0,14 | 0,51 |
| КОА | 0,21 | 0,46* | 0,32 | 0,30 | 0,04 | 0,14 | 0,10 | 0,16 | -0,04 | 0,29 | 0,32 | 0,51* | 0,02 | 0,03 | 0,37 |
| ВАП | 0,59* | 0,64* | 0,61* | 0,60* | 0,38 | 0,36 | 0,42 | 0,43 | 0,17 | 0,66* | 0,55* | 0,60* | 0,22 | 0,33 | 0,54 |
| стеноз ЛА | 0,54* | 0,50* | 0,42 | 0,46* | -0,09 | 0,09 | 0,24 | 0,25 | 0,26 | 0,48* | 0,52* | 0,71 | 0,29 | 0,24 | 0,44 |
| Стеноз аорти | 0,57* | 0,73* | 0,58* | 0,74* | 0,25 | 0,51* | 0,58* | 0,64* | 0,19 | 0,67* | 0,40 | 0,42 | 0,03 | 0,47* | 0,62* |
| Клапанні | 0,54* | 0,53* | 0,61* | 0,52* | 0,14 | 0,27 | 0,36 | 0,36 | 0,15 | 0,57* | 0,38 | 0,62* | 0,24 | 0,39 | 0,57 |
| клапанні комбіновані. | 0,33 | 0,44* | 0,39 | 0,56* | -0,04 | 0,08 | 0,27 | 0,29 | -0,07 | 0,43 | 0,63* | 0,78* | 0,09 | 0,12 | 0,21 |
| неклапанні комбіновані | 0,49* | 0,50* | 0,53* | 0,36 | 0,23 | 0,22 | 0,20 | 0,21 | 0,02 | 0,44* | 0,61* | 0,57* | 0,23 | 0,17 | -0,03 |

Примітки: КОА – коарктація аорти; ЛА – легенева артерія;
ВАП – відкрита артеріальна протока;

нмлос – неметанові легкоокислювані сполуки; стч – суспендовані тверді частки; * - $p < 0,05$

Як можна побачити з таблиці 2, достовірні позитивні кореляційні зв'язки із загальною кількістю ВВС були отримані із викидами у атмос-

ферне повітря металів та їх сполук ($R = 0,60$), азоту та його сполук ($R = 0,64$), діоксиду азоту ($R = 0,46$), монооксиду вуглецю ($R = 0,60$), діоксиду

вуглецю ($R=0,72$) та неметанових легкоокислюваних сполук ($R=0,69$). У той же час, структура кореляційних взаємозв'язків мала деякі відмінності в залежності від типу ВВС. Так, для таких вроджених вад серця, як ДМПП, ДМШП, ВАП, стеноз легеневої артерії, клапанних та неклапанних комбінованих вад, вони мали однако-ву направленість із загальною кількістю ВВС. У той же час, при стенозі аорти мали місце додаткові позитивні кореляції із викидами у атмосферне повітря аміаку ($R=0,51$), діоксиду сірки ($R=0,64$), суспендованих твердих часток ($R=0,47$) та сажі ($R=0,62$) при більш слабкому зв'язку із діоксидом вуглецю ($R=0,40$) та неметановими легкоокислюваними сполуками (нмлос), ($R=0,42$). Подібна тенденція щодо діоксиду вуглецю мала місце також і при клапанних ВВС ($R=0,38$). При цьому, розповсюдженість такої вади серця, як коарктація аорти характеризува-

лася наявністю лише двох достовірних кореляційних зв'язків – із викидами металів та їх сполук ($R=0,40$) й нмлос ($R=0,51$). Отже, на основі проведеного кореляційного аналізу, можна було зробити висновок, про додатковий вплив більш токсичних та реактогенних компонентів викидів у атмосферне повітря області на розповсюдженість стенозу аорти та клапанних ВВС.

З урахуванням наявності значної кількості кореляційних зв'язків між забруднювачами атмосферного повітря у Запорізькій області та розповсюдженістю ВВС, на наступному етапі дослідження були, за допомогою методу множинної регресії, визначені диференційовані внески цих показників по відношенню до окремих вроджених вад серця. Ці дані наведені у таблиці 3.

Таблиця 3.

Коефіцієнти регресії (b) між між об'ємами викидів основних забруднювачів повітря у районах Запорізької області ($n = 21$) та розповсюдженістю найбільш поширених вроджених вад серця у дітей.

| Типи ВВС | метали та сполуки | NO ₂ | N ₂ O | NH ₃ | SO ₂ чистий | H ₂ S | CO | CO ₂ | нм лос | метан | стч | сажа |
|------------------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------------|------------------|-------|-----------------|--------|-------|-------|-------|
| ДМПП | -0,72 | 10,95 | -5,33 | -4,61 | 31,93 | 6,62 | 0,41 | 4,42 | 0,15 | -1,11 | -0,52 | 0,63 |
| ДМШП | -0,39 | 11,86 | -6,10 | -7,14 | 35,33 | 10,21 | 0,89 | -2,73 | 1,49 | -1,65 | -8,25 | 0,29 |
| КОА | -1,73 | 30,06 | -11,85 | -8,74 | 85,74 | 11,53 | -1,26 | -16,76 | -1,32 | -2,64 | 9,16 | 2,22 |
| ВАП | -0,22 | -0,79 | -0,10 | 1,27 | 4,86 | -1,82 | 0,04 | -0,17 | 1,06 | -0,06 | 0,42 | 1,65 |
| Стеноз ЛА | 0,29 | 1,31 | -0,89 | -2,58 | -3,42 | 3,92 | 0,14 | 0,78 | 1,29 | 1,31 | -5,09 | 2,19 |
| Стеноз аорти | -0,81 | 11,25 | -3,40 | -0,50 | 37,12 | 0,15 | -1,24 | -8,05 | 0,22 | -1,40 | 8,90 | -1,62 |
| клапанні | 0,07 | -1,46 | 0,64 | 0,14 | -18,46 | -0,18 | -0,64 | -0,35 | 0,78 | 1,09 | 3,17 | 3,47 |
| клапанні комбіновані | -0,89 | 27,39 | -8,34 | -5,99 | 78,47 | 7,63 | -2,27 | -15,49 | -0,08 | -2,74 | 9,84 | -6,16 |
| неклапанні комбіновані | -0,78 | 1,72 | -1,97 | -0,19 | 6,95 | 0,31 | 0,42 | -1,30 | 0,71 | -0,11 | 2,77 | 0,88 |

Примітки: КОА – коарктація аорти; ЛА – легенева артерія; ВАП – відкрита артеріальна протока; нмлос – неметанові легкоокислювані сполуки; стч – суспендовані тверді частки.

Як можна побачити з таблиці 3, септальні вроджені вади серця (ДМПП та ДМШП) характеризувалися найбільшими внесками у їх розповсюдженість таких забруднювачів як діоксид сірки, ($b=31,93$ та $35,33$ відповідно), діоксид азоту ($b=10,95$ та $11,86$ відповідно) та сірководень ($b=6,62$ та $10,21$ відповідно). У той же час, зазначені ВВС відрізнялися між собою за внесками вуглекислого газу ($b=4,42$ та $-2,73$ відповідно) та нмлос ($b=0,15$ та $1,49$ відповідно). Цей факт, деякою мірою, може бути поясненням переваження частоти розповсюдженості ДМПП над ДМШП у наших спостереженнях за рахунок можливого впливу на організм людини підвищених концентрацій діоксиду вуглецю у атмосферному повітрі взагалі у регіоні. З іншого боку, розповсюдженість такої вади крупних судин, як коарктація аорти характеризувалася найбільшою залежністю від навантаження середовища діоксидом сірки ($b = 85,74$), діоксидом азоту ($b=3,06$), сірководню ($b=11,53$) та суспендованих твердих часток ($b=9,16$). Формування відкритої артеріальної протоки було залежне від

концентрації у повітрі діоксиду сірки та сажі ($b=4,86$ та $1,65$ відповідно), клапанних комбінованих ВВС – діоксиду сірки, діоксиду азоту, суспендованих твердих часток та сірководню ($b=78,47$; $27,39$; $9,84$ та $7,63$ відповідно), неклапанних комбінованих вад серця – діоксиду сірки та суспендованих твердих часток ($b=6,95$ та $2,77$ відповідно). На цьому тлі значно відрізнялися клапанні вроджені вади серця, які характеризувалися найбільшими внесками сажі, суспендованих твердих часток та метану ($b=3,47$; $3,17$ та $1,09$ відповідно) при найнижчих серед усіх ВВС від'ємних значеннях внесків для діоксиду сірки та діоксиду азоту ($b= -18,46$ та $-1,46$ відповідно), що могло, певною мірою, віддзеркалювати менший внесок найважливіших забруднювачів повітря у розповсюдженість даного типу ВВС.

Таким чином, вплив зазначених викидів у атмосферного повітря на розповсюдженість вроджених вад серця у дітей Запорізької області характеризується наявністю позитивних кореляційних зв'язків їх концентрацій із частотою ДМПП, відкритої артеріальної протоки, стенозу

аорти та легеневої артерії, клапанних та неклапанних комбінованих вад серця. При цьому найбільша кількість кореляцій стосувалася викидів металів та їх сполук, діоксиду та монооксиду вуглецю і нмплос., а при стенозі аорти мали місце додаткові кореляції із аміаком, діоксидом сірки, суспендованими твердими частками та сажою. Слід також зазначити, що найбільші внески у розповсюдженість неклапанних комбінованих ВВС, стенозу аорти, клапанних комбінованих вад мали діоксид сірки та діоксид азоту, як два найбільш інтенсивні забруднювача повітря у регіоні, хоча це не стосувалося клапанних вад серця, відкритої артеріальної протоки та стенозу легеневої артерії, при яких найбільші внески стосувалися суспендованих твердих часток та сажі.

Отже, виявлені диференційовані впливи забруднювачів атмосферного повітря на розповсюдженість різних типів ВВС з одного боку відзеркалюють неоднакове походження цих вад при дії різноманітних за токсичністю компонентів забруднення, а з іншого, можуть слугувати підґрунтям при організації нових засобів профілактики вроджених вад серця.

Література

1. Віштак Н.В. Аллельний поліморфізм гена гена mEPHX, як маркер предрасположенности к формированию экологически детерминированной патологии у детей / Н.В. Віштак, О.З. Гнатейко // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №2. – С.15-19.

2. Волосовець О.П. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / О.П. Волосовець, Г.С. Сенаторова, М.О. Гончарь. – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 178 с.
3. Капранов С.В. Оценка влияния загрязнителей атмосферного воздуха на функциональное состояние центральной нервной системы старшекласников промышленного города / С.В. Капранов // Довкілля та здоров'я. – 2013. – №2. – С. 21-25.
4. Кодрул В. Просторове поширення захворюваності дітей на вроджені вади розвитку в умовах території України / В. Кодрул // Наукові записки. – 2010. – №109. – С. 82-87.
5. Резниченко Ю.Г. Корекція дісбіотичних станів у мешканців індустриальних центрів / Ю.Г. Резниченко, Н.Ю. Резниченко, Г.І. Резниченко, М.О. Ярцева. – Запоріжжя : «Просвіта», 2013. – 148 с.
6. Турс О.І. Порівняльний аналіз ризику для здоров'я населення від викидів промислових підприємств різних галузей народно-господарської діяльності / О.І. Турс, А.А. Петросян, О.В. Афанасьєва, О.М. Картавцев // Довкілля та здоров'я. – 2012. – № 4. – С. 34-39.
7. Gatrell A. C. Acute respiratory health effects of air pollution on children with asthma in US inner cities / A.C. Gatrell, S. J. Elliott // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – V.121, №5. – P. 1133-1139.
8. Dadvand Payam. Ambient air pollution and congenital heart disease : A register-based study / P. Dadvand, J. Rankin, S. Rushton, T. Pless Mulloli // Environmental Research. – 2011. – V.111, №3. – P. 435-441.
9. Dadvand Payam. Association Between Maternal Exposure to Ambient Air Pollution and Congenital Heart Disease : A Register-based Spatiotemporal Analysis / P. Dadvand, J. Rankin, S. Rushton, T. Pless-Mulloli // American Journal of Epidemiology. – 2010. – V.173, №2. – P. 171-182.
10. Ritz B. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: Methodologic issues in an emerging field / B. Ritz, M. Wilhelm // Basic Clin Pharmacol Toxicol. – 2008. – № 102. – P.182-190.
11. Salvi S. Health effects of ambient air pollution in children / S. Salvi // Paediatric Respiratory Reviews. – 2007. – V.8, №4. – P. 275-280.
12. Pınard-Morand C. Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren / C. Pınard-Morand, D. Charpin C. Raherison [et al] // Clinical & Experimental Allergy. – 2005. – V.35, №10. – P. 1279-1287.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗИ ИНТЕНСИВНОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ЗАПОРОЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Каменщик А.В., Иванько О.Г.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, загрязнение атмосферного воздуха, дифференцированные воздействия, Запорожская область.

В работе показано дифференцированное воздействие 14 основных загрязнителей атмосферного воздуха на распространенность врожденных пороков сердца у детей Запорожской области. Изучен 1821 случай ВПС по районам и 5 крупнейшим городам региона. Установлено наличие тесных корреляционных связей общих выбросов в атмосферу с ДМПП, открытым артериальным протоком (ОАП), стенозом аорты и легочной артерии, клапанных и неклапаных комбинированных врожденных пороков сердца. При этом большинство корреляций касалось металлов и х соединений, CO, CO₂, неметалловых легкоокисляемых соединений, а при стенозе аорты имели место также дополнительные корреляции с аммиаком, SO₂, суспендированными твердыми частицами и сажой. Наибольшие вклады в распространенность таких ВПС как стеноз аорты, неклапанные и клапанные комбинированные пороки сердца имели SO₂ и NO₂, а в изолированные клапанные дефекты, ОАП, стеноз легочной артерии – суспендированные твердые частицы и сажа соответственно. Выявленные дифференцированные воздействия загрязнения атмосферного воздуха в Запорожской области на распространенность различных типов ВПС могут являться как подтверждением различного происхождения данных пороков сердца, так и служить основой для их селективной профилактики.

Summary

INTERRELATION BETWEEN AMBIENT AIR POLLUTION INTENSITY AND CONGENITAL HEART DISEASES OCCURRENCE IN CHILDREN OF ZAPORIZHZHYA REGION

Kamenshchik A.V., Ivanko O.G.

Key words: congenital heart defects, children, ambient air pollution, differential impact, Zaporizhzhya region.

There is a substantial attention given recently to the influence of anthropogenic factors upon children health. Contributions of ambient air pollutants to the occurrence of allergic, neurological, cardiovascular diseases and congenital anomalies have the important role as well. In the same time an inequality of air pollution by quantity and composition in different regions of Ukraine is emphasizing. On the other hand, due to intensive growth and development children are the most vulnerable group for the impacting of environmental factors to their health state. In this relation, taking into account multifactorial origin of congenital heart diseases which mainly resulted from environmental genotoxic and endogenous genetic

factors the differential studying of air pollution influences to certain types of CHD is arising.

The objective of the study is to establish interrelation between ambient air pollution intensity and congenital heart diseases occurrence in children of Zaporizhzhya region as well as to detect the possible risks for this pathology among the population exposed to the air pollutants for the long period. At the first phase of study official information about 14 main ambient air pollutants such as total air pollution, metals and compounds, N₂O, NO₂, H₂S, ammonia, SO₂ and compounds, SO₂, CO, CO₂, methane, non-methane fast oxidizing compounds, suspended particulate matters and soot has been analyzed. At the second stage a database about regional distribution of 1821 CHD case has been developed. Using correlations and multiple regression approach the data were processed with Statistica 6.0 program.

It has been established the general influence of air pollution is characterized by positive correlations with ASD, PDA, aortic and pulmonary artery stenosis, valve and non-valve combined heart defects. Most of correlations are related to metals, CO, CO₂ and non-methane oxidizing compounds but in aortic stenosis an additional ones are admitted with the ammonia, SO₂, suspended particulate matters and soot.

Largest inputs in aortic stenosis, non-valve and valve combined defects have been produced by SO₂ and NO₂ as major pollutants in the region but they have produced no inputs to isolated valve defects, PDA and pulmonary artery stenosis in which the largest inputs are linked to particulate matters and soot.

Thus, on the one hand, the detected differential effects of air pollutants on the prevalence of different CHD types reflect the different origin of these defects when exposing to more toxic components of pollution and, on the other hand, can serve as a basis to selective prevention of congenital heart defects.

УДК 616.72 - 002.78 - 053

Капустянська А.А.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРИЗНАЧЕННЯ РАНЬОГО ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Сучасний рівень розвитку медичної науки диктує необхідність створення програм лікування подагри. Освітня програма роботи лікаря з пацієнтом називається «терапевтичне навчання». Впровадження в широку лікарську практику програм навчання хворих і «контрольованих програм освіти хворого та його сім'ї» дозволить суттєво покращити якість життя та рівень допомоги хворим. Ураження суглобів у хворих на подагру – ціла гамма різних станів, що обумовлює необхідність диференційованого підходу до лікування артриту.

Ключові слова: програма лікування, терапевтичне навчання, сечова кислота, подагричний артрит.

За перші 5 років хвороби діагноз встановлюється лише у 24,9% хворих, проте 10,2% хворих отримують нерегулярно базисну терапію [5, 6]. За підрахунками, етіопатогенетична терапія займає у хворих на подагру лише 4,8% всього часу перебігу хвороби. В результаті відмічається зростання сечової кислоти, яка перевищує нормальні показники тільки розчинного уратного пула у хворих на подагру без тофусів в 2-4 рази, а при тяжкій тофусній подагрі – до 30 разів [8, 10]. Саме тому подагра заслужено відноситься до «хвороб накопичення». Це призводить до збільшення числа хворих з тяжкими проявами подагри у вигляді вираженої кістково-суглобової деструкції і подагричної нефропатії з ознаками хронічної ниркової недостатності. У свою чергу, при розвитку подагричної нефропатії навіть загальноприйнята, комплексна і систематична терапія подагри не ефективна більш ніж у 25% хворих [7, 12]. Саме цим, напевно, пояснюється той факт, що причиною смерті до 40% хворих на подагру є уремія, яка розвивається в наслідок подагричної нефропатії [2, 11].

Таким чином, ці дані свідчать про наявність існуючих проблем в діагностиці (особливо ранньої) і лікуванні подагри, що в свою чергу нерідко робить серйозним прогноз захворювання [1,

4, 9].

Лікування подагри переслідує наступну мету:

- найближчу: досягти клінічного благополуччя (провести безпечне та швидке лікування гострого артриту), покращити якість життя пацієнта,
- віддалену: зупинити прогресування захворювання, тобто запобігти рецидивам артриту та вісцеральним проявам [9, 13].

Сучасний рівень розвитку медичної науки диктує необхідність створення програм лікування подагри [8]. Мета лікування – досягти стійкого контролю над захворюванням [4, 6]. Для виконання потрібно виконувати наступні умови: тривале підтримання оптимального рівня сечової кислоти крові та сечі; купірування загострення суглобового синдрому і профілактика наступних; досягнення по можливості функціональної реабілітації нирок; лікування ускладнень подагри; лікування супутньої патології; раннє виявлення можливих ятрогенних ефектів ліків, що тривало застосовуємо [14, 15]. При складанні плану ведення хворого з подагрою, з урахуванням індивідуального підходу, необхідно дотримуватися наступних загальних вимог до лікування: 1) ранній початок; 2) тривале (часто пожиттєве); 3) патогенетично направлене; 4) комплексне. Дотримання цих умов відкриває можливості уни-

кнуті розвитку незворотніх змін в тканинах та сприяє суттєвому покращенню якості життя хворого [3, 4, 9, 12].

До основних розділів програми лікування подагри належать:

- освітня програма для хворого;
- дієтотерапія;
- фармакотерапія: лікування артриту, базисна терапія, лікування супутньої патології;
- застосування ентеросорбентів;
- екстракорпоральні методи лікування;
- фізіотерапевтичне лікування;
- санаторно-курортне лікування;
- оперативне лікування;
- профілактика [9, 10].

Освітню програму роботи лікаря з пацієнтом у 1996 р. ВООЗ запропонували термін «терапевтичне навчання». Впровадження в широку лікарську практику програм навчання хворих і «контрольованих програм освіти хворого та його сім'ї» дозволить суттєво покращити якість життя та рівень допомоги хворим. Подібні програми створені та активно використовуються при таких захворюваннях, як цукровий діабет, бронхіальна астма [11].

Активне навчання хворих на подагру доцільно розпочинати на щоденній основі та бажано в умовах стаціонару. В цей час (як правило, на фоні загострення артриту) хворі психологічно найбільш готові усвідомити необхідність проведення заходів, які будуть направлені на попередження рецидивів. Використовуючи зрозумілу для хворого термінологію, його інформують про наступні питання: основні клінічні прояви і лабораторні маркери подагри; способи контролю за масою тіла; режим і структура харчування; способи виключення факторів ризику; використання індивідуально підбраного лікування; рекомендовані лікарські засоби (уявлення про базисну та симптоматичну терапію; особливості введення, дозування, побічна дія); підтримуюча терапія; купірування нападів гострого артриту; лікування супутньої патології; хірургічне лікування; психологічні аспекти захворювання [8, 9, 15].

Найбільш важливою проблемою є купірування гострого нападу подагричного артриту з урахуванням високої інтенсивності больової симптоматики. Особливо важливо зупинитися на заходах, які необхідно проводити під час гострого нападу подагричного артриту, враховуючи дуже високу вираженість больової симптоматики: створення сприятливих психоемоційних умов, створення спокою хворого навколишніми, зручне, дещо піднесене положення ураженої кінцівки. Важливо забезпечити контроль за прийомом в цей час хворим анальгетичної та протизапальної терапії (нерідкі випадки, коли хворий за декілька годин приймає дозу препарату, яка багаторазово перевищує рекомендовану за до-

бу). Доцільно хворому завжди мати при собі препарати для лікування нападів артриту, оскільки останній може розвинутися в будь-який час. Інколи необхідно проведення додаткових заходів: підбір ортопедичного взуття та допоміжних засобів пересування (палки, милиці і т.і.) [2, 3, 5, 14].

Висновок

Ураження суглобів у хворих на подагру – ціла гама різних станів: від розвернутого «подагричного статусу», в генезі якого є кристаліндуковане запалення, до помірних проявів, які пов'язані з розвитком вторинного остеоартрозу. Весь спектр цих проявів може зустрічатись і у одного хворого, причому одночасно (в різних суглобах) і/або послідовно протягом розвитку захворювання. Це обумовлює необхідність диференційованого підходу до лікування артриту.

Перспективи подальших досліджень

Плануємо висвітлити обґрунтування перспектив ранньої діагностики подагричного артриту лікарями загальної практики.

Література

1. Барт Б.Я. Суставной синдром в практике участкового терапевта / Б.Я. Барт, Л.А. Касатикова // Тер. арх. – 2002. – Т.74, №1. – С. 28-32.
2. Борткевич О.П. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська / Здоров'я України. – 2011. – №2. – С. 69-71.
3. Ждан В.Н. Влияние препарата "Криоцелл – криоэкстракт плаценты" на уровень тестостерона в комплексном лечении обострения подагрического артрита у больных с ожирением / В.Н. Ждан, А.А. Капустянская, В.И. Шепитько, А.Л. Челишвили // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – Т. 7, №2. – С. 25.
4. Ждан В.М. Ефективність базисної терапії подагричного артриту у хворих із супутньою патологією / В.М. Ждан, А.А. Капустянская // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т. 13, № 2 (42). – С. 104-106.
5. Казимирко В.К. Ревматология / В.К. Казимирко, В.М. Коваленко. – Донець : Заславский А.Ю., 2009. – 443 с.
6. Коваленко В.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба // Укр. ревматол. журн. – 2003. – Т.13, №2. – С. 3-7.
7. Мазуров В.И. Клиническая ревматология / Мазуров В.И. – СПб. : Фолиант, 2001. – 416 с.
8. Максудова А.Н. Подагра / А.Н. Максудова, И.Г. Салихов, Р.А. Хабилов. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 83 с.
9. Мухин И.В. Современные подходы к медикаментозному лечению больных с первичной подагрой / И.В. Мухин // Укр. ревматол. журн. – 2001. – Т.4, №2. – С. 12-17.
10. Насонова В.А. Клиническая ревматология / В.А. Насонова, М.Г. Астапенко – М. : Медицина, 1989. – 380 с.
11. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2010. – Т. 3. – 1004 с.
12. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко. – К. : Книга плюс, 2006. – 473 с.
13. Athyros V.G. Effect of statins versus untreated dyslipidemia on serum uric acid levels in patients with coronary heart disease / V.G. Athyros, M. Elisaf // Amer.J. Kidney Dis. – 2004. – V. 43. – P. 589-599.
14. Harris M. Effect of low dose daily aspirin on serum urate levels and urinary excretion in patients receiving probenecid for gouty arthritis / M. Harris, L.R. Bryant, P. Danaher, J. Alloway // J. Rheumatol. – 2000. – V.27. – P. 2873-2876.
15. Hepburn A.L. Fenofibrate reduces serum urate in patients with hyperuricaemia established on allopurinol / A.L. Hepburn, M.B. Hogarth, S.G. Ball [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – V.60, №1. – P. 239.

Реферат

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ РАННЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Капустянская А.А.

Ключевые слова: программа лечения, терапевтическое обучение, мочевая кислота, подагрический артрит.

Современный уровень развития медицинской науки диктует необходимость создания программ лечения подагры. Образовательная программа работы врача с пациентом называется «терапевтическое обучение». Внедрение в широкую врачебную практику программ обучения больных и «контролируемых программ образования больного и его семьи» позволит существенно улучшить качество жизни и уровень помощи больным. Поражение суставов у больных подагрой - целая гамма различных состояний, обуславливает необходимость дифференцированного подхода к лечению артрита.

Summary

DIFFERENTIAL APPROACH TO ADMINISTRATION OF EARLY TREATMENT FOR GOUTY ARTHRITIS

Kapustianska A. A.

Keywords: treatment program, therapeutic education, uric acid, gouty arthritis.

Gout is deservedly belongs to the "storage diseases." This leads to the increase in a number of patients with severe manifestations of gout in the form of severe osteo-articular destruction and gouty nephropathy with signs of chronic renal failure. In turn, the development of gouty nephropathy, even common, comprehensive and systematic treatment of gout is not effective for more than 25% of patients. This, perhaps, explains the fact that the cause of death in 40% of patients with gout is uremia, developing as a result of gouty nephropathy. This information indicates the challenge in the diagnosis (especially early) and the treatment of gout, which in turn may often lead to serious prognosis.

Today it is important to design a program of gout treatment approaches for the patients. It is necessary to ensure sustainable control of the disease. It is the aim of treatment. To accomplish this task the following conditions are required: prolonged maintenance of optimal levels of uric acid blood and urine tests, treatment of acute articular symptoms and prevention of relapses; achieving kidney functional recovery, treatment of gout complications, treatment of concomitant diseases, early detection of potential iatrogenic effects caused by drugs. The educational program provided by a doctor for a patient is called "therapeutic education". The introduction of a broad medical practice and patient education programs "controlled education programs for patient and his / her family" will improve the quality of life and care for patients.

The main sections of the program of gout treatment include:

- Educational program for the patient;
- Diet therapy;
- Drug therapy: the treatment of arthritis, basic therapy, treatment of comorbidity;
- The application of enterosorbents;
- Extracorporeal therapies;
- Physiotherapy;
- Health resort treatment;
- Surgical treatment;
- Prophylaxis.

Gout patients need to train on a daily basis, and preferably in a hospital environment. At this time (usually in the stage of arthritis aggravation) patients psychologically most willing to recognize the necessity of measures that will prevent the recurrence. Using the terminology understandable to the patient, they inform about the following issues: the main clinical manifestations and laboratory markers of gout, the methods of control for body weight, mode, and dietary patterns, ways of elimination of risk factors, the use of individually chosen treatment, the recommended drugs (presentation of basic and symptomatic therapy, especially administration, dosage, side effects), maintenance therapy, relief of acute attacks of arthritis, treatment of comorbidities, surgical treatment, and psychological aspects of the disease. The most important issue is the relief of an acute attack of gouty arthritis with the high intensity of the pain symptoms. It is especially important to note the activities that will be carried out during an acute attack of gouty arthritis: an enabling psycho-emotional conditions, creating peace around the patient, comfortable, somewhat elevated position of the affected limb. It is important to maintain control of analgesic and anti-inflammatory therapy (there are cases where the patient for several hours taking a dose that is many times the recommended daily). The patients are always advised to have drugs for relieving the attacks of arthritis, as arthritis can develop at any time. Sometimes it is necessary to conduct additional events: the selection of orthopedic shoes and accessories.

Joint damage in patients with gout is a whole range of different conditions, which calls for patient-centered approach in the treatment of arthritis.

УДК: 616.5-018-053.2:616.15:616-07

Кобец А.А.

КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С УЧЕТОМ УРОВНЯ IgE В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

ГУ «Крымский Государственный Медицинский Университет им.С.И. Георгиевского»

Исследование проводилось с целью изучения клинической симптоматики atopического дерматита у детей при различном уровне IgE в сыворотке крови. В зависимости от уровня IgE отличается стратегия проводимой терапии и коррекция дальнейшего лечения. Изучение иммунного статуса у детей с atopическим дерматитом позволяет оценить тяжесть и течение воспалительного процесса, оценить эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, псевдоаллергия, интерлейкины, протеолиз.

Атопический дерматит (АД) поражает до 20% детей и 3% взрослых [9]. В последние десятилетия наблюдается увеличение глобальной распространенности заболеваний, особенно среди детей раннего возраста. Сегодня попрежнему нет ответа на вопрос, почему в одних случаях atopический дерматит протекает по «классической схеме», а в других осложняется торпидным течением и толерантностью к терапии. [1,2] Скорее всего, речь идет о так называемой псевдоаллергии, которой свойственны аналогичные клинические проявления. Однако псевдоаллергические реакции протекают без иммунологической фазы и поэтому, по сути, являются неспецифическими [3]. Высокий уровень IgE обнаруживается приблизительно у 75-80% больных АД [8]. Но воспалительные поражения кожи при АД могут развиваться без участия IgE, тем более что, по данным литературы, приблизительно у 25% больных АД уровень IgE не превышает нормального [5,10]. Механизм дегрануляции тучных клеток, опосредованный IgE, является вполне физиологическим и чрезвычайно полезным для организма. Вовлечение IgE в защитную реакцию происходит при преодолении антигеном (Ag) первичных барьеров, сформированных sIgA и дендритными клетками, что сопряжено с высоким риском проникновения чужеродных субстанций во внутреннюю среду организма. Такая ситуация может сложиться как в условиях иммунодефицита – недостаточности sIgA или снижения фагоцитарной активности антигенпрезентирующих клеток, так и при чрезвычайно высокой дозе Ag, когда вполне нормальное количество факторов иммунитета не в силах справиться с резко возрастающей антигенной нагрузкой. Поэтому специфические IgE, распознав Ag, обеспечивают дегрануляцию тучных клеток, что приводит к развитию интенсивной экссудативной реакции, которая буквально извергает патоген из организма. [1] Существует и другой защитный барьер, предотвращающий проникновение разнообразных антигенов (Ag) во внутреннюю среду организма. Так, например, в полости кишечника имеются пищеварительные ферменты, осуществляющие расщепление поступающих извне макромолекул, вследствие чего последние утрачивают антигенные свойства и не могут быть провокаторами аллергических ре-

акций. Однако, реакции с участием IgE являются экстренными и в норме происходят только при неотложных ситуациях, когда чрезвычайно высок риск контаминации внутренней среды организма. У детей с аллергией такие реакции становятся скорее закономерностью, чем исключением из правил, поскольку у них не происходит нейтрализации Ag на первых этапах защиты, т. е. имеет место снижение активности пищеварительных ферментов и/или нарушение иммунитета слизистых оболочек. В зависимости от ведущей роли в патогенезе АД нарушений в иммунитете или нарушении работы пищеварительных ферментов, должна проводиться соответствующая терапия детей с АД.

Цель исследования

Анализ клинической симптоматики и биохимических нарушений у детей с atopическим дерматитом при различном уровне IgE в сыворотке крови.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи мы исследовали 115 детей, из них с АД, в периоде обострения заболевания, (61 мальчик и 54 девочки) и 20 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 17 лет. У всех детей с АД исследовали уровень IgE в сыворотке крови, аллергопробы, посев кала на дисбиоз. Все дети были распределены на две группы: 1-я-дети с АД с нормальным уровнем IgE в сыворотке крови (39 детей), 2-я – с повышенным уровнем IgE (76 детей). Достоверных отличий по полу и возрасту выявлено не было, что позволило нам рассматривать группы объединенными. У 51 ребенка с АД (20- 1-я группа, 31- 2-я группа), для оценки цитокинового профиля определялось содержание ИЛ-2, ИЛ-4 методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская область, Россия) [7]. А также исследовали показатели протеинасингибиторной системы (ЭПА, ТПА, АТА и КСИ) [6]. Контролем служили собственные данные, получены при исследовании 20 практически здоровых детей. Для оценки тяжести заболевания использовали полуколичественную шкалу SCORAD.

Результаты и обсуждения

Как показало исследование у детей с АД 1-й степени тяжести по SCORAD в 75% уровень Ig E был повышен, в то время как в группе детей 3-й степенью тяжести в 67% случаев IgE был в норме, что свидетельствует на наш взгляд о преобладании псевдоаллергического генеза АД у по-

следних. У данного контингента детей не только тяжелее протекал АД, но и манифестация заболевания началась в более раннем возрасте. Анализ сопутствующих заболеваний у детей с атопическим дерматитом представлен в таблице 1.

Таблица 1
Сопутствующие заболевания у детей с атопическим дерматитом

| Заболевания | Нормальный уровень IgE (1 группа) | | IgE выше нормы (2 группа) | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------|------------------------------|-------|
| | N-46 | %-100 | N-69 | %-100 |
| ДЖП | 43 | 93,48* | 56 | 88,16 |
| Хронический гастрит и гастроудоденит | 29 | 74,36* | 20 | 26,38 |
| Реактивный панкреатит | 12 | 30,77 | 20 | 26,32 |
| Лямблиоз | 10 | 25,64 | 15 | 19,74 |
| Дисбиоз | 20 | 51,28* | 18 | 23,68 |
| Пищевая аллергия | 25 | 64,10* | 29 | 38,16 |
| Аллергический ринит | 2 | 5,13* | 24 | 31,58 |
| Обструктивный бронхит | 2 | 5,13* | 16 | 21,05 |

Примечание. * - $P < 0,05-0,001$ -достоверность между сравниваемыми группами

Как видно из таблицы 1, у детей 1-й группы (с нормальным уровнем IgE) чаще встречались хронический гастрит и гастроудоденит, дисбиоз кишечника, пищевая аллергия. В то время как во 2-й группе (у детей с высоким уровнем IgE) чаще встречались аллергический ринит, обструктивный бронхит.

Для оценки цитокинового профиля у исследуемых детей определялось содержание ИЛ-2, ИЛ-4. Для оценки протеиназингибиторной системы определялось содержание (ЭПА, ТПА, АТА и КСИ) (смотри таблицу 2).

Таблица 2
Биохимическая характеристика детей с атопическим дерматитом, с учетом уровня Ig E в сыворотке крови ($M \pm m$)

| Группы | ИЛ-2 | ИЛ-4 | ЭПА | ТПА | АТА | КСИ |
|--|-----------------|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| IgE норма (1-я группа) N-20 | 3,55 \pm 0,86 | 1,08 \pm 0,26 | 36,20 \pm 0,89* x | 24,39 \pm 1,20* | 19,11 \pm 1,56 * | 16,20 \pm 0,93* |
| IgE выше нормы (2-я группа) N-31 | 2,10 \pm 0,49 | 1,62 \pm 0,25** | 42,30 \pm 2,14** | 26,66 \pm 0,97** | 20,08 \pm 1,65** | 21,12 \pm 1,28 |
| Контроль N-20 | 2,5 \pm 0,60 | 0,61 \pm 0,18 | 23,75 \pm 1,52 | 18,23 \pm 0,67 | 24,66 \pm 1,46 | 19,47 \pm 0,82 |

Примечания: достоверность различий $p < 0,05-0,001$.

*- между контролем и группой детей с нормальным уровнем IgE,

** - между контрольной группой и группой детей с IgE выше нормы,

x - между группой детей с нормальным уровнем IgE и уровнем IgE выше нормы.

Как видно из таблицы 2, уровень ИЛ-2 достоверно не отличался в сравниваемых группах. Однако мы выявили достоверный рост ИЛ-4 во 2-й группе по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации Th2. У детей 1-й группы и 2-й групп отмечалось достоверное повышение маркеров протеолиза ЭПА и ТПА. У детей 1-й группы также отмечалось снижение ингибитора протеолиза КСИ ($P < 0,05$), что также могло способствовать более тяжелому течению воспаления.

Таким образом, у детей страдающих АД при нормальном уровне IgE в крови, из сопутствующей патологии преобладают заболевания ЖКТ и дисбиозы кишечника. Заболевание протекает тяжелее и манифестация заболевания начинается в более раннем возрасте. А у детей с АД и повышенным уровнем IgE в крови преобладают аллергические риниты и обструктивный бронхит, а также высокий уровень ИЛ-4, что свидетельствует об активации Th2-клеток и, повидимому, и является причиной высокого уровня Ig E. У де-

тей с АД 1-й и 2-й группы при обострении заболевания отмечается активация протеолиза, что является противопоказанием для назначения детям в периоде обострения ферментов. А поскольку у детей с нормальным уровнем IgE в сыворотке крови наблюдается резкое снижение ингибиторов протеолиза, в комплекс терапевтических мероприятий у них должна быть включена L-аминокапроновая кислота.

Литература

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г.Н. – К., 2010. – 552 с.
2. Дутчак Г.М. Особливості перебігу атопічного дерматиту в дітей / Г.М.Дутчак, О.Б.Синоверська // Здоров'я ребенка. – 2011. – №6(33). – С. 21-25.
3. З.Казимирчук В.Е. Аллергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия / В.Е.Казимирчук // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – №3/1.
4. Кобец Т.В. Влияние функциональных нарушений в билиарной системе на развитие и течение атопического дерматита у детей / Т.В.Кобец, Е.В.Гостищева // Кримський журнал експериментальної та клінічної медицини. – 2012. – Т.2, №1-2. – С.53-57.
5. Либерман Ф. Лечение больных аллергией / Ф.Либерман, Л. Кроуфорд. – М.: Медицина, 1986. – 392 с.

6. Русаков С.В. Микрометод определения в крови а-1-ингибитора протеиназы и а-2-макроглобулина / С.В.Русаков, А.В.Кубышкин // Лаб. дело. – 1995. – №1. – С.8-10.
7. Рябичева Т.Г. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т.Г. Рябичева, Н.А. Вараксин, Н.В. Тимофеева, М.Ю. Рукавишников // Новости «Вектор-Бест». – 2004. – №4(34).
8. Суворова К. Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии / К.Н.Суворова // РМЖ. – 1998. – № 6. – С. 363-367.
9. Larsen F.S. Immunol Allergy Clin North Am / F.S. Larsen, J.M. Hanifin // 2002. – №22. – P. 1-24.
10. Merrett G. Total and specific IgG4- antibody levels in atopic eczema / G. Merrett, R.Barnetson, M. L. Burr, T. G. Merrett // Clin. Immunol. – 1984. – V.56. – P. 645-665.

Реферат

КЛІНІКО- БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ С АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ З УРАХУВАННЯМ РІВНЯ ІG E В СИРОВАТЦІ КРОВІ

Кобець Г. О.

Ключові слова: діти, атопічний, дерматит, псевдоалергія, інтерлейкіни, протеоліз.

Дослідження проводилося з метою вивчення клінічної симптоматики атопічного дерматиту у дітей при різному рівні ІgЕ в сироватці крові. В залежності від рівня ІgЕ відрізняється стратегія проведеної терапії та корекція подальшого лікування. Вивчення імунного статусу у дітей з атопічним дерматитом дозволяє оцінити тяжкість і перебіг запального процесу, оцінити ефективність проведеної терапії.

Summary

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS REGARDING TO THE LEVEL OF IG E IN THE SERUM

Kobets G.O.

Keywords: children, atopic dermatitis, pseudoallergy, interleukins, proteolysis.

A study was aimed to study the clinical symptoms of atopic dermatitis in children with different levels of IgE in the serum and depending on the level of IgE to develop different therapeutic strategy and correction of further treatment. The study of immune status in children with atopic dermatitis enables to estimate the severity and the course of inflammatory processes, to evaluate the effectiveness of the therapy.

Introduction Atopic dermatitis affects up to 20% of children and 3% of adults. In the last decades it was determined increased global burden of the disease, particularly among young children. Today there is still no answer to the question why in some cases atopic dermatitis (AD) proceeds according to the «classical schema» and the other is complicated by the torpid course and tolerance to treatment. Usually it is so-called pseudoallergy, which has a similar clinical manifestations. However, pseudoallergic reaction occur without immunological phase and in fact are nonspecific. A high level of IgE is found in approximately 75-80% of patients with AD. But inflammatory skin lesions in AD may develop without the participation of IgE and according to the literature, approximately 25% of patients AD IgE level does not exceed the normal.

Objective The aim of our study was the analysis of the clinical symptoms and biochemical disturbances in children with atopic dermatitis at different levels of IgE in the serum.

Materials and Methods To solve this problem, we studied 115 children with AD, in the period of aggravation of the disease, (61 boy and 54 girls) and 20 healthy children aged from 3 to 17 years. We determined the level of Ig E in the serum, allergic probes and dysbiosis. All children were divided into two groups: the 1st-children with AD with normal levels of Ig E in the serum (39 children), 2-with elevated levels of IgE (76 children). There are no significant differences by gender and age were found. In 51 child with AD (20 - group 1 and 31 - group 2), for the evaluation of cytokine profile was determined by the content of IL-2, IL-4 enzyme-linked immunosorbent assay using a test-systems of JSC «Vector-best» (Novosibirsk, Russia).

Results 75% of children with AD who was 1st degree by SCORAD had high level of Ig E. 67% of children with 3rd degree had normal IgE level. That proves our opinion about the prevalence of pseudo allergic AD. In this group of children manifestation of the disease began at earlier age.

Conclusions Thus, in children suffering from AD with a normal level of IgE in the blood such comorbidities as the gastrointestinal diseases and dysbiosis have been detected to prevail. The underlying disease is more severe in younger children. And in children with AD and increased levels of IgE such conditions as allergic rhinitis and obstructive bronchitis prevail.

УДК: 617.547;617.559:616-007.271

Кобец Ю.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТРАНСФОРАМИНАЛЬНЫХ И ТРАНССАКРАЛЬНЫХ БЛОКАД ПРИ СТЕНОЗЕ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»

Анализ интенсивности болевого синдрома и качества жизни пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночника был проведен через 2 и 4 недели после трансфораминальной и транссакральной блокады. Было определено, что при локализации патологического процесса выше уровня L4 позвонка чрезкрестцовые блокады менее эффективны по сравнению с трансфораминальными блокадами. Трансфораминальный доступ является безопасным при использовании нижней части межпозвонкового отверстия.

Ключевые слова: транссакральные блокады, стенозе поясничного отдела позвоночника.

Введение

Стеноз поясничного отдела позвоночника является одной из актуальных проблем травматологии и ортопедии. О чем свидетельствуют данные литературы, согласно которым боли в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях занимают третье место после простудных заболеваний и травм по частоте выдачи больничных листов, а также являются самой частой причиной нетрудоспособности молодых людей в возрасте от 30 до 60 лет. Само понятие стеноза тесно связано с именем таких ученых как М. Sumita, который еще в 1910 году впервые описал клиническую картину поражения корешков конского хвоста при ахондроплазии, и Н. Verbiest – автора термина нейрогенная перемежающаяся хромота ("claudicatio intermittens") [1]. В отечественной литературе сообщение, посвященное позвоночному стенозу, опубликовали в 1974 г. Д. Р. Штульман, а в 1975 г. Д. К. Богородинский в монографии, посвященной пояснично-крестцовым радикулитам [2].

Таким образом, поясничный стеноз можно представить как сужение центрального позвоночного канала, либо корешкового канала или межпозвонкового отверстия (латеральные стенозы) на поясничном уровне. Однако помимо механической компрессии в патогенезе данного состояния принято выделять развитие воспалительной реакции, отека, венозного стаза, сосудистых нарушений. Использование в консервативной терапии данной патологии эпидуральных блокад с глюкокортикоидами направлено на уменьшение болевого синдрома путем прерывания синтеза простагландинов, а также контроль отека тканей в непосредственной близости от спинномозгового нерва. Для введения препаратов можно использовать различные доступы: междужковый, трансфораминальный, чрезкрестцовый.

Цель исследования

Оценить краткосрочный эффект после трансфораминальных и чрезкрестцовых эпидуральных блокад с глюкокортикоидами.

Материалы и методы

Тридцать восемь пациентов с наличием по-

ясничного стеноза и радикулярной болью были включены в исследование (n=38). Возраст пациентов варьировал от 35 до 45 лет. Пациенты были разделены на 2 группы случайным образом. В 1-ю группу вошли пациенты которым выполнялись блокады через трансфораминальный доступ, во 2-ю пациенты которым выполнялись блокады через крестцовое отверстие (*hiatus sacralis*). Все блокады выполнялись под рентгенологическим контролем.

Процедура трансфораминальной блокады. Пациенты укладывались на живот на ортопедическую подушку, с целью уменьшения поясничного лордоза. Для проведения блокады использовалась канюлированная игла, которая вводилась из заднее-латерального доступа в проекции основания верхнесуставного отростка нижележащего позвонка, что в боковой проекции соответствовало верхнему краю корня дуги и нижней части межпозвонкового отверстия.

Техника выполнения блокады через крестцовое отверстие. Укладка пациента была аналогичной. Для проведения блокады использовались те же иглы (BRAUN, Melsungen, Germany), диаметром 3.5-inch 22 Gauge. Игла вводилась в проекции hiatus sacralis по его ходу, до полного ее погружения. После чего вводилось 10 мл 0,5% лидокаина и 7 мг Бетаметазона. Эффективность блокад оценивалась на 2 и 4 недели после выполнения. После чего результаты полученные от 1 и 2 групп сравнивались. Для оценки результатов использовались визуальная аналоговая шкала (ВАШ) от 0 до 10 баллов. В таблице 1 представлено распределение пациентов по группам в зависимости от локализации патологического процесса.

Таблица 1
Распределение пациентов по группам в зависимости от уровня патологии

| Группа | L2-L3 | L3-L4 | L4-L5 | L5-S1 | Всего |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1-я | 2 | 3 | 5 | 9 | 19 |
| 2-я | 2 | 3 | 6 | 8 | 19 |

На сегодняшний день использование крестцового отверстия для выполнения блокад с глюкокортикоидами (ГКС) является одним из наиболее распространенных методов. К преимуществам метода можно отнести возможность выполнения блокады без использования

рентгенологического контроля прохождения иглы, отсутствие большого мышечного массива, что облегчает определение анатомических ориентиров. Однако использование этого доступа не позволяет достичь пиковой концентрации активного вещества в высокорасположенных сегментах – выше уровня L5, особенно при наличии рубцов в позвоночном канале. Использование трансфораминального доступа предполагает использование дополнительного рентгенооборудования для контроля положения иглы, в то же время он позволяет достичь максимальной концентрации ГКС непосредственно в месте патологического процесса. Кроме того при этом доступе возможно введение гормонов в переднее эпидуральное пространство, то есть воспалительную зону между грыжей межпозвонкового диска и твердой мозговой оболочкой. Однако ряд авторов сообщают о прохождении артерии Адамкевича через безопасный треугольник, что может привести к ее травме [3].

В 1972 году Kambin описал заднелатеральный трансфораминальный доступ известный на сегодня как «треугольник Кембина». Треугольник Кембина представляет собой прямоугольный треугольник гипотенузой которого является спинномозговой нерв, а катетами основание тела нижележащего позвонка и твердая мозговая оболочка. Использование этого треугольника позволяет ввести иглу без риска повреждения нервных структур. Радикулотомическая артерия, согласно данным литературы при выходе ее через межпозвонковое отверстие в 97% случаев располагается в верхнем углу отверстия и не встречается на уровне ниже 20% площади отверстия. Таким образом, вводя иглу у основания тела нижележащего позвонка, мы не рискуем повредить артерию Адамкевича.

Результаты исследования

При оценке результатов по ВАШ после выполнения блокад нами были получены следующие результаты (табл. 1). Динамика болевого синдрома у пациентов 1-й группы изменилась с $8,63 \pm 1,03$

до $2,58 \pm 0,88$ через 2 недели после блокады и до $1,42 \pm 0,83$ через 4 недели после блокады. Достоверное снижение интенсивности боли по ВАШ наблюдалось и у пациентов 2-й группы. Так показатель уменьшился с $8,42 \pm 0,95$ до $3,63 \pm 1,59$ через 2 недели после блокады и до $2,53 \pm 1,38$, через 4 недели после блокады.

Таблица 2

| Группа | Поступление | 2 недели | 4 недели |
|--------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 1-я | $8,63 \pm 1,03$ | $2,58 \pm 0,88^*$ | $1,42 \pm 0,83^*$ |
| 2-я | $8,42 \pm 0,95$ | $3,63 \pm 1,59^*$ | $2,53 \pm 1,38^*$ |

*- ($p < 0,01$) достоверность при поступлении и через 2 или 4 недели

** - ($p < 0,01$) достоверность между группами

Таким образом, можно говорить о достоверном уменьшении болевого синдрома в обеих группах уже через 2 недели после блокады, од-

нако у пациентов 2-й группы показатели интенсивности боли немного превышали показатели 1-й группы. Как оказалось это произошло из-за 5 пациентов с патологическим процессом выше уровня L4 позвонка. Динамика болевого синдрома у этих пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 3

| Группа | Поступление | 2 недели | 4 недели |
|--------|-----------------|----------------------|----------------------|
| 1-я | $9,40 \pm 0,95$ | $2,80 \pm 0,91^*$ | $1,40 \pm 0,74^*$ |
| 2-я | $8,80 \pm 0,91$ | $7,60 \pm 0,74^{**}$ | $5,40 \pm 0,95^{**}$ |

*- ($p < 0,01$) достоверность при поступлении и через 2 или 4 недели

** - ($p < 0,01$) достоверность между группами

Как видно из таблицы 3, у пациентов 1-й группы со стенозом позвоночного канала на уровнях L2-L3, L3-L4 отмечалось значительное уменьшение боли после трансфораминальных блокад с $9,40 \pm 0,95$ до $2,80 \pm 0,91$ через 2 недели и до $1,40 \pm 0,74$ через 4 недели ($p < 0,01$). В то же время у пациентов 2-й группы со стенозом позвоночного канала на уровнях L2-L3, L3-L4 была отмечена лишь тенденция к уменьшению боли с $8,80 \pm 0,91$ до $7,60 \pm 0,74$ через 2 недели после блокады, однако достоверного уменьшения болевого синдрома не определялось. Таким образом у пациентов 1-й группы со стенозом позвоночного канала на уровне L2-L3, L3-L4 после трансфораминальных блокад отмечалась достоверно меньшая интенсивность болевого синдрома на 2 и 4 недели после инъекции по сравнению с пациентами 2-й группы.

Оценка качества жизни пациентов обеих групп по опроснику Роланда Мориса показала, что качество жизни пациентов после трансфораминальных блокад было выше, как через 2 недели после инъекции, так и через 4 недели. Однако достоверной значимости разница между показателями обеих групп так и не достигла. Так у пациентов 1-й группы показатель изменился с $16,26 \pm 1,39$ до $4,37 \pm 0,91$ через 2 недели и до $3,84 \pm 0,83$, через 4 недели после блокады. У пациентов 2-й группы с $16,58 \pm 1,3$ до $6,89 \pm 1,91$ через 2 недели и практически не изменился через 4 недели после блокады - $6,26 \pm 1,89$.

Оценивая качество жизни пациентов 2-й группы, мы обратили внимание на то, что у пяти пациентов с локализацией патологического процесса выше уровня L4, качество жизни также как и интенсивность болевого синдрома после блокады изменились незначительно. Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов с патологическим процессом выше L4 представлена в таблице 4.

Таблица 4

| Группа | Поступление | 2 недели | 4 недели |
|--------|-----------------|----------------------|---------------------|
| 1-я | $15,2 \pm 1,61$ | $4,2 \pm 0,91^*$ | $3,4 \pm 0,74^*$ |
| 2-я | $16,6 \pm 1,07$ | $12,6 \pm 1,07^{**}$ | $12,0 \pm 1,0^{**}$ |

*- ($p < 0,01$) достоверность при поступлении и через 2 или 4 недели

** - ($p < 0,01$) достоверность между группами

Как видно из таблицы 4, у пациентов 1-й группы после блокад через 2 и 4 недели после ее выполнения качество жизни было значительно выше, чем у пациентов 2-й группы с патологическим процессом на уровнях L2-L3, L3-L4.

Выводы

Анализ динамики болевого синдрома, а также качества жизни пациентов после эпидуральных блокад выполненных трансфораминальным и трансакральным доступами показал, что при локализации патологического процесса на нижнепоясничном уровне L4-L5, L5-S1 оба доступа являются эффективными и позволяют значительно снизить болевой синдром и улучшить качество жизни пациентов. В то же время, при локализации патологического процесса выше уровня L4, трансфораминальные блокады являются более эффективными как в качестве уменьшения болевого синдрома, так и в улучшении качества жизни пациентов. На наш

взгляд это связано с достижением максимальной концентрации ГКС непосредственно в месте патологического процесса при выполнении трансфораминальной блокады. Ни одного осложнения связанного с травмой спинномозгового нерва или радикуломедуллярной артерии при выполнении как трансфораминальной, так и трансакральной блокады нами получено не было.

Литература

1. Verbiest H. Neurogenic intermittent claudication — lesions of the spinal cord and cauda equina, stenosis of the vertebral canal, narrowing of intervertebral foramina and entrapment of peripheral nerves // Handbook of Clinical Neurology / Eds P. J. Vinken, / G. W. Bruyn. — Amsterdam, 1960. — Vol. 20. — P. 611-807.
2. Богородинский Д. К. Пояснично-крестцовый радикулит при суженном позвоночном канале / Герман Д. Г., Годованик О. О. и др. // Спондилогенный пояснично-крестцовый радикулит. — Кишинев, 1975. — С. 67—77.
3. Murthy N.S. Intraforaminal location of the great anterior radiculomedullary artery (artery of Adamkiewicz): a retrospective review/ Maus T.P., Behrens C.L.// Pain Med, 2010.- P.175-176

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТРАНСФОРАМІНАЛЬНИХ ТА ТРАНСАКРАЛЬНИХ БЛОКАД ПРИ СТЕНОЗІ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА.

Кобець Ю.В.

Ключові слова: трансакральні блокади, стеноз поясничного відділу хребта.

В роботі здійснен аналіз больового синдрому та якості життя пацієнтів із стенозом поперекового відділу хребта через 2 та 4 тижня після трансфораминальних та трансакральних блокад. Що дозволило стверджувати, що при патологічному процесі вище ніж L4 поперековий хребець, трансакральні блокади є менш ефективними у порівнянні з трансфораминальними блокадами. Трансфораминальний доступ є безпечним у разі використання нижньої частини міжхребцевого отвіра.

Summary

COMPARATIVE EVALUATION OF TRANSFORAMINAL AND TRANS-SACRAL BLOCKADES IN CASE OF LUMBAR SPINE STENOSIS
Kobets Yu.V.

Key words: transforaminal and trans-sacral blockages, stenosis of lumbar segment.

Introduction Lumbar spinal stenosis is one of important problems of traumatology and orthopedics. According to the literature lumbar stenosis can be represented as a narrowing of the Central spinal canal, or radicular canal or intervertebral holes (lateral stenosis) at the lumbar level. However, in addition to the mechanical compression in the pathogenesis of this condition, we observe the development of inflammatory reactions, edema, venous stasis, and vascular disorders. Epidural blockades with glucocorticoids are aimed to reduce the pain syndrome by inhibiting the synthesis of prostaglandins and to control tissue swelling.

Objective: to assess the short-term effect after transforaminal and trans-sacral epidural blockades with glucocorticoids.

Materials and Methods. Thirty-eight patients with lumbar stenosis and radicular pain were included in the study. Age of the patients varied from 35 to 45 years. Patients were divided into 2 groups randomly. The 1st group consisted of patients who underwent transforaminal blockade, and 2nd group patients who underwent blockade thru hiatus sacralis. All of the blockades were performed under x-ray control. The analysis of pain syndrome and quality of the life of patients with lumbar stenosis was performed in 2 and 4 weeks after transforaminal and trans-sacrum blockades.

Results. Pain syndrome in both groups was significantly lowered after 2 and 4 weeks. However, in the 1st group of patients pain remained slightly less than in the 2nd group of the patients. This happened in result of high level of pain in patients with pathological process above L4 level.

Conclusions. It was determined that if pathological process located above L4 vertebra the trans-sacral blockades were less effective compared to transforaminal. Transforaminal approach was safe in case when lower part of intervertebral foramen was involved.

УДК 616.833.5 – 002 – 07 - 08

Ковтун І.І., Литвиненко Н.В.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ ТА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ, ОБУМОВЛЕНОГО ДИСКОВЕГЕННОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено клініко – неврологічне обстеження 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) віком від 34 до 54 років із хронічним больовим синдромом у стадії загострення, обумовленим наявністю гриж та протрузій міжхребцевих дисків до 0,5 см. У хворих досліджували динаміку рівня концентрації субстанції Р як маркера ноцицептивної системи, у сироватці крові пацієнтів на фоні базового лікування. Аналіз результатів дослідження виявив, що субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дисковою радикулопатією.

Ключові слова: субстанція Р, больовий синдром, лікування.

Робота виконана в рамках НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-κB-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу» (0111U001774)

На сьогодні відомо, що формування больового відчуття опосередковується структурами ноцицептивної системи [1,2,3]. Ноцицептори стимулюються та активуються у відповідь на механічне розтягнення або компресію нерву та у відповідь на хімічне подразнення простагландинами та іншими медіаторами запалення [4]. Джерелом болю може бути анатомічна структура, яка іннервується немієлінізованими волокнами або та, яка містить субстанцію Р [5,6,7]. Установлено, що больова імпульсація сприяє синтезу Р-субстанції, яку вважають специфічним медіатором болю. Міжхребцевий диск тривалий час вважався індиферентним до генерації больової імпульсації, так як у ньому не було виявлено нервових закінчень [8]. Більш детальні анатомічні та гістохімічні дослідження показали наявність тонких нервових закінчень у зовнішній третині фіброзного кільця — на 1–2 сегменти вище або нижче свого виходу [9]. Доведено, що у хворих із хронічним болем у нижній частині спини нервові волокна розповсюджуються у внутрішні відділи фіброзного кільця і навіть у ядро диску [10]. Ці нервові закінчення експресують субстанцію Р, яка відіграє важливу роль у генезі больових відчуттів, являється модулятором запалення, стимулює синтез «прозапальних» медіаторів - інтерлейкіну-1, ФНП та ін.

Мета

Метою проведеного дослідження стало визначення динаміки рівня субстанції Р як маркера ноцицептивної системи у сироватці крові пацієнтів із больовим синдромом, обумовленим дисковою радикулопатією, на фоні лікування нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) - натрієва сіль диклофенаку.

Матеріали та методи

Було обстежено 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) із хронічним больовим синдромом у стадії загострення на фоні остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта, віком від 34 до 54 років (в середньому $45,96 \pm 0,1$ років). До контрольної групи увійшли 20 практично здорових

осіб (8 жінок, 12 чоловіків), середній вік яких склав $43 \pm 1,8$ роки. Усім пацієнтам була призначена базова терапія (згідно клінічного протоколу за наказом МОЗ України від 17.08.2007 №487): НПЗП - натрієва сіль диклофенаку в дозі 75 мг внутрішньом'язово через день 7 днів, міорелаксант – толперізон 100 мг внутрішньом'язово щоденно 10 днів, вітамінні препарати - тіамін гідрохлорид 100 мг, піридоксин гідрохлорид 100 мг, ціанкобаламін 1 мг внутрішньом'язово через день 5 днів. Курс лікування тривав 14 днів, всім пацієнтам проведено комплексне обстеження на 1 та 14 день спостереження.

Програма обстеження пацієнтів проводилась за спеціально розробленою нами картою хворого з болем у спині. Проводилось клініко-неврологічне обстеження, магнітно-резонансна томографія попереково-крижового відділу хребта, визначення концентрації субстанції Р у сироватці крові. У всіх пацієнтів був діагностований корінцевий больовий синдром, пов'язаний із наявністю протрузій та гриж міжхребцевих дисків до 5 мм. Хворі оглядалися нейрохірургом і на момент лікування не потребували нейрохірургічної допомоги.

Для об'єктивізації больового синдрому, вираженості болю, оцінки об'єму активних рухів у поперековому відділі хребта, порушення життєдіяльності пацієнта та контролю за ефективністю застосовуваної терапії використовувались уніфіковані шкали: візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), опитувальник Роланда–Моріса, тести Томайера та Шобера.

Результати та їх обговорення

Клінічні прояви компресійного синдрому супроводжувались компресією L5 (7 хворих - 26,92%) та S1 (19 хворих - 73,08%) корінців. Основним клінічним симптомом був біль у попереково – крижовому відділі хребта з іррадіацією у нижню кінцівку. У пацієнтів реєстрували протибольовий сколіоз (20 хворих - 76,92%), зниження (8 хворих - 30,77%) або зникнення (11 хворих - 42,31%) ахілового рефлексу; гіпестезію (20 хво-

рих - 76,92%), гіперестезію (6 хворих - 23,08%), гіпотонію м'язів (4 хворих - 15,38%) у ділянці ураженого корінця. Виразеним був симптом натягу Ласега (в середньому складав $32,1 \pm 1,82$ градуси), функціональні порушення стану хребта за тестами Шобера та Томайера (відповідно $2,7 \pm 0,17$ см та $32,96 \pm 1,64$ см). Згідно проведеного обстеження (за ВАШ) у всіх хворих до лікування біль оцінювався як помірний (10 пацієнтів - 38,46%), сильний (12 пацієнтів - 46,15%) та дуже сильний (4 пацієнти - 15,38%) і в середньому становив - $7,4 \pm 0,31$ бали, що відповідав сильному. Больовий синдром у нижній частині спини

супроводжувався значним порушенням життєдіяльності пацієнтів, про що свідчила наявність обмежень, пов'язаних з болем за даними опитувальника Роланда – Моріса (в середньому $11,69 \pm 0,54$ балів).

Концентрація субстанції Р, маркера ноцицептивної системи, у сироватці крові пацієнтів до лікування становила $18,79 \pm 2,96$ мг/мл, що у 370 разів вище порівняно з даними в контрольній групі ($0,048 \pm 0,006$ мг/мл).

Узагальнені клініко – біохімічні параметри больового синдрому до та після лікування наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка клініко – біохімічних параметрів больового синдрому на фоні лікування ($M \pm m$)

| Методи дослідження | Контрольна група, n=20 | Група пацієнтів, n=26 | |
|-------------------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------|
| | | до лікування | після лікування |
| ВАШ, см | 0 | $7,4 \pm 0,31^*$ | $4,7 \pm 0,23^*$ |
| Субстанція Р, мг/мл | $0,048 \pm 0,006$ | $18,8 \pm 2,96^*$ | $12,9 \pm 3,14^*$ |
| Опитувальник Роланда – Моріса, бали | 0 | $11,7 \pm 0,54^*$ | $7,8 \pm 0,41^*$ |
| Тест Томайера, см | $8,4 \pm 0,22$ | $33,0 \pm 1,64^*$ | $19,2 \pm 0,99^*$ |
| Тест Шобера, см | $4,3 \pm 0,1$ | $2,7 \pm 0,17^*$ | $4,1 \pm 0,01^*$ |

Примітка: * - статистично вірогідні відмінності до та після лікування ($p < 0,05$)

Після проведеної терапії у всіх хворих відмічено вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому за ВАШ у 1,6 рази, зниження рівня концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 1,45 разів, покращення функціональної активності хребта за тестами Шобера у 1,5 рази та Томайера у 1,7 разів. Досягнуті терапевтичні ефекти свідчили про покращення рівня життєдіяльності хворих, що підтверджувалося даними опитувальника Роланда-Моріса.

Висновки

1. Виникнення сильного болю у нижній частині спини, обумовленого дискогенною радикулопатією, у пацієнтів супроводжувалося значними функціональними порушеннями стану хребта (за тестами Шобера, Томайера) та значним порушенням рівня життєдіяльності хворих (за опитувальником Роланда-Моріса).

2. У пацієнтів з сильним болем (за ВАШ) у нижній частині спини, обумовленим дискогенною радикулопатією, виявлено зростання концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 370 разів порівняно із групою здорових пацієнтів.

3. Застосування базового лікування (НПЗП, міорелаксанти та вітамінні препарати) призвело до клінічного покращення та зниження концентрації субстанції Р у сироватці крові хворих у 1,45

разів.

4. Субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дискогенною радикулопатією.

Література

1. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
2. McMahon S.B. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th Edition / S.B. McMahon, M. Koltzenburg. – Elsevier Churchill Livingstone, 2005. – 1239 p.
3. Алексеев В. В. Диагностика и лечение острых поясничных болей / В. В. Алексеев // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11. – №2. – С. 42-46.
4. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника / Хабиров Ф.А. – Казань: «Медицина», 2006. – 518 с.
5. Голубев В.Л. Неврологические синдромы: Руководство для врачей / В.Л. Голубев, А.М. Вейн. – [2-е изд., испр. и доп.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 736 с.
6. Подчуфарова Е.В. Боль в спине / Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно. – М.: ГЕОТАРМедиа, 2010. – 368 с.
7. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины. Распространенность, причины, механизмы развития и особенности диагностики / В.В. Поворознюк // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – №1. – С. 77-83.
8. Грачев Ю.В. Вертебральная поясничная боль: клинические формы; методы диагностики и лечения. Краткое практическое руководство для неврологов, терапевтов и врачей общей практики / Ю.В. Грачев, Ф.М. Фарбер. – М., 2009. – 36 с.
9. Камчатнов П.Р. Острая спондилогенная дорсалгия – консервативная терапия / П.Р. Камчатнов // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 10. – С. 64-74.
10. Кукушкин М.Л. Невропатическая боль у пациентов с хроническими болями в спине / М.Л. Кукушкин // Боль. – 2008. – №3. – С. 46-51.

Реферат

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ И БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДИСКОГЕННОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Ковтун И.И., Литвиненко Н.В.

Ключевые слова: субстанция Р, болевой синдром, лечение.

Проведено клініко – неврологічне обстеження 26 хворих (11 жінок, 15 чоловіків) в віці 34 - 54 років з хронічним болем в стадії обострення, обумовленим наявністю гриж і протрузій міжхребцевих дисків до 0,5 см. У хворих досліджували динаміку рівня концентрації субстанції Р, як маркера ноцицептивної системи, в сироватці крові пацієнтів на фоні базового лікування. Аналіз результатів дослідження виявив, що субстанція Р може служити маркером інтенсивності больового синдрому, обумовленого дискогенною радикулопатією.

Summary

DYNAMICS OF MARKERS OF NOCICEPTIVE SYSTEM AND PAIN SYNDROME IN PROCESS OF PAIN RELIEVING IN LOWER PART OF BACK WHICH IS CAUSED BY DISCOGENIC RADICULOPATHY

Kovtun I.I., Lytvynenko N.V.

Key words: substance P, pain syndrome, treatment.

Nowadays it is known the formation of pain sensitivity is determined by the structures of nociceptive system. Nociceptors can be stimulated and activated in response to mechanic stretching and nerve's compression and in response to chemical irritation by prostaglandins and other mediators of inflammation. A source of pain may be anatomical structure which is innervated as nonmyelinated fibers or that containing P substance. It has been indicated painful impulses assist in P substance synthesis, which is considered as a specific pain mediator.

Objectives. The aim of the investigation was to study the dynamics P substance level, as a marker of nociceptive system, in blood serum of patients with painful syndrome, which is caused by discogenic radiculopathy against the background of therapy.

Materials and Methods. 26 patients (11 females, 15 males) who had painful syndrome in the lower part of back, which was caused by discogenic radiculopathy were examined. The age of patients was from 34 to 54 years. A control group was made up by 20 healthy persons of the same age and sex. Conventional therapy was administered to all the patients: non-steroidal anti-inflammatory preparation as sodium diclofenac in a dose of 75 mg intramuscularly per day for 7 days, miorelaxant – tolperizone 100 mg intramuscularly daily for 10 days, vitamin preparations – thiamine hydrochloride 100 mg, pyridoxine hydrochloride 100 mg, cyanocobalamin 1mg intramuscularly per day for 5 days. The course of treatment lasted 14 days, and the complex examination of all the patients was carried out in a day and in 14 days of investigation.

The patients were subjected to clinical and neurological examination, MRT of lumbar and sacral spine, the determination of P substance concentration in blood serum. We used unified scales, visual analogue scale of pain (VAP), Roland-Morris questionnaire, Tomayer and Shober tests in order to provide an objectification of painful syndrome, pain intensity, to estimate the volume of active movements in lumbar part of spine as well as the disturbances of patient's activity.

Results. Clinical manifestations of compressive syndrome were accompanied by compression L5 (26,92%) and S1(73,08%) of rootlets. Main clinical symptom was a pain in lumbar and sacral part of spine irradiating to lower limb. Antipain scoliosis was often developed (76,92%), reduced (30,77%) ahilovyi reflex disappeared or reduced (42,31%); hypoesthesia detected in an area of damaged rootlets (76,92%), hyperesthesia (23,08%), muscles hypotension (15,38%). Distinct symptoms were tension Lesage (in average contained 32.1 ± 1.82 degrees), functional disturbances of spine according Tomayer and Shober tests (correspondingly $2,7 \pm 0,17$ sm $32,96 \pm 1,64$ sm). According to the performed treatment all patients had strong pain (according to VAP) and in average contained – $7,4 \pm 0,31$ degrees. Painful syndrome in lower part of back is caused by disturbances of life's activity of patients. A presence of restrictions was present in these patients according Roland-Morris questionnaire (in average $11,69 \pm 0,54$ degrees). P substance concentration, markers of nociceptive system, in blood serum of patients before treatment was $18,79 \pm 2,96$ mg/ml, that in 371 times is higher in comparison with control ($0,048 \pm 0,006$ mg/ml).

There were a reduction of an intensity of painful syndrome (according to VAP) in 1,6 times, reduction of P substance concentration in blood serum in 1,45 times, an improvement of functional activity of spine according Roland-Morris questionnaire (in 1,5 and 1,7 times) after performed therapy in all patients. Received therapeutic effects testified an improvement of life activity in the patients that was proven by data of Roland-Morris questionnaire.

Conclusions: 1. It has been detected patients who have pain in lower part of back which is caused by discogenic radiculopathy demonstrates the increase of substance P concentration in 370 times in comparison with the control group of patients. 2. Basic conventional treatment results in clinical improvement and reduction P substance concentration in 1,45 times.

УДК: 614.1:616-058.862]-036.8+303.635

Колоскова О.К., Ортеменка Є.П., Філіпець Л.П.

АНАЛІЗ П'ЯТИРІЧНОЇ ДИНАМІКИ РУХУ КОНТИНГЕНТУ ОБЛАСНОГО СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО БУДИНКУ ДИТИНИ М. ЧЕРНІВЦІ (2008-2012 РР)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

На підставі річних звітів будинку дитини (форма № 25) проведений аналіз руху контингенту ОСБД м. Чернівці за п'ятирічний період (2008-2012 рр.). У процесі роботи використовувалися також демографічні показники України за даними Державної служби статистики України та показники діяльності педіатричної служби Чернівецької області. Установлене скорочення кількості вихованців ОСБД м. Чернівці у 2,5 рази протягом останніх п'яти років, а саме з 65 дітей у 2008 році до 26 вихованців у 2012 році, що асоціювало зі збільшенням більше ніж удвічі суми виплат при народженні дітей протягом звітнього періода. Водночас аналіз динаміки руху контингенту будинку дитини за звітний (2008-2012 рр.) період показав, що зменшення кількості дітей відбувалося переважно за рахунок зростання частки вибувливших, а кількість поступивших вихованців залишилася сталою (27-43 дітей) протягом останніх років. Останніми роками вдвічі збільшився відсоток дітей - соціальних сиріт за живих та непозбавлених батьківських прав батьків: з 23,1% в 2008 р. до 45,2% ($P < 0,05$) у 2011 р. та 50% ($P < 0,05$) - у 2012 р. Незважаючи на щорічне збільшення розмірів фінансової допомоги держави при народженні дітей, основна частина з якої виплачується на першому році життя дитини, за звітний період спостерігається чітка тенденція до прийому більшості (54,6%-62,8%) дітей в сиротинець саме у віковому періоді від 0 до 12 місяців.

Ключові слова: сирітство, будинок дитини, п'ятирічний аналіз.

Вступ

Сирітство залишається актуальною медико-соціальною та психолого-педагогічною проблемою у всьому світі. За даними Східноєвропейського саміту священикослужителів «Захисти сироту-зміни майбутнє» (6-7 лютого 2013 року, м. Київ) у світі нараховується 152 мільйони сиріт зі значними коливаннями в різних країнах світу [1]. Чисельність дітей, які залишились без піклування батьків та знайшли прийомну сім'ю, є індикатором економічної стабільності держави і соціальної свідомості та лояльності суспільства до сиріт та їх проблем. У 2011 році частка дітей, що залишились без батьківського піклування (від загальної чисельності населення), становила в Росії 0,46% (654300 при чисельності населення 142,9 млн.) та лише 0,13% у США (408000 дітей з 308,7 млн. населення). Водночас, у Російській Федерації тільки 79,9% усіх сиріт знаходилися на вихованні в прийомних сім'ях, натомість у США усі діти, які втратили піклувальників, знайшли свою фостер-

ну сім'ю [2]. Фостерна сім'я – це форма тимчасового (до зміни ситуації в кровній родині, а за неможливості – до всиновлення) влаштування в сім'ю дітей, які опинилися в складній життєвій ситуації [3].

В Україні загальна кількість дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, поступово зменшується останніми роками (від 103542 у 2008 році до 92865 дітей у 2012 році). Проте, зважаючи на одночасне поступове зменшення дитячого населення за звітний період в нашій державі, таке благополуччя виявляється удаваним, а відсоток сиріт залишається стабільним останніми роками в межах 1,2% (1,24 в 2008 році відносно 1,16% - в 2012 році) [4].

У табл.1 наведені дані Державної служби статистики України, що відображають загальну кількість дитячого населення від 0 до 17 років та загальну чисельність дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування за період 2008-2012 рр.

Таблиця 1
Динаміка дитячого населення та чисельності дітей-сиріт в Україні в період 2008-2012 років

| Звітний рік | Дитяче населення 0-17 років (тис.) | Загальна чисельність дітей-сиріт на кінець року, абс. (%) |
|-------------|------------------------------------|---|
| 2008 | 8325,7 | 103542 (1,24%) |
| 2009 | 8186,3 | 100787 (1,23%) |
| 2010 | 8081,1 | 98119 (1,21%) |
| 2011 | 8003,3 | 95956 (1,19%) |
| 2012 | 7971,6 | 92865 (1,16%) |

При цьому у східних регіонах частка сиріт становить 1,8-2,2% від загальної кількості дітей, проте в західних – лише 0,5% [5]. Несприятливою особливою є статистика в Днепропетровській та Донецькій областях, а найгіршою - в Миколаївській області (2,2%, що становило 4,5 тисячі дітей).

Незважаючи на те, що західні області (Тернопільська, Чернівецька та Львівська) статистич-

но визначалися як ті, в яких «практично немає дітей-сиріт» (рис.1), за сухими «благополучними» цифрами приховуються доли сотень дітей. Так, у 2010 році дитяче населення віком 0-17 років у Чернівецькій області становило 187560 дітей [6], з яких 0,5% - це діти-сироти та діти, позбавлені батьківської опіки, проте в абсолютних цифрах - це майже тисяча (937) дітей.

Дети-сироты, дети лишённые родительской опеки по отношению к детскому населению Украины



Рис. 1. Відображення показника відсотку дітей-сирот та дітей, позбавлених батьківської опіки на карті України (дані за 2010 рік)

Комунальна медична установа „Обласний спеціалізований будинок дитини” (ОСБД) м. Чернівці є комунальним закладом охорони здоров'я для медико-соціального захисту дітей-сиріт та дітей, які залишилися без батьківського піклування, дітей з вадами фізичного та розумового розвитку, а також: з органічним ураженням нервової системи та порушенням психіки; з органічним ураженням нервової системи, в тому числі, з дитячим церебральним паралічем без порушення психіки; з порушенням функції опорно-рухового апарату та іншими вадами фізичного розвитку без порушення психіки; з порушенням слуху та мови; з порушенням мови; з порушенням зору (сліпі та слабозорі). Головною метою установи є: утримання, виховання, медичне обслуговування дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, віком від 0 до 3-х років (3 роки 11 місяців 29 днів включно).

Мета дослідження

Проаналізувати динаміку руху контингенту ОСБД м. Чернівці за останні п'ять років (2008-

2012 рр.).

Матеріали та методи

На підставі річних звітів будинку дитини (форма № 25) проведений аналіз руху контингенту ОСБД м. Чернівці за п'ятирічний період (2008-2012 рр.). У процесі роботи використовувалися також демографічні показники України за даними Державної служби статистики України [4] та показники діяльності педіатричної служби Чернівецької області [6, 7].

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних програм «STATISTICA 5 StatSoft Inc.» та «Excel XP» для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати дослідження

У таблиці 2 наведена динаміка перебування вихованців будинку дитини у закладі за останні п'ять (2008-2012 рр.) років.

Таблиця 2
Динаміка руху контингенту будинку дитини за звітний (2008-2012 рр.) період

| Найменування | Перебувало на початок звітної року | | | | | За звітний рік | | | | | | | | | | Перебувало на кінець звітної року | | | | |
|------------------|------------------------------------|------|------|------|------|----------------|------|------|------|------|--------|------|------|------|------|-----------------------------------|------|------|------|-------|
| | | | | | | надійшло | | | | | вибуло | | | | | | | | | |
| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012* |
| Усього дітей | 74 | 65 | 57 | 49 | 42 | 32 | 33 | 43 | 30 | 27 | 41 | 41 | 51 | 37 | 42 | 65 | 57 | 49 | 42 | 26 |
| У т.ч. 0-12 міс. | 11 | 10 | 11 | 14 | 9 | 18 | 18 | 27 | 18 | 15 | 6 | 10 | 6 | 8 | 8 | 10 | 11 | 14 | 9 | 7 |
| 1-3 роки | 46 | 37 | 27 | 27 | 20 | 12 | 12 | 12 | 11 | 10 | 17 | 15 | 26 | 26 | 17 | 37 | 27 | 27 | 20 | 10 |
| ≥ 3 роки | 17 | 18 | 19 | 8 | 13 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 18 | 16 | 19 | 3 | 17 | 18 | 19 | 8 | 13 | 9 |

Примітка: *в 2012 році померла одна дитина, яка страждала на уроджену патологію нервової системи, мікроцефалію, рефрактерну симптоматичну епілепсію, подвійну геміплегію з вродженою відсутністю ковтального рефлексу, що супроводжувалося повторними аспіраційними пневмоніями.

Аналіз наведених вище даних показує не-впинне скорочення кількості вихованців ОСБД протягом останніх п'яти років, а саме зменшення у 2,5 рази з 2008 року (65 дітей) до 26 дітей у 2012 році. З одного боку, можливо, це пов'язане зі зниженням в Чернівецькій області за звітний період кількості дитячого населення (з 192216 дітей у 2008 році до 184900 осіб в 2012 році) та народжуваності (з 12,28‰ у 2008 році до 12,05‰ у 2012 році) [6, 7]. Але, напевно, така динаміка є відображенням загальнодержавного курсу України, спрямованого на входження до Євросоюзу, та, водночас, зміни культурної свідомості українців.

Процеси євроінтеграції України, звичайно, відобразилися в соціальній політиці держави, а саме в її спрямованості на підтримку сім'ї шля-

хом виплати державної субсидії при народженні дітей (табл. 3), а також на створення сприятливих умов для всиновлення дітей, взяття їх під опіку, у стимуляції, в тому числі, фінансової, організації та утримання будинків дітей сімейного типу.

У таблиці 3 наведена динаміка розмірів виплат при народженні дитини, які нараховувалися звітний період на підставі статті 12 Закону України «Про державну допомогу сім'ям з дітьми» від 21 листопада 1992 N 2811-XII, редакцій від 22.03.2001 р. N 2334-III та наступних цього Закону, а також ст.12 Закону України «Про Державний бюджет України на 2012 рік» від 22 грудня 2011 року N 4282-VI та ін.

Таблиця 3
Розміри виплат допомоги при народженні дитини у 2008-2012 роках

| Розміри виплат, грн. | 2008 рік | 2009 рік | 2010 рік | 2011 рік в середньому (мін.-макс.) | 2012 рік в середньому (мін.-макс.) |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|--|--|
| на першу дитину | 12 240,00 | 12 240,00 | 12 240,00 | 22582,00 (17 952-26 100) | 27 672,00 (26790-28830) |
| на другу дитину | 25 000,00 | 25 000,00 | 25 000,00 | 45492,00 (36 720-52 200) | 55 344,00 (53580-55800) |
| на третю і наступну дитину | 50 000,00 | 50 000,00 | 50 000,00 | 90984,00 (73 440-104 400) | 110688,00 (107160-115320) |

Отже, напевно, дворазове збільшення суми виплати при народженні дітей у 2012 році порівняно з 2008 роком, асоціювало зі зменшенням кількості дітей в ОСБД м. Чернівці з 65 осіб у 2008 році до 26 вихованців у 2012 році. Наші дані співпадають з даними Держкомстату, згідно яких у період 2005-2010 років спостерігалось зменшення випадків відмови батьків від дитини на 41% та, водночас, кількість «відказних» дітей зменшувалася зворотньо пропорційно числу новонароджених в державі та прямо пропорційно росту сум державної допомоги [5].

Зареєстрований нами вірогідний зворотній кореляційний зв'язок розміру соціальної виплати на третю та наступну дитину в Україні з кількістю вихованців Чернівецького ОСБД ($r=-0,9$, $P<0,05$) непрямо підтверджував думку щодо позитивного

впливу фінансової державної допомоги батькам при народженні дітей на зменшення кількості соціальних сиріт в Україні.

Аналіз динаміки контингенту будинку дитини за звітний період (табл. 2) вказує на те, що зменшення кількості дітей в ОСБД м. Чернівці відбувається не за рахунок зменшення осіб, які поступили у заклад, а переважно завдяки збільшенню кількості вихованців, які вибули з сиротинця. При цьому за звітний період спостерігається чітка тенденція до прийому в сиротинець більшості (54,6%-62,8%) дітей у віковий період від 0 до 12 місяців (рис. 2), коли виплачується левова частка соціальних субсидій, що, напевне, свідчить не тільки про економічну складову відмови батьків від піклування про дітей.

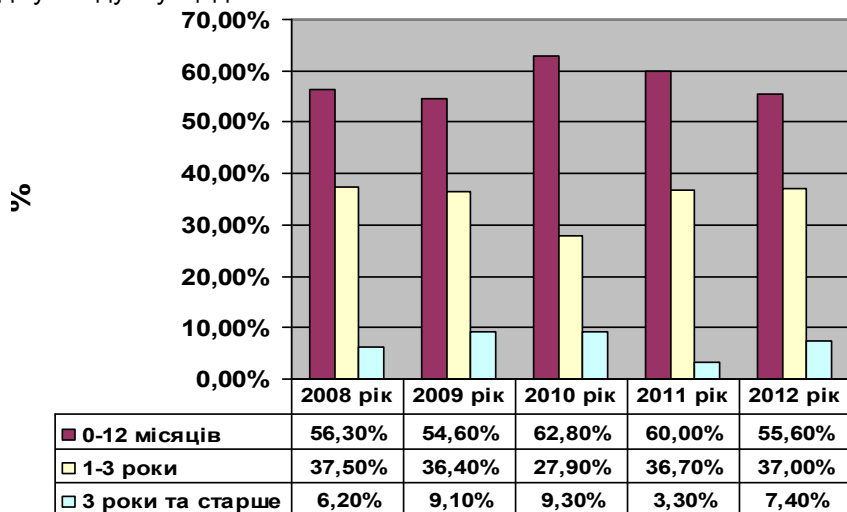


Рис. 2. Вікова структура дітей, поступивших в ОСБД за звітний період

Відсоток дітей, прийнятих до ОСБД у віці 3 роки та старше, хоча і є в загальній структурі поступивших найменшим, проте і досить нестабільним (від 9,3% у 2010 році до втричі меншого (3,3%) - в 2011 році). Звичайно, діти раннього та дошкільного віку потрапляють у сиротинець через несприятливі умови утримання, піклування та виховання а також внаслідок надзвичайних подій у родині (загибель, хвороба батьків, притягнення їх до кримінальної відповідальності). І якщо в другому випадку – це питання демографічних процесів та долі людини, то в першому – це відображення роботи органів опіки та соціального захисту дітей, які повинні виявляти асоціальні сім'ї, спостерігати за ними та, за необхідності, вилучати з них дітей. Для адекватної оцінки даних показників за звітний період необхідним є детальніший аналіз конкретних ситуацій потрапляння дітей даної вікової когорти до ОСБД.

Водночас, найбільш стабільною у звітному періоді серед поступивших дітей була частка малюків раннього віку 27,9%-37,5% дітей у віці 1-

3 років. Це, можливо, свідчить про меркантильність батьків, які по виплаті соціальних субсидій все ж таки віддали своїх дітей до сиротинця, або віддзеркалює наслідки глибокої економічної кризи в Україні, невпинно зростаючу суму споживчого кошика, безробіття, обмеженість державної фінансової допомоги сім'ям на утримання дітей від 1-го до 3-х років, яка стабільно протягом останніх п'яти років утримувалася на рівні 130-135 гривень (еквівалентно вартості упаковки одноразових підгузників на 2 тижні).

Про те, що державна субсидія при народженні дитини в Україні не вирішує усіх соціальних та економічних проблем родини, свідчить і той факт, що, незважаючи на значне підвищення суми виплат в останні звітні (2011-2012) роки (табл. 3), саме в ці періоди значно зросла частка вихованців ОСБД, у яких є батьки, які оформили власних дітей на тимчасове утримання в державному закладі внаслідок певних сімейних обставин (переважно через скрутне становище піклувальників) (табл. 4).

Таблиця 4
Структура контингенту будинку дитини, що перебували в закладі за звітний період (2008-2012 рр.), абс. (%)

| Контингент ОСБД | 2008 р. | 2009 р. | 2010 р. | 2011 р. | 2012 р. |
|---|------------|------------|------------|------------|----------|
| Сироти й ті, що залишилися без батьківського піклування | 50 (76,9%) | 42 (73,7%) | 39 (79,6%) | 23 (54,8%) | 13 (50%) |
| Діти, в яких є батьки | 15 (23,1%) | 15 (26,3%) | 10 (20,4%) | 19 (45,2%) | 13 (50%) |

Так, в ОСБД м. Чернівці відсоток дітей – соціальних сиріт за живих та непозбавлених батьківських прав батьків, становив 45,2% у 2011 році та 50% - у 2012 році порівняно з: 23,1% у 2008 році ($P<0,05\%$), 26,3% у 2009 році ($P<0,05\%$) та 20,4% у 2010 році ($P<0,05\%$).

Висновки

Аналіз наведених вище даних показує скорочення кількості вихованців ОСБД м. Чернівці у 2,5 рази протягом останніх п'яти років, а саме зменшення з 65 дітей в 2008 році до 26 вихованців в 2012 році, що асоціювало із збільшенням більше ніж удвічі протягом звітного періоду суми виплати при народженні дітей. Водночас, аналіз динаміки руху контингенту будинку дитини за звітний (2008-2012 рр.) період показав, що, в цілому, зменшення кількості дітей в ОСБД м. Чернівці відбувалося переважно за рахунок збільшення вибувливших вихованців, а кількість поступивших вихованців залишається досить стабільною (27-43 дітей) протягом останніх років.

Останніми роками вдвічі збільшився відсоток дітей - соціальних сиріт за живих та непозбавлених батьківських прав батьків: з 23,1% ($P<0,05\%$) в 2008 р. до 45,2% в 2011 р. та 50% ($P<0,05\%$) -

в 2012 р. Незважаючи на щорічне збільшення розмірів фінансової допомоги держави при народженні дітей, основна частина з якої виплачується на першому році життя дитини, за звітний період спостерігається чітка тенденція до прийому більшості (54,6%-62,8%) дітей в сиротинець саме в віковий період від 0 до 12 місяців.

Література

1. На саммите в Киеве рассказали о ситуации с сиротами в мире // Христианский Мегарепорт [invictory.org](http://www.invictory.org) [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.invictory.org/news/story-43544.html>.
2. Сравнительная статистика сирот в США и России // [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://yuriblog.ru/?p=9091>.
3. Манжула Е.В. Гражданско-правовое регулирование деятельности семейных воспитательных групп / Е.В. Манжула // Академия естествознания. – 2010. – 83 с.
4. Держстат України, 1998-2013 // [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://ukrstat.gov.ua/>.
5. Котляр А. Сиротская карта Украины: меняем зеленый на красный? // [Електронний ресурс]. – 2011. - Режим доступу: http://gazeta.zn.ua/SOCIETY/sirotskaya_karta_ukrainy_menyuem_zelenyy_na_krasnyy.html.
6. Основні показники діяльності педіатричної служби в Чернівецькій області : статистично-аналітичний довідник (2009-2011 рр.) «Стан здоров'я дітей та підлітків в Чернівецькій області за 2010-2011 рр.» / [відповід. за випуск Чепіль М.І.]. – Чернівці : орг.-метод. відділ ОДКП, 2012. – 702 с.
7. Основні показники діяльності педіатричної служби в Чернівецькій області : статистично-аналітичний довідник (2010-2012 рр.) «Стан здоров'я дітей та підлітків в Чернівецькій області за 2011-2012 рр.» / [відповід. за випуск Чепіль М.І.]. – Чернівці : орг.-метод. відділ ОДКП, 2013. – 706 с.

Реферат

АНАЛИЗ ПЯТИЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ДВИЖЕНИЯ КОНТИНГЕНТА ОБЛАСТНОГО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДОМА РЕБЕНКА Г. ЧЕРНОВЦЫ (2008-2012 гг).

Колоскова Е.К., Ортеменко Е.П., Филипец Л.П.

Ключевые слова: сиротство, дом ребенка, пятилетний анализ, динамика движения контингента.

На основании годовых отчетов дома ребенка (форма №25) проведен анализ движения контингента Областного специализированного дома ребенка (ОСДР) г. Черновцы за пятилетний период (2008-

2012 г.). В работе также использовались демографические показатели Украины по данным Государственной службы статистики и показатели работы педиатрической службы Черновицкой области. Установлено сокращение количества воспитанников ОСДР г. Черновцы в 2,5 раза в течение последних пяти лет, а именно уменьшение с 65 детей в 2008 году до 26 воспитанников в 2012 году, что ассоциировалось с увеличением более чем в два раза сумм социальных выплат при рождении детей в течение анализируемого периода. В то же время, анализ динамики движения контингента дома ребенка за 2008-2012 гг. показал, что, в целом, уменьшение количества детей ОСДР г. Черновцы происходило преимущественно за счет увеличения выбывших подопечных, а количество поступивших воспитанников остается довольно стабильным (27-43 детей) в течение последних лет. За указанный период вдвое увеличилась доля детей – социальных сирот при живых и не лишенных родительских прав родителей: с 23,1% в 2008 г. до 45,2% ($P < 0,05$) в 2011 г. и 50% ($P < 0,05$) – в 2012 г. Несмотря на ежегодное увеличение размеров финансовой помощи государства при рождении детей, основная часть которой выплачивается на первом году жизни ребенка, за отчетный период наблюдается четкая тенденция к приему большинства (54,6%-62,8%) детей в ОСДР именно в возрастном периоде от 0 до 12 месяцев.

Summary

ANALYSIS OF FIVE-YEAR DYNAMICS OF MOVING OF CONTINGENT IN CHERNIVTSY REGIONAL SPECIALIZED ORPHANAGE (2008-2012 years).

Koloskova O.K., Ortemenka Ye.P., Filipec L.P.

Key words: orphanhood, children, social orphans, financial support, parental care.

Introduction. Orphanhood is still remaining an urgent medical, social, psychological and pedagogical problem throughout the world. All over the world there are 152 million orphans with significant variations in different countries. The number of children having no parental guardianship but who at the same time has found foster family is an indicator of economic stability of the nation as well as its social consciousness and loyalty to the orphans and their problems.

In 2011, the number of children left without parental care (of the total population) in Russia was 0.46% (654,300 with a population of 142.9 million) and only 0.13% in the United States of America (408,000 children from 308.7 million population). Meanwhile, in Russia only 79.9% of all orphans were brought up in a foster care, while in the USA all the children who lost their caregivers found their foster family.

Objective. The aim of the study was to analyze the dynamics of moving of the contingent of Chernivtsi Regional specialized orphanage over the past five years (2008-2012).

Materials and methods. Based on the annual reports of Orphanage a moving of contingent of Regional specialized orphanage (RSO) in Chernivtsy has been analyzed over the five-year period (2008-2012). The demographic indicators of Ukraine according to the State Statistics Service of Ukraine and the performance indicators of the pediatric service of the Chernivtsi region also have been used in the study. The obtained results of the study were analyzed by means of parametric and nonparametric methods of calculation using computer software «STATISTICA 5 StatSoft Inc.» and «Excel XP» for Windows on a personal computer.

Results. There has been observed a reduction in the number of inmates of the Chernivtsi Children's Home in 2.5 times over the past five years, namely the reduction of the 65 children in 2008 to 26 wards in 2012 that associated with an increase during the reporting period in more than twice sums payable upon the birth of children.

At the same time, the analysis of the dynamics of moving of contingent of orphanage for reporting (2008-2012) period showed that, in general, decrease in the number of children in Chernivtsi RSO was primarily due to an increase of withdrawn wards, but the number of enrolled pupils is remaining quite stable (27-43 children) during the last years.

In recent years, the percent of social orphans (children who have an alive parents and these parents are not deprived of parental rights) doubled: from 23.1% in 2008 to 45.2% ($P < 0.05$) in 2011 as well as 50% ($P < 0.05$) in 2012.

Despite the annual increase of the size of financial state assistance at children birth, the greater part of which is paid in the first year of life, during the reporting period there is a clear tendency of accepting the majority (54.6% -62.8%) of children to the orphanage is in the age period from 0 to 12 months.

Conclusions. Based on the data of annual reports of Chernivtsi Regional specialized orphanage over the five-year period (2008-2012), it has been found the reduction in number of inmates of the Chernivtsi Children's Home in 2.5 times over the past five years that may be associated with an increase during this period in more than twice sums paid upon the birth of a child. At the same time it has been shown that governmental subsidy for the birth of children in Ukraine does not solve all social and economic problems of a family. It is stated that despite the significant increase of the sums of social payments in the recent (2011-2012) years, during these periods we observe significantly increased percentage of wards of RSO who have parents but they have enrolled their own children in the state institutions for temporary care due to some family circumstances.

УДК 616.329 – 002 – 036 – 08:577.12

Коханюк Ю.В.

СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

У статті наведено дані щодо особливостей окиснювальної модифікації білків, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та цукровий діабет типу 2, в динаміці лікування. Встановлено, що одночасне застосування пепсану та кверцетину на тлі базисної терапії виявляє найбільш виражений антиоксидантний вплив при зазначеній поєднаній патології.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет типу 2, пепсан, кверцетин, окиснювальна модифікація білків, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Дана стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0112U003546.

Вступ

Оксидантно-протиоксидантний дисбаланс є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань внутрішніх органів. Однак на сьогодні стан систем пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та цукровим діабетом (ЦД) типу 2 залишаються недостатньо вивченими [3, 4, 7, 12].

Відомо, що збільшення концентрації активних форм кисню (АФК) та їх метаболітів, спричиняють ОМБ, що призводить до зміни структурно-функціональних властивостей клітин. Паралельно спостерігається підвищення інтенсивності ПОЛ. Вплив руйнівної дії АФК у тканинах залежить від можливостей організму щодо мобілізації АОЗ. Порухення АОЗ під впливом токсичної дії вільнорадикальних продуктів призводить до структурних і метаболічних порушень у клітинах з подальшим некрозом [2, 3, 5, 14, 17].

Знаючи, що підвищення концентрації АФК і посилення внаслідок цього процесів ПОЛ та ОМБ послаблюють регенераторні властивості слизової оболонки при ерозивно-виразковому ураженні травного каналу, необхідно модифікувати терапію ГЕРХ шляхом включення до лікувального комплексу лікарських засобів з антиоксидантною дією [7, 11]. У зв'язку з цим актуальним є вивчення впливу пепсану та кверцетину на оксидантно-протиоксидантний гомеостаз [8, 9, 15, 16].

Мета дослідження

Оцінити ефективність застосування пепсану та кверцетину в лікуванні хворих на ГЕРХ, поєднану з ЦД типу 2, щодо впливу на порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

Матеріал і методи

Обстежено 85 хворих на ГЕРХ, поєднану з ЦД типу 2 віком від 33 до 76 років (чоловіків - 47, жінок – 65) та 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Верифікація діагнозу ГЕРХ здійснювалася на

підставі наявності скарг на печію, дисфагію, кисле зригування, даних ендоскопічного дослідження стравоходу та внутрішньостравохідного рН-моніторингу.

Діагноз ЦД встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнений цукровий діабет», затвердженим Наказом МОЗ України за № 356 від 22.05.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» на підставі скарг хворих на сухість в роті, спрагу, поліурію, загальну слабкість, мерзлякуватість стоп, відчуття «повзання мурашок», лабораторних даних (гіперглікемія, глюкозурія та підвищення вмісту глікозильованого гемоглобіну). Критерієм виключення з дослідження була наявність некомпенсованого ЦД з тяжким перебігом захворювання.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі були розподілені на групи залежно від форми ГЕРХ (ерозивна (ЕГЕРХ) та неерозивна (НГЕРХ)) та проведеного лікування: 1-а група – 7 хворих на ЕГЕРХ, яким призначали базисну терапію (ІПП – омепразол у дозі 20 мг/добу); 2-а група – 13 хворих на ЕГЕРХ, які на фоні базисної терапії отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу; 3-я група – 9 хворих на ЕГЕРХ, які додатково до стандартного лікування отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу та кверцетин по 1 г на S склянки води 2 рази на добу за 30 хвилин до їди; 4-а група – 14 хворих на НГЕРХ, яким була призначена базисна терапія; 5-а група – 22 хворих на НГЕРХ, які на фоні базисної терапії отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу; 6-а група – 20 хворих на НГЕРХ, які додатково до стандартного лікування отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу та кверцетин по 1 г на S склянки води 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Здорові особи склали 7-му (контрольну) групу. Тривалість лікування у всіх групах становила 28 днів.

Поряд із загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними методами використовували сучасні методи оцінки інтенсив-

ності процесів ПОЛ, ОМБ та АОЗ.

Процеси ОМБ вивчали за рівнем альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) у плазмі крові за методикою Дубініної Е.Е. та співавт. (1995) в модифікації І.Ф. Мешишена (1998).

Продукти ПОЛ визначали за рівнем його кінцевого продукту – малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972). Вміст у крові глутатіону відновленого (ГВ) досліджували за методом О.В. Травіної (1955) в модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової (1983). Систему АОЗ вивчали за активністю: глутатіонпероксидази (ГП) – за І.Ф. Мешишеним (1982), глутатіон-S-трансферази (ГТ) – за І.Ф. Мешишеним (1987). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Вміст у сироватці крові церулоплазміну (ЦП) визначали за методом Ревіна (1976).

Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще. Біохімічні показники у хворих визначали до лікування (на 2-3-ю доби госпіталізації) і після проведенного лікування (на 28-30-у доби).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statistica v.6.0 (StatSoftInc; 1984-1996).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження інтенсивності показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на ЕГЕРХ та ЦД типу 2 представлені в табл. 1, а у хворих на НГЕРХ та ЦД типу 2 – в табл. 2.

Аналіз результатів засвідчує вірогідне збільшення вмісту продуктів ОМБ та ПОЛ в сироватці

крові як у хворих на ЕГЕРХ так і у хворих на НГЕРХ порівняно із значеннями ПЗО. Зокрема рівень АКДНФГ НХ вірогідно збільшувався у всіх групах обстежених: на 157,1% - у хворих з ЕГЕРХ та на 71,4% - у хворих на НГЕРХ ($p<0,05$). Вміст МА в еритроцитах та МА плазмі крові також збільшувалися на 44,9% і 86,1% ($p<0,05$) - у пацієнтів з ЕГЕРХ та на 22,6% і 47,3% ($p<0,05$) - у хворих на НГЕРХ.

Таким чином, інтенсифікація процесів ОМБ та ПОЛ у хворих на ЕГЕРХ є більш вираженою, ніж у пацієнтів з НГЕРХ. Зростання рівня АКДНФГ НХ може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема плазматичних мембран клітин, АФК. А проявом токсичної дії продуктів ПОЛ можуть бути структурні та метаболічні порушення в клітинах з подальшим їх некрозом [2, 3, 12].

Згідно з даними літератури, між ПОЛ та ОМБ існує взаємозв'язок: кінцеві продукти ПОЛ, реагуючи з лізінновими залишками білків, спричиняють їх деградацію з утворенням різноманітних цитотоксичних сполук [11].

Оцінюючи дані біохімічного дослідження крові після лікування хворих, спостерігаємо зменшення рівня АКДНФГ НХ у всіх групах пацієнтів: у хворих 3-ї та 6-ї груп він знижувався на 47,2% та на 31,4% ($p<0,05$) відносно даних до лікування; у обстежених 2-ї та 5-ї груп – на 41,7% та на 23,0% ($p<0,05$) відповідно; а у пацієнтів які отримували тільки базисну терапію суттєвого зменшення не відзначалось (24,8% ($p<0,05$) та 5,6% ($p>0,05$)). Достовірна різниця спостерігалась між 1-ю і 2-ю, 1-ю і 3-ю, 4-ю і 5-ю та 4-ю і 6-ю групами.

Таблиця 1
Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на ерозивну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супровідним цукровим діабетом типу 2 у динаміці лікування, ($M\pm m$)

| Показники | Групи обстежених | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|--|---------------------|---|------------------|----------------------|
| | Базисна терапія (група 1), n=7 | | Базисна терапія + пепсан (група 2), n=13 | | Базисна терапія + пепсан+кверцетин (група 3), n=9 | | ПЗО (група 7) n = 20 |
| | до лік. | після лік. | до лік. | після лік. | до лік. | після лік. | |
| АКДНФГ НХ, ммоль/г білка | 1,09±0,05* | 0,82±0,05*/**/###/## | 1,08±0,09* | 0,63±0,05 */** | 1,06±0,11* | 0,56±0,07 ** | 0,42±0,04 |
| МА в ер., мкмоль/л | 12,93±0,48* | 11,58±0,27 */**/###/## | 13,04±0,39 * | 10,23±0,44 */** | 13,02±0,34 * | 9,76±0,38 ** | 8,98±0,26 |
| МА в пл. крові, мкмоль/л | 5,15±0,52 * | 3,93±0,10 */**/###/## | 5,28±0,57 * | 3,46±0,14 */** | 5,23±0,55 * | 3,20±0,24** | 2,81±0,15 |
| ГВ, ммоль/л | 0,57±0,03 * | 0,64±0,03 */**/###/## | 0,58±0,03 * | 0,87±0,02 ** | 0,56±0,05 * | 0,92±0,02 ** | 0,96±0,05 |
| ГП, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нв | 236,48±8,62 * | 213,44±6,28 */**/###/## | 238,78±12,78 * | 195,63±5,07 ** | 237,36±7,00 * | 188,73±9,60 ** | 181,95±7,21 |
| ГТ, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нв | 177,01±10,14 * | 159,67±7,68*/**/###/## | 179,44±11,80* | 131,31±5,88 ** | 179,59±12,10* | 129,31±9,85 ** | 123,19±5,28 |
| ЦП, мг/л | 310,02±5,78 * | 200,35±9,66 */**/###/## | 311,14±10,42 * | 176,18±4,54 */**/## | 309,81±4,39 * | 137,78±7,75 */** | 90,21±6,92 |

Примітки: * – різниця вірогідна щодо показників у ПЗО ($p<0,05$);

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($p<0,05$);

*** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан ($p<0,05$);

– різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан та кверцетин ($p<0,05$).

Таблиця 2

Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на неерозивну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супровідним цукровим діабетом типу 2 у динаміці лікування, ($M \pm m$)

| Показники | Групи обстежених | | | | | | |
|--------------------------|---------------------------------|--------------------|--|--------------------|--|------------------|----------------------|
| | Базисна терапія (група 4), n=14 | | Базисна терапія + пепсан (група 5), n=22 | | Базисна терапія + пепсан+кверцетин (група 6), n=20 | | ПЗО (група 7) n = 20 |
| | до лік. | після лік. | до лік. | після лік. | до лік. | після лік. | |
| АКДНФГ НХ, ммоль/г білка | 0,72±0,06* | 0,68±0,03 */**/# | 0,74±0,05* | 0,57±0,02 */**/# | 0,70±0,05* | 0,48±0,02** | 0,42±0,04 |
| МА в ер., мкмоль/л | 11,02±0,62* | 10,62±0,45 */**/# | 11,04±0,62* | 9,66±0,24 ** | 10,97±0,32* | 9,38±0,27** | 8,98±0,26 |
| МА в пл. крові, мкмоль/л | 4,11±0,34 * | 3,85±0,28 */**/# | 4,18±0,50 * | 3,28±0,12 * | 4,11±0,35 * | 3,14±0,13 ** | 2,81±0,15 |
| ГВ, ммоль/л | 0,64±0,04 * | 0,79±0,03 */**/# | 0,63±0,03 * | 0,89±0,03 ** | 0,65±0,04 * | 0,95±0,03 ** | 0,96±0,05 |
| ГП, нмоль ГВ/хв. Ч 1г Нб | 219,11±10,64 * | 196,11±9,84 | 217,98±8,00 * | 185,93±7,41 ** | 218,62±9,00 * | 182,62±6,35 ** | 181,95±7,21 |
| ГТ, нмоль ГВ/хв. Ч 1г Нб | 159,78±8,75 * | 140,59±5,02 */**/# | 160,20±9,25 * | 126,46±3,63 ** | 158,74±6,53 * | 122,01±2,91 ** | 123,19±5,28 |
| ЦП, мг/л | 204,44±11,88 * | 164,52±6,02 */**/# | 203,63±15,07 * | 130,34±4,13 */**/# | 202,13±13,19 * | 115,35±4,54 */** | 90,21±6,92 |

Примітки: * – різниця вірогідна щодо показників у ПЗО ($p < 0,05$);** – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($p < 0,05$);*** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан ($p < 0,05$);# – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан та кверцетин ($p < 0,05$).

Рівень продуктів ПОЛ після лікування майже у всіх групах вірогідно зменшувався у порівнянні з їх рівнем до лікування, крім пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Додавання пепсану та кверцетину до базисного лікування супроводжувалося зменшенням вмісту МА в еритроцитах та МА в плазмі крові у хворих на ЕГЕРХ на 25,0% і 38,8% ($p < 0,05$), та у пацієнтів з НГЕРХ – на 14,5% і 23,6% ($p < 0,05$) відповідно та були достовірно нижчими, ніж у групах яким призначалась лише базисна терапія. Під впливом базисної терапії та пепсану вміст молекулярних продуктів ПОЛ також знижувався на 21,6% та на 34,5% ($p < 0,05$) у хворих на ЕГЕРХ та на 12,5% ($p < 0,05$) і 21,5% ($p > 0,05$) - у хворих на НГЕРХ. При цьому зазначені показники були достовірно нижчими, ніж у групах, яким призначали тільки базисну терапію.

Відомо, що в організмі існує система АОЗ, яка запобігає руйнівній дії продуктів ПОЛ на мембрани та інші структурні елементи клітин. Зниження АОЗ призводить до підсилення ПОЛ, що спричиняє порушення функціонування клітин та тканин в цілому. Важливу роль у знешкодженні продуктів ПОЛ відіграє система глутатіону, яка нейтралізує пероксиди ліпідів і бере участь у білковому обміні, та церулоплазмін (ЦП), який відповідає за знешкодження вільних радикалів в тканинах організму [1, 3, 4, 6, 7, 13, 17].

За нашими даними, у хворих з ЕГЕРХ та НГЕРХ спостерігали достовірне зниження вмісту ГВ у крові на 40,6% ($p < 0,05$) та 33,3% ($p < 0,05$) в порівнянні із групою контролю.

У функціонуванні глутатіон залежних ферментів теж виявлені істотні зміни залежно від форми ГЕРХ. Так, максимальне підвищення активності ГП та ГТ спостерігалось у хворих на ЕГЕРХ на 30,7% та 45,2% відповідно у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Дані показники у хворих з

НГЕРХ були вірогідно нижчі від зазначених ($p < 0,05$) та перевищували відповідні показники у ПЗО на 20,1% та 29,3% ($p < 0,05$). Отже, активацію глутатіон залежної системи можна розглядати як компенсаторний механізм. Проте цього не достатньо для підтримання вмісту ГВ на нормальному рівні [5, 10].

Як видно з табл. 1 та табл. 2., рівень ГВ після проведеного лікування у хворих 2-ї та 3-ї, 5-ї та 6-ї груп нормалізувався, достовірно відрізняючись від показників до лікування ($p < 0,05$) та даних у 1-й та 4-й групах ($p < 0,05$), в яких він був на рівні, нижчому від норми.

При включенні до лікування пепсану істотно знижувалась активність ГП та ГТ, а саме: у хворих з ЕГЕРХ - на 22,1% і 36,6%, а у пацієнтів з НГЕРХ на 17,2% і 26,7%. Зазначені показники вірогідно відрізнялись від показників до лікування ($p < 0,05$) та у хворих, яким призначали лише базисну терапію ($p < 0,05$).

Протиоксидантні властивості кверцетину зумовлені його здатністю нормалізувати активність АОЗ, що підтверджується нормалізацією активностей ГП та ГТ у хворих 3-ї та 6-ї груп ($p < 0,05$) та статистично значущою різницею активності ГТ ($p < 0,05$) між хворими, яким призначали лише базисну терапію та пацієнтами, які додатково приймали пепсан та кверцетин.

Активність АОЗ оцінювали також за вмістом ЦП у сироватці крові. У пацієнтів з ЕГЕРХ рівень ЦП зростав у 3,4 раза ($p < 0,05$), а у хворих на НГЕРХ - у 2,3 раза ($p < 0,05$) у порівнянні із групою контролю, із вірогідною відмінністю між собою ($p < 0,05$). Підвищення вмісту ЦП свідчить про компенсаторну реакцію організму у відповідь на зниження активності інших ферментів антиоксидантного захисту [7].

Встановлений достовірний слабкий прямий

кореляційний зв'язок між показниками МА в еритроцитах та ЦП ($r=0,34$, $p<0,05$) та прямий кореляційний зв'язок середньої сили – між вмістом АҚДНФГ НХ і ЦП ($r=0,52$, $p<0,05$) в крові у хворих на НГЕРХ на тлі ЦД типу 2, що свідчить про компенсаторну реакцію організму задля знешкодження вільних радикалів.

Після лікування рівень ЦП вірогідно знизився у всіх групах спостереження у порівнянні з групою контролю ($p<0,05$) та із показниками до лікування ($p<0,05$). У хворих на НГЕРХ на тлі базисної терапії даний показник знизився у 1,6 раза ($p<0,05$), що у 2,2 рази ($p<0,05$) вище від такого у здорових осіб та достовірно відрізнявся від такого у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. Після додаткового включення пепсану до комплексу лікування рівень ЦП знижувався у 1,8 раза ($p<0,05$) і у 2 рази ($p<0,05$) перевищував такий у ПЗО. В обстежених 3-ї групи вміст ЦП знижувався у 2,3 раза ($p<0,05$), що тільки в 1,5 раза ($p<0,05$) перевищувало відповідний показник у ПЗО. Активність ЦП достовірно зменшувалась також у хворих на НГЕРХ у порівнянні з показниками до лікування ($p<0,05$): у 4-й групі – в 1,2 раза, у 5-й групі – в 1,6 раза та у 6-й групі – в 1,8 раза із наявністю вірогідної різниці між групами ($p<0,05$).

Висновки

1. У хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2 встановлене істотне підвищення інтенсивності окислювальної модифікації білків, процесів пероксидного окиснення ліпідів та дисбаланс у системі антирадикального захисту. Найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих на ерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

2. Застосування пепсану на тлі базисної терапії у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом типу 2 призводить до пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів і окислювальної модифікації білків за одночасного покращання функціонування захисних протиокисидантних систем.

3. Запропонований спосіб оптимізації лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2, шляхом додавання до базисного лікування пепсану та кверцетину дозволяє усунути порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

Перспективою подальших досліджень ви-

вчення впливу пепсану та кверцетину на інші ланки патогенезу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі цукрового діабету типу 2.

Література

1. Аметов А.С. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции / А.С. Аметов, О.Л. Соловьева // Проблемы эндокрин. – 2011. – № 6. – С. 52-56.
2. Гриб В.А. Окислювальна модифікація білків при діабетичній дистальній симетричній полінейропатії / В.А. Гриб, А.М. Ерстенюк // Архів клін. мед. – 2009. – № 1. – С. 40-42.
3. Дубініна О.Ю. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків / О.Ю. Дубініна // Мед. химия. – 2001. – № 2. – С. 5-12.
4. Звягинцева Т.Д. Коррекция перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита у больных с хроническими эрозиями желудка / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 5. – С. 39-40.
5. Квасницька О.Б. Морфофункціональні властивості еритроцитів, окислювальна модифікація білків та вільнорадикальне окиснення ліпідів плазми у хворих на хронічні дифузи захворювання печінки / О.Б. Квасницька // Бук. мед. вісник. – 2002. – № 2-3. – С. 55-59.
6. Кишко М.М. Роль перекисного окиснення ліпідів у виникненні та прогресуванні атеросклерозу та цукрового діабету / М.М. Кишко, М.М. Росул // Наук. Вісник Ужгородського універ., серія «Медицина». – 2000. – № 11. – С. 143-144.
7. Лембрик І.С. Зміни системи перекисного окиснення ліпідів у дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з *Helicobacter pylori* / І.С. Лембрик, О.В. Тимошук, О.О. Цицюра // Архів клін. мед. – 2009. – № 15. – С. 66-69.
8. Лоранская И.Д. Применение препарата «Пепсан-Р» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Д. Лоранская, Л.Г. Ракитская, Л.Д. Мамедова [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – №4. – С. 78-82.
9. Успенский Ю.П. Патогенетические основы дифференцированной тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.П. Успенский, Е.И. Ткаченко // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 1. – С. 92-101.
10. Федів О.І. Вплив «Вобензіму» на деякі показники окислювально-протиоксидантного гомеостазу та морфофункціональний стан еритроцитів у хворих на виразкову хворобу похилого та старечого віку / О.І. Федів // Лікар. справа. Врачеб. дело. – 2000. – № 7-8. – С. 80-84.
11. Федів О.І. Пероксидне окиснення ліпідів, структурно-функціональні властивості еритроцитів, фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу / О.І. Федів, Л.В. Фартушняк // Гал. лікар. вісник. – 2001. – № 1. – С. 111-113.
12. Шумко Г.І. Окисна модифікація білків при бронхіальній астмі в молодих людей / Г.І. Шумко // Клін. та експерим. патол. – 2003. – № 2. – С. 40-42.
13. Kaneto H. Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic β -cells against glucose toxicity / H. Kaneto, Y. Kajimoto, J. Miyagawa [et al.] // Diabetes. – 1999. – V.48. – P. 2398-2406.
14. Kashiwagi A. Glutathione, oxidative stress, and scavenger activities: glucose metabolism and radical scavenger dysfunction in endothelial cells / A. Kashiwagi, T. Asapina, J. Nishio [et al.] // Diabetes. – 1996. – V.45. – P. 84-86.
15. Tipnis N.A. Distension during gastroesophageal reflux: effects of acid of inhibition and correlation with symptoms / N.A. Tipnis, P.L. Rhee, R.K. Mittal // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2007. – V.293, № 2. – P. 469-474.
16. Sharma B. Effect of omeprazole and domperidone on adult asthmatics with gastroesophageal reflux / B. Sharma, M. Sharma, M.K. Daga // World J. Gastroenterol. – 2007. – V.13, № 211. – P. 1706-1710.
17. Wassman S. Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells / S. Wassman, K. Wassman, G. Nickenig // Hypertension. – 2004. – V.44, № 4. – P. 381-386.

Реферат

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2
Коханюк Ю.В.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет типа 2, пепсан, кверцетин, окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

В статье приведены данные об особенностях окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и сахарным диабетом типа 2. Установлено, что одновременное применение пепсана и кверцетина на фоне базисной терапии оказывает наиболее выраженное антиоксидантное влияние при указанной сочетанной патологии.

Summary

METHOD FOR CORRECTING OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Kohaniuk Yu.V.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus type 2, pepsan, oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Introduction. It has been known the oxidative-antioxidative dysbalance mainly contributes to the pathogenesis of most diseases. But today the state of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins and antioxidant defence in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and patients with diabetes mellitus (DM) type 2 before and after treatment is still being little known about.

The aim of investigation was to evaluate the influence of usage of Pepsane and Cvercetine on intensity of processes of peroxidative oxidation of lipids (POL), oxidative modification of proteins (OMP) and antioxidative defence (AOD) of blood in complex treatment in patients with GERD with Diabetes Mellitus type 2.

Materials and methods. 85 patients with GERD and concomitant DM type 2 were examined. Patients were divided into groups depending on the form of GERD (erosive (EGERD) / nonerosive (NGERD)) and treatment taken: the 1st group – 7 patients with EGERD, 4 group – 14 patients with NGERD, who were administrated basic therapy (PPI – omeprazole 20 mg per day); 2 group – 13 patients with EGERD, 5 group – 22 patients with NGERD, who on the ground of basic treatment took Pepsane 10 g three times per day; 3 group – 9 patients with EGERD, 6 group – 20 patients with NGERD, who additionally to standard treatment took Pepsane and Cvercetine 1g in S glass of water 2 times per day 30 minutes before food intake; and 20 healthy persons (HP) – 7 (control) group. Duration of treatment in all groups was 28 days.

Results and discussion. Analysis of results confirms reliable increase blood serum products of OMP, POL and glutathione-dependent enzymes – glutathioneperoxidase (GP) and glutathione-S-transpherase (GT), ceruloplasmine (CP) and decrease in red blood cells glutathione renewed (GR), both in patients with EGERD, and in patients with NGERD comparatively to HP.

After the completion of the treatment we observed:

- Reliable decrease level of aldehyd- and cethondinitripfenilhydrasones neutral character in patients of the 3rd and 6th groups - 47,2% and 31,4% ($p<0,05$) comparatively to data before treatment; in patients of the 2nd and 5th group – 41,7% and 23,0% ($p<0,05$); and in patients of the 1st and 4group expressed decrease was not observed (24,8% ($p<0,05$) та 5,6% ($p>0,05$));

- Reliable decrease of Malone aldehyde in RBC and blood serum in patients with EGERD under influence of Pepsane and Cvercetine 25,0% and 38,8% ($p<0,05$), and in patients with NGERD – 14,5% and 23,6% ($p<0,05$);

- Levels of GR, GP and GT after treatment in patients of the 2nd, the 3rd and the 5th, the 6th group normalized and were reliable different from data before treatment ($p<0,05$) and data in the 1st and the 4th groups ($p<0,05$), were the levels less than norma;

- Maximal reliable reduced level of CP in the 3rd group in 2,3 times ($p<0,05$), that only 1,5 times ($p<0,05$) exceeded in HP and in the 6th group-in 1,8 times.

Conclusions. Patients with GERD and DM type 2 were observed to show the increase of OMP intensity, LPO processes and dysbalance in the system of antiradical defense. The most expressed changes were observed in patients with EGERD. The way offered to improve the treatment of patients with GERD and concomitant DM type 2, which included besides the basic treatment, Pepsane and Cvercetine, enabled to decrease dysbalance of oxidative-antioxidative homeostasis and to reduce inflammatory process.

УДК: 615.225.036:[616.12-008.33+616.124-007.61]:616.611-002-036.1

Крайдашенко О. В., Долінна М. О.

ВПЛИВ РАМІПРИЛУ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Запорізький державний медичний університет

У роботі представлені дані обстеження 46 хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) із збереженою функцією нирок. Досліджено добовий ритм артеріального тиску (АТ), типи ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), оцінений вплив раміприлу на дані показники. Виявлено нормотензивний добовий профіль АТ і «нормальну геометрію» ЛШ. Для хворих на ХГН характерне порушення добового ритму АТ з його недостатнім зниженням вночі. Позитивний вплив раміприлу на показники добового профілю АТ та ремоделювання ЛШ свідчать про його нефро- та кардіопротекторний ефект.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, добовий ритм артеріального тиску, гіпертрофія лівого шлуночка, раміприл.

Наведене наукове дослідження є фрагментом комплексної теми "Клініко-фармакологічна оцінка ефективності серцево-судинних і бронхоактивних препаратів у осіб різного віку" (номер державної реєстрації: 0108U005111)

Вступ

Серед паренхіматозних захворювань нирок гломерулонефрит займає провідне місце. Поглиблене вивчення хронічного гломерулонефриту (ХГН) обумовлене тим, що він є основною причиною розвитку термінальної ниркової недостатності (ТНН), а тому проблема вивчення прогресування ХГН на сьогодні є актуальною.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із основних факторів прогресування ХГН. Встановлено взаємозв'язок між наявністю АГ і розвитком ТНН [1, 2, 3]. Показники добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) тісніше корелюють з прогнозом захворювання в порівнянні з клінічним артеріальним тиском (АТ) [4]. При цьому проблеми ДМАТ при ХГН із збереженою функцією нирок недостатньо представлені в літературі.

Найчастішою зміною серця при АГ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), важливий фактор ризику серцево-судинної захворюваності та смертності. Незалежно від рівня АТ, наявність ГЛШ – прогностично несприятлива ознака [5]. У міру зниження функції нирок у хворих на ХГН частота реєстрації ГЛШ зростає [6]. Однак ступінь гіпертрофії міокарда не завжди відповідає рівню АТ і тривалості АГ, тому аналіз добового профілю АТ та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) при ХГН зі збереженою функцією нирок є на сьогодні актуальним.

Сучасна стратегія ренопротекції, спрямована на запобігання зниженню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), подовження додіалізного періоду, збільшення тривалості життя, здійснюється, в першу чергу, за рахунок нормалізації АТ.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) – це препарати першої лінії в лікуванні хворих на ХГН з АГ [7]. Блокада ренін-ангіотензинової системи забезпечує системний підхід до рено- та кардіопротекції. Така стратегія не тільки захищає нирки від подальшого пошкодження, але і попереджає прогресування серцево-судинних захворювань.

Одним із представників іАПФ є раміприл. Ефективність та безпека застосування раміприлу підтверджена в численних клінічних дослідженнях [8]. Однак в літературі представлені одиничні дані про застосування раміприлу у хворих на ХГН із збереженою функцією нирок.

Мета дослідження

Оцінити вплив раміприлу на показники добового профілю АТ і ремоделювання ЛШ при ХГН із збереженою функцією нирок.

Матеріали та методи дослідження

На базі нефрологічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні обстежено 46 хворих на ХГН. Діагноз ХГН виставлений на підставі клінічних, лабораторних даних і прижиттєвого морфологічного дослідження біоптатів нирки. Середній вік пацієнтів (33 чоловіки та 13 жінок) склав $35,6 \pm 10,2$ років з тривалістю захворювання 54 (24:150) міс. АГ спостерігалася у 80% хворих, її тривалість дорівнювала 36 (12:72) міс. При морфологічному дослідженні біоптату нирок 88% випадків склав мезангіопроліферативний гломерулонефрит, 7% – мембранозний, 5% – мембранопроліферативний. Сечовий синдром у вигляді низької протеїнурії та різного ступеня вираженості еритроцитурії виявлений у 89% пацієнтів, протеїнурія вище 1 г / доб. – у 11%. Середній рівень креатиніну становив 99 ± 28 мкмоль / л. ШКФ, розрахована за формулою Cockcroft-Gault, становила в середньому не менше 90 мл / хв / $1,73 \text{ м}^2$. При обстеженні всі пацієнти не отримували постійної антигіпертензивної терапії або вона була скасована за 48 годин до включення в дослідження. Хворим призначено раміприл у дозі від 2,5 до 20 мг / доб.

Пацієнтам проведено ДМАТ та ехокардіографія (ЕхоКГ). Всі показники були проаналізовані до та після 6 міс. лікування раміприлом. ДМАТ проводилося на моніторі CARDIOTENS, (Meditech, Угорщина) за стандартною схемою з

вимірюванням АТ в денний і нічний час з інтервалом 15 і 30 хв. відповідно. Розраховували середні значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ), пульсового АТ (ПАТ), ступінь нічного зниження АТ або добовий індекс (ДІ) САТ і ДАТ, показник «навантаження тиском» – індекс часу (ІЧ) САТ і ДАТ у денні та нічні години, варіабельність САТ і ДАТ у денний і нічний час.

Тип ремоделювання ЛШ визначали за допомогою ЕхоКГ на ультразвуковому сканері ULTIMA PRO-30. Розраховували масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ), нормований за площею поверхні тіла, відносну товщину задньої стінки ЛШ [9, 10].

Отримані дані дослідження статистично оброблені. Використовувались параметричні (t-тест для вибірок з незв'язаними варіантами) та непараметричні (метод Манна-Уїтні) методи, застосовувався тест хі-квадрат (χ²) Пірсона; кореляційний аналіз. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значущості $p < 0,05$. Дані представлені у вигляді середньої арифметичної (М) ± стандартне відхилення (SD) або медіани (25:75 перцентиль). Отримані в результаті досліджень цифрові дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою прикладних комп'ютерних програм: Microsoft Excel 2007, Statistica 7.0 та стандартної версії SPSS 16.0 (США).

Результати та їх обговорення

При аналізі середніх значень САТ і ДАТ за даними ДМАТ виявлено нормотензивний добовий ритм АТ (таб. 3). Але нами знайдений позитивний кореляційний зв'язок між віком пацієнтів і рівнем денного ДАТ ($r = 0,4$; $p = 0,007$), рівнем нічного ДАТ ($r = 0,38$; $p = 0,008$). Також у досліджуваній групі хворих мала значення тривалість АГ – виявлена кореляція між тривалістю АГ і денним ДАТ ($r = 0,38$; $p = 0,001$), нічним ДАТ ($r = 0,32$; $p = 0,03$). Середньодобовий ПАТ у хворих на ХГН склав 48 (46:52) мм рт. ст. Показники ІЧ становили понад 30%, що підтверджує наявність підвищеного АТ (таб. 3) [11]. Також нами виявлений кореляційний зв'язок між тривалістю АГ і ІЧ денного ДАТ ($r = 0,46$; $p = 0,01$). Середні значення варіабельності АТ у хворих на ХГН не перевищували нормальних значень (таб. 1). Однак нами установлений позитивний середньої сили кореляційний зв'язок між тривалістю хвороби та варіабельністю нічного САТ ($r = 0,48$; $p = 0,005$) (рис. 1).

Таблиця 1
Показники середніх значень варіабельності САТ і ДАТ за даними ДМАТ

| Показник, % | Хворі на ХГН |
|-------------|--------------|
| САТ день | 12 (10:14) |
| САТ ніч | 10 (9:13,5) |
| ДАТ день | 10 (8,5:13) |
| ДАТ ніч | 9 (8:11) |

Важливим показником добової динаміки АТ при АГ є ДІ, за допомогою якого оцінюється від-

мінність між денним і нічним АТ або ступінь нічного зниження АТ. При аналізі середніх показників ДІ у хворих на ХГН виявлено порушення добового ритму АТ з його недостатнім зниженням вночі за рахунок САТ (ДІ САТ – 8 (5:13)%), що свідчить про високий ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень [2, 11].

За даними літератури, підвищена варіабельність АТ корелює з ураженням органів-мішеней, зокрема з розвитком ТНН і є незалежним предиктором несприятливого прогнозу у хворих з АГ, а ДІ САТ є суттєвим маркером прогресування ураження нирок [3]. Ряд авторів вважають, що розвиток ТНН асоціюється з рівнем САТ в нічний період [12]. Інші стверджують, що в прогресуванні ураження нирок визначальну роль відіграє підвищення ДАТ [2]. Незважаючи на різні дані, стає очевидним, що проблема нефропротекції полягає не тільки в досягненні цільового рівня АТ, але і нормалізації показників добового профілю АТ.

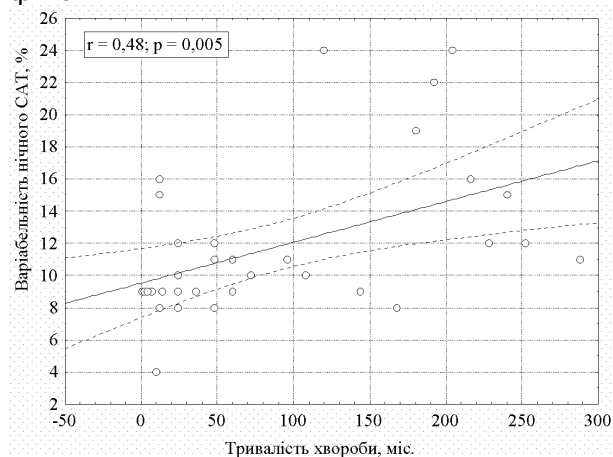


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між тривалістю хвороби та варіабельністю нічного САТ у хворих на ХГН

У таблиці 2 представлені типи ремоделювання ЛШ у хворих на ХГН за даними нашого дослідження.

Таблиця 2
Особливості ремоделювання ЛШ у хворих на ХГН

| Тип ремоделювання ЛШ | Хворі на ХГН |
|----------------------------|--------------|
| нормальна геометрія ЛШ | 18 (55%) |
| концентричне ремоделювання | 1 (3%) |
| концентрична ГЛШ | 3 (9%) |
| ексцентрична ГЛШ | 11 (33%) |

Також нами знайдений позитивний кореляційний зв'язок між ММЛШ і денним САТ ($r = 0,47$; $p = 0,01$), ММЛШ і нічним САТ ($r = 0,56$; $p = 0,003$), ММЛШ і ІЧ денного САТ ($r = 0,55$; $p = 0,009$). Саме тому проблема ГЛШ вимагає аналізу уже на ранній стадії захворювання та своєчасного початку ренопротекторної терапії з метою попередження смертності на пізніх стадіях хвороби.

У таб. 3 наведені дані нашого дослідження щодо динаміки показників добового ритму АТ та ремоделювання ЛШ у хворих на ХГН до та після 6 міс. лікування раміприлом.

Таблиця 3
Динаміка показників добового ритму АТ та ремоделювання ЛШ у хворих на ХГН до та після терапії раміприлом

| Показники | До лікування | Через 6 міс. лікування | p |
|---------------------------|----------------|------------------------|--------|
| САТ день (мм рт. ст.) | 135,1±9,8 | 129,3±7,8 | <0,001 |
| САТ ніч (мм рт. ст.) | 122,6±10,4 | 118,5±9,4 | <0,001 |
| ДАТ день (мм рт. ст.) | 84,9±8,7 | 82,3±7,5 | <0,001 |
| ДАТ ніч (мм рт. ст.) | 73,5±9,3 | 73,5±6,8 | 0,9 |
| ПАТ (мм рт. ст.) | 48,8±5,4 | 45,8±6,1 | 0,002 |
| ІЧ САТ день (%) | 42 (20:67,5) | 32 (15:50) | <0,001 |
| ІЧ САТ ніч (%) | 37 (12:60) | 32 (15:54) | 0,1 |
| ІЧ ДАТ день (%) | 38 (20,5:52,5) | 32 (15,5:49) | 0,1 |
| ІЧ ДАТ ніч (%) | 46 (18,5:73) | 45 (15:63) | <0,001 |
| ДІ САТ (%) | 8 (5:13) | 10 (8,5:12) | 0,001 |
| ДІ ДАТ (%) | 11 (9:15) | 13 (10:15) | 0,07 |
| ІММЛШ (г/м ²) | 121,9±19,2 | 118,1±17,7 | <0,001 |

На тлі терапії раміприлом спостерігалось зниження АТ, показників «навантаження тиском», збільшення ДІ, зменшення ІММЛШ. Позитивний вплив раміприлу на показники добового профілю АТ та ремоделювання ЛШ свідчать про його рено- та кардіопротекторний ефект. Враховуючи дані нашого дослідження, ми рекомендуємо раннє призначення та тривалий прийом раміприлу у хворих на ХГН із збереженою функцією нирок.

Висновки:

1. У хворих на ХГН із збереженою функцією нирок виявлено нормотензивний добовий профіль АТ і «нормальну геометрію» ЛШ (у 55% випадків).
2. Для хворих на ХГН характерне порушення добового ритму АТ з його недостатнім зниженням вночі (non-dipper) за рахунок САТ.
3. Незважаючи на виявлений нормотензивний профіль АТ у хворих на ХГН із збереженою функцією нирок, необхідно раннє проведення

ДМАТ у даної групи пацієнтів для визначення прогностично несприятливих типів добового ритму та показників АТ.

4. Зазначені особливості добового профілю АТ та ремоделювання ЛШ у хворих на ХГН вимагають раннього призначення раміприлу та їх врахування при моніторингу ренопротекторної терапії.

Література

1. Davidson M.B. Association of Impaired Diurnal Blood Pressure Variation With a Subsequent Decline in Glomerular Filtration Rate / M.B. Davidson, J.K. Hix, D.G. Vidd [et al.] // Arch. Int. Med. – 2006. – V. 166. – P. 846-852.
2. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / [М.О. Колесник, І.І. Лапчинська, В.К. Ташук и др.]. – К., 2010. – 224 с.
3. Безродний В.Б. Особливості впливу антигіпертензивної терапії на стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від добового ритму артеріального тиску / В.Б. Безродний, Є.П. Свіщенко, Л.А. Міщенко // Сімейна медицина. – 2010. – №3. – С. 30-34.
4. Ахметзянова Э.Х. Суточный профиль артериального давления, гипертрофия миокарда у больных нефрогенной артериальной гипертензией / Э.Х. Ахметзянова, Г.Р. Алтынбаева, А.С. Ахметзянов, Ю.М. Латышев // Рос. кард. журнал. – 2007. – №1 (63). – С. 16-20.
5. Головач И.Ю. Гипертрофия левого желудочка: новые патогенетические и терапевтические концепции / И.Ю. Головач // Новости медицины и фармации. – 2013. – №9 (460). – С. 3-5.
6. Дударь М.М. Особенности ремоделирования и состояния диастолической функции левого желудочка у больных с кардиоренальной патологией и хронической почечной недостаточностью / М.М. Дударь, А.В. Фендрикова, А.К. Арутюнов [и др.] // Рос. кард. журнал. – 2006. – №3. – С. 26-29.
7. Дударь И.О. Ренопротекция блокаторами ренин-ангиотензиновой системы / И.О. Дударь // Новости медицины и фармации. – 2013. – №3 (444). – С. 6-7.
8. Гончарова Н.С. Терапия рамиприлом в свете доказательной медицины / Н.С. Гончарова, О.М. Моисеева // Арт. гипертензия. – 2009. – №2. – С. 242-245.
9. Devereux R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R.B. Devereux, N. Reichel // Circulation. – 1977. – №55. – P. 613-618.
10. Ganau A. Pattern of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // Am. Coll. Cardiol. – 1992. – №19. – P. 1550-1558.
11. Кобалова Ж.Д. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалова, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
12. Rendon J. Nocturnal blood pressure and progression to end-stage renal disease or death in nondiabetic chronic kidney disease stages 3 and 4 / J. Rendon, E. Planca, P.A. Swift [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – V. 28. – P. 602-607.

Реферат

ВЛИЯНИЕ РАМИПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Крайдашенко О. В., Долинная М. А.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, суточный ритм артериального давления, гипертрофия левого желудочка, рамиприл.

В работе представлены данные обследования 46 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с сохраненной функцией почек. Исследован суточный ритм артериального давления (АД), типы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), оценено влияние рамиприла на данные показатели. Выявлен нормотензивный суточный профиль АД и «нормальная геометрия» ЛЖ. Для больных ХГН характерно нарушение суточного ритма АД с его недостаточным снижением ночью. Позитивное влияние рамиприла на показатели суточного профиля АД и ремоделирования ЛЖ свидетельствует о его нефро- и кардиопротекторном эффекте.

Summary

RAMIPRIL EFFECT ON DAILY BLOOD PRESSURE INDICES AND LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Kraydaschenko O. V., Dolinnaya M. A.

Key words: chronic glomerulonephritis, daily blood pressure rhythm, left ventricular hypertrophy, ramipril.

Introduction. Chronic glomerulonephritis (CGN) is the leading cause of end stage renal disease. That is why this arouses keen interest in studying factors of its progression. Arterial hypertension (AH) is one of the main factors contributing to CGN progression. According to the opinion of different authors, indices of daily blood pressure (BP) monitoring are closely correlated with prognosis of the disease compared with clinical BP. The most common change of heart in hypertension is left ventricular hypertrophy (LVH). Independently on BP, presence of LVH is an unfavourable prognostic sign. Stage of myocardial hypertrophy does not always correspond to the level of BP and duration of hypertension. So analysis of the daily blood pressure profile and remodeling of left ventricle (LV) in patients with CGN and saved renal function is of great topicality. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) are the first-line drugs in the treatment of patients with CGN and hypertension. Ramipril is one of ACEi representatives. Efficacy and safety of ramipril applying are confirmed by numerous clinical trials. However, there is sporadic data in the literature on the use of ramipril in patients with CGN with saved renal function.

Objective. To estimate the effect of ramipril on the daily blood pressure profile indexes and LV remodeling in CGN patients with saved renal function.

Materials and methods. We examined 46 patients with CGN. The average age of the patients (33 men and 13 women) was $35,6 \pm 10,2$ years with disease duration of 54 (24:150) months. Diagnosis of CGN was made on the basis of clinical, laboratory data and morphological study of renal biopsies. Morphologically: mesangioproliferative glomerulonephritis made 88 % of the cases, membranous – 7 %, membranoproliferative – 5 %. AH was observed in 80 % of patients, the duration was equal to 36 (12:72) months. The main manifestation of the disease urinary syndrome with low proteinuria and varying degrees of erythrocyturia detected in 89 % of patients, proteinuria over 1 g / day was in 11 %. Average serum creatinine was 99 ± 28 mmol / l. Glomerular filtration rate, calculated by the Cockcroft-Gault formula, averaged at least 90 ml / min / 1,73 m². Ramipril was assigned to all patients at a dose of 2,5 to 20 mg / day. Analyze of daily blood pressure rhythm and determination of the LV remodeling type were investigated in all patients. Daily BP monitoring was conducted on the monitor CARDIOTENS, (Meditech, Hungary) as a standard procedure of measuring BP in daytime and nighttime with 15 and 30 min. intervals. Mean values of systolic BP, diastolic BP, pulse pressure, degree of nocturnal BP reduction or daily index of systolic and diastolic BP, rate of "pressure load" – time index of systolic and diastolic BP in day and night hours, variability of systolic and diastolic BP during the day and at night were calculated. The LV remodeling type was determined by echocardiography on the ultrasonic scanner ULTIMA PRO-30. All parameters were analyzed before and after 6 months of treatment with ramipril.

Results. Normotensive daily blood pressure rhythm and "normal geometry" of LV were diagnosed in CGN patients. It was typical for patients with CGN to have "non-dipper" daily blood pressure rhythm. The therapy with ramipril decreased BP parameters, rates of "pressure load", increased daily index of BP. Ramipril promoted the reduction of the index of LV myocardial mass. Positive influence of ramipril on the blood pressure daily profile indexes and LV remodeling prove its nephro- and cardioprotective effects.

Conclusions. Despite the identified normotensive blood pressure profile in patients with CGN and normal renal function, we recommend to conduct early ambulatory blood pressure monitoring for this cohort of patients to determine the types of prognostically adverse rhythms and indices of daily blood pressure. The identified features of daily blood pressure rhythm and LV remodeling in patients with CGN require early nephro-protective therapy with ramipril and should be considered in its monitoring.

УДК 616-008.6+611.018.74+616.12-008.315

Курилів Г. М.

ВИРАЖЕНІСТЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

ВДНЗУ Івано-Франківський національний медичний університет

Для вивчення показників ендотеліальної дисфункції проводилось спостереження за 152 хворими із ХСН II А стадії, III ФК (NYHA) із ЗФВ ЛШ та СД ЛШ. У обстежених хворих спостерігається ендотеліальна дисфункція. Виявлено, що діаметр плечової артерії в умовах реактивної гіперемії (Дрг) достовірно менший ($p < 0,001$), ніж у здорових людей та майже не збільшується відносно вихідного діаметру ПА (D0) ($p_1 > 0,05$). Величина приросту діаметру ПА (Дрг, %) в обстежених хворих була достовірно нижчою, ніж у групі здорових ($p < 0,001$). В тесті з нітрогліцерином діаметр ПА був достовірно меншим, ніж у здорових людей ($p < 0,001$) і змінювався недостовірно відносно її вихідного діаметра ($p > 0,05$). Величина приросту діаметру ПА після прийому нітрогліцерину сублінгвально була достовірно меншою, ніж у здорових людей ($p < 0,001$) та не відповідала нормальній реакції розширення ПА на фоні дії нітрогліцерину. Проте, різниця значення динаміки діаметра ПА в залежності від варіанту дисфункції не достовірна ($p > 0,05$). У хворих із ЗФВ ЛШ концентрація ЕТ-1 становила $(7,06 \pm 0,07)$ пг/мл, що перевищувало значення цього показника у здорових людей на 34,0% ($5,27 \pm 0,30$) пг/мл ($p < 0,001$). У хворих із СД ЛШ концентрація ЕТ-1 достовірно перевищувала показник здорових людей на 50,9% ($7,95 \pm 0,05$ проти $5,27 \pm 0,30$) пг/мл, ($p < 0,001$). Ендотеліальна дисфункція у хворих із ЗФВ ЛШ менш виражена, ніж у хворих із СД ЛШ ($p < 0,05$).

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1.

Вступ

В патогенезі розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН) важливе місце займає ендотеліальна дисфункція (ЕД), яка є дисбалансом між системами локальної регуляції гомеостазу і судинного тону. Відомо, що у фізіологічних умовах ендотелій секретує вазоконстриктори (ангіотензин II, ендотелін-1, вільні радикали, тромбоксан A2) та вазодилататори (оксид азоту, ендотеліальний гіперполяризуючий релаксуючий фактор, простагліцин), ефекти яких в нормальних умовах збалансовані. Під дією різноманітних факторів ризику розвивається ЕД з переважанням вазоконстрикторних реакцій у вигляді підвищеного судинного тону і місцевого спазму. При нетривалій дії пошкоджувальних факторів функція судин швидко відновлюється, проте, їх тривала дія, на думку багатьох дослідників, викликає поступове виснаження і спотворює компенсаторну здатність ендотелію до дилатації, а відповіддю ендотеліоцитів на звичайні стимули є вазоконстрикція і проліферація [1, 3, 5]. Як відомо, ендотеліальна дисфункція обмежує вазодилаторні резерви, сприяє підвищенню ризику тромбоутворення, тромбозу, системного емболізму, активації імункомпетентних клітин та медіаторів цитокінового каскаду, які ініціюють системну імунзапальну активацію [4,2]. Як наслідок - ЕД відіграє певну роль не тільки в атерогенезі та ішемії міокарду, але й у ремоделюванні лівого шлуночка і прогресуванні серцевої недостатності. Недостатній синтез ендотеліозалежного релаксуючого фактора NO і зниження ендотеліозалежної вазодилатації корелюють з надмірним виділенням ендотеліну-1 (ЕТ-1) [6,7].

Мета дослідження

Вивчити стан функції ендотелію у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Матеріали та методи

Для вивчення показників ендотеліальної дисфункції нами проводилось динамічне спостереження за 152 хворими із ХСН II А стадії, III ФК (NYHA) зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЗФВ ЛШ) та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СД ЛШ), які розвинулись на фоні ішемічної хвороби серця та перенесеного інфаркту міокарда (100%). Обстеження та спостереження за хворими проводили на базі обласного клінічного кардіологічного диспансеру м. Івано-Франківська (клінічна база кафедри внутрішньої медицини №2). У 78 хворих (51,6%) діагностовано ХСН з ЗФВ ЛШ, а у 74 хворих (48,4%) – ХСН із СД ЛШ. Серед обстежених хворих переважали чоловіки – 127 осіб (83,7%), жінок було 25 осіб (16,3%). Середній вік хворих становив $56,1 \pm 0,4$ років. Групу контролю норми склали 15 практично здорових осіб, серед яких було 3 жінки та 12 чоловіків.

Критерії включення хворих у дослідження були наступними: перенесений Q-інфаркт міокарда різної локалізації в анамнезі, ХСН II А ФК III (NYHA) із ЗФВЛШ та СДЛШ.

Функцію ендотелію оцінювали за допомогою ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВПА) за методикою, розробленою D. Celermajer із співавторами [3]. Для дослідження характеристик плечової артерії використовували лінійний датчик з частотним діапазоном 7,5 МГц. Вимірювали діаметр плечової артерії (ПА) в поперечному розрізі на 2-15 см вище ліктьового згину. Манжету сфігмоманометра наповнювали до тиску на 50 мм.рт.ст. вище рівня систолічного тиску хворого. Тривалість фази оклюзії складала 5 хвилин. Нормальною реакцією ПА вважали її дилатацію на фоні реактивної гіперемії через 90 с на 10% і більше від початкового діаметру, менші показники або вазоконстрикцію

розцінювали як недостатню ендотелійзалежну вазодилатацію [5]. Визначали також ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНВД). Для цього пацієнт відпочивав протягом 15–20 хв, потім приймав сублінгвально 0,5 мг нітрогліцерину, і через 5 хв після цього дослідження повторювали. Нормальною реакцією вважали приріст діляції ПА після прийому нітрогліцерину $\geq 20\%$ від початкового діаметра. Отримані результати оцінювали в відсотковому відношенні відповідно

до вихідних величин. Вміст ендотеліну-1 у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів «Biomedica» (Австрія) на аналізаторі Stat- Fax 2100.

Результати та їх обговорення

У хворих із ХСН II А стадії із ЗФВ ЛШ та СД ЛШ, III ФК (NYHA) спостерігається ендотеліальна дисфункція (табл.1).

Таблиця 1.

Характеристика ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації в тесті реактивної гіперемії Celermayer et al. у хворих із ХСН II А стадії зі ЗФВ ЛШ та СД ЛШ, ФК III (NYHA), ($M \pm m$)

| Показники | ХСН (n=152) | | |
|---------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Здорові n=15 | ЗФВ ЛШ n=78 | СД ЛШ n=74 |
| D0, мм | 5,06 \pm 0,11 p<0,001 | 4,64 \pm 0,08 p1>0,05 | 4,62 \pm 0,11 p1>0,05 |
| Dрг, мм | 6,19 \pm 0,09 p<0,001 | 5,07 \pm 0,09 | 5,01 \pm 0,08 |
| Dрг,% ЕЗВД | 22,33 \pm 2,49 p<0,001 | 9,27 \pm 0,94 | 8,44 \pm 0,87 |
| Dнг, мм | 7,13 \pm 0,12 p<0,001 | 5,46 \pm 0,11 p2>0,05 | 5,32 \pm 0,11 p2>0,05 |
| Dнг,% ЕНВД | 40,91 \pm 2,87 p<0,001 | 17,67 \pm 1,35 | 15,15 \pm 1,96 |
| ЕТ-1, пг/мл | 5,27 \pm 0,30 p<0,001 | 7,06 \pm 0,07 | 7,95 \pm 0,05 |

Примітки: D0 – вихідний діаметр плечової артерії;

Dрг – діаметр плечової артерії в умовах реактивної гіперемії;

Dнг – діаметр плечової артерії через 5 хв. після прийому нітрогліцерину;

ЕЗВД – ендотелійзалежна вазодилатація;

ЕНВД – ендотелійнезалежна вазодилатація;

p – вірогідність відмінності показника досліджуваної групи відносно здорових

p1 – вірогідність відмінності показника Dрг відносно D0;

p2 – вірогідність відмінності показника Dнг відносно D0.

При цьому, діаметр ПА в умовах реактивної гіперемії (Dрг) достовірно менший ($p<0,001$), ніж у здорових людей та майже не збільшується відносно вихідного діаметра ПА (D0) ($p1>0,05$). Величина приросту діаметру ПА (Dрг,%) в обстежених хворих була достовірно нижчою, ніж у групі здорових ($p<0,001$) й не відповідала нормальній реакції розширення ПА на фоні реактивної гіперемії, яка складає 10% і більше. За наявності ЗФВ ЛШ даний показник склав 9,27 \pm 0,94%, а СД ЛШ – 8,44 \pm 0,87%. В тесті з нітрогліцерином, діаметр ПА був достовірно меншим, ніж у здорових людей ($p<0,001$) і змінювався недостовірно відносно її вихідного діаметра ($p>0,05$). Величина приросту діаметру ПА після прийому нітрогліцерину сублінгвально була достовірно меншою, ніж у здорових людей ($p<0,001$) та не відповідала нормальній реакції розширення ПА на фоні дії нітрогліцерину (20% і більше) - у хворих з ЗФВ ЛШ вона становила 17,67 \pm 1,35% ($p<0,001$), а у хворих з СД ЛШ – 15,15 \pm 1,96% ($p<0,001$). Проте, різниця значення динаміки діаметра ПА в залежності від варіанту дисфункції не достовірна ($p>0,05$).

Відсутність приросту діаметру ПА на фоні реактивної гіперемії свідчить про підвищений синтез вазоактивних речовин ендотелієм і є свідченням зниженої ендотелійзалежної вазодила-

тації. Недостатній приріст діаметру ПА після прийому хворими 0,5 мг нітрогліцерину вказує на пошкодження гладком'язових клітин в стінках судин і нездатності їх до оптимальної вазодилатації.

Дослідження динаміки ЕТ-1 у обох групах хворих показав наступне (див.таб. 1). У хворих із ЗФВ ЛШ концентрація ЕТ-1 становила (7,06 \pm 0,07) пг/мл, що перевищувало значення цього показник у здорових людей на 34,0% (5,27 \pm 0,30) пг/мл ($p<0,001$). У хворих із СД ЛШ концентрація ЕТ-1 достовірно перевищувала показник здорових людей на 50,9% (7,95 \pm 0,05 проти 5,27 \pm 0,30) пг/мл в нормі ($p<0,001$).

Кореляційний аналіз показав, що показники ендотелійзалежної вазодилатації обернено пропорційно корелювали із вмістом ЕТ-1 у хворих із ЗФВ ЛШ ($r = -0,95$, $p<0,001$). Відмічений також сильний кореляційний зв'язок між концентрацією ЕТ-1 та ендотелійнезалежною вазодилатацією у хворих із ЗФВ ЛШ ($r = -0,92$, $p<0,001$). У хворих із СД ЛШ кореляційний зв'язок між ЕТ-1 та показником ендотелійзалежної вазодилатації теж виявився оберненопропорційним і сильним ($r = -0,96$, $p<0,001$). Спостерігається сильна оберненопропорційна кореляція між концентрацією ЕТ-1 та ендотелійнезалежною вазодилатацією у хворих із СД ЛШ ($r = -0,74$, $p<0,001$). Проаналізу-

вавши динаміку показника рівня ЕТ-1 у хворих із ХСН, встановлено, що його рівень зростає із збільшенням тривалості захворювання (рис. 1).



Рис. 1. Залежність концентрації ЕТ-1 у сироватці крові хворих із ХСН II А стадії III ФК (NYHA) від тривалості ХСН

Зокрема, у хворих із тривалістю ХСН до 5 років, концентрація ЕТ-1 в крові складала $(7,17 \pm 0,05)$ пг/мл, що на 36,0% перевищувало показник здорових людей $(5,27 \pm 0,31)$ пг/мл ($p < 0,001$). Із подовженням тривалості ХСН більше 5 років, вміст ЕТ-1 збільшувався на 57,0% $(8,29 \pm 0,05)$ пг/мл відносно здорових людей $(5,27 \pm 0,31)$ пг/мл ($p < 0,001$).

Порівнявши вміст ЕТ-1 у хворих із тривалістю захворювання до 5 років та більше 5 років, з'ясувалося, що його концентрація у хворих із більшою тривалістю хвороби була вищою, відповідно на 15,6% ($p < 0,001$). Отже, чим більша тривалість захворювання, тим вищий рівень ЕТ-1 у сироватці крові хворих.

Відповідна залежність доведена шляхом кореляційного аналізу. У хворих із тривалістю захворювання до 5 років встановився позитивний

середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,56$, $p < 0,01$). У хворих, в яких захворювання тривало більше 5 років, спостерігалася сильна залежність між ЕТ-1 і тривалістю ХСН, відповідно ($r = +0,80$, $p < 0,001$).

Висновки

Ендотеліальна дисфункція у хворих із ЗФВ ЛШ менш виражена, ніж у хворих із СД ЛШ ($p < 0,05$). Рівень ЕТ-1 у хворих із СД ЛШ вищий, ніж у при ЗФВ ЛШ ($p < 0,001$). При цьому, тривалість ХСН впливає

на вираженість ендотеліальної дисфункції внаслідок підвищеного виділення ендотеліну-1.

Література

1. Абрагамович О.О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О.О. Абрагамович, А.Ф. Файник, [та.ін.] // Укр. кард. журн. – 2007. – №4. – С. 81-87.
2. Агеев Ф. Т. Эндотелиальная дисфункция: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами АПФ / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников, В.Ю. Мареев [та.ін.] // Consilium Medicum. – 2001. – № 3 – С.61-65.
3. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.Б. Белоусов, Ж.Н. Намсараев // Фармаптека. – 2004. – № 6. – С. 62-72.
4. Гейченко В.П. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией и ее коррекция препаратом метаболитического ряда милдронат / В.П. Гейченко, А.В. Курята, О.В. Мужиль // Росс. кард. журн. – 2005. – №4. – С. 68-72.
5. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – №11. – С. 38-40.
6. Ельский В.Н. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / В.Н. Ельский // Журн. АМН України. – 2008. – №14. – С.51-62.
7. Заремба Є.Х. Визначення рівня ендотеліну-1 для оцінки корекції ендотеліальної дисфункції у хворих хронічною серцевою недостатністю / Є.Х. Заремба, А.С. Беседіна, О.В. Заремба // Медична і клінічна хімія. – 2011. – Т.13, №4. – С. 73-74.

Реферат

ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Курылив Г.М.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1.

Для изучения показателей эндотелиальной дисфункции проводилось наблюдение за 152 больными с ХСН II А стадии, III ФК (NYHA) с СФВ ЛЖ и СД ЛЖ. У обследованных больных наблюдается эндотелиальная дисфункция. Обнаружено, что диаметр плечевой артерии (ПА) в условиях реактивной гиперемии (Dpr) достоверно меньше ($p < 0,001$), чем у здоровых людей и почти не увеличивается относительно исходного диаметра ПА (D0) ($p > 0,05$). Величина прироста диаметра ПА (Dpr, %) у обследованных больных была достоверно ниже, чем в группе здоровых ($p < 0,001$). В тесте с нитроглицерином, диаметр ПА был достоверно меньше, чем у здоровых людей ($p < 0,001$) и изменялся недостоверно относительно ее исходного диаметра ($p > 0,05$). Величина прироста диаметра ПА после приема нитроглицерина сублингвально была достоверно меньше, чем у здоровых людей ($p < 0,001$) и не соответствовала нормальной реакции расширения ПА на фоне действия нитроглицерина. Однако, разница значения динамики диаметра ПА в зависимости от варианта дисфункции не достоверна ($p > 0,05$). У больных с СФВ ЛЖ концентрация ЭТ-1 составила $(7,06 \pm 0,07)$ пг/мл, что превышало значение этого показателя у здоровых людей на 34,0% $(5,27 \pm 0,30)$ пг/мл ($p < 0,001$). У больных с СД ЛЖ концентрация ЭТ-1 достоверно превышала показатель здоровых людей на 50,9% $(7,95 \pm 0,05)$ против $5,27 \pm 0,30$ пг / мл в норме ($p < 0,001$). Эндотелиальная дисфункция у больных с СФВ ЛЖ менее выражена, чем у больных с СД ЛЖ ($p < 0,05$).

Summary

EXPRESSION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kuryliv G.M.

Keywords: chronic heart failure, endothelial dysfunction, endothelin-1.

Introduction. Endothelial dysfunction (ED) plays an important role in the pathogenesis and progression of chronic heart failure (CHF) as it develops due to the imbalance between systems of local regulation of homeostasis and vascular tone. It is known that ED limits the vasodilatory reserves, increases the risk of blood clots, thrombosis, systemic embolism, activation of immune cells and mediators of cytokine cascade that trigger systemic immunoinflammatory activation [4,2].

Objective. To investigate the status of endothelial function in patients with chronic heart failure.

Materials and Methods. To study endothelial dysfunction were observed 152 patients with chronic heart failure stage IIA, III FC (NYHA) with preserved ejection fraction of the left ventricle (PEF LV) and systolic dysfunction of the left ventricular (SD LV). Endothelial function assessed by brachial artery endothelium-dependent vasodilation (EDV BA) according to the method developed by D. O. Celermajer et al [3]. The concentration of endothelin-1 (ET-1) in serum was determined by ELISA using kits «Biomedica» (Austria) on the analyzer Stat-Fax 2100.

Results. The diameter of the brachial artery (BA) in reactive hyperemia was significantly lower ($p < 0.001$) than in healthy people and almost not increased relative to the initial BA diameter (D_0) ($p > 0,05$). The value of the diameter increment BA of surveyed patients was significantly lower than in the healthy group ($p < 0.001$) and did not meet the normal expansion of the BA reaction against the background of reactive hyperemia, which is 10% or more. The patients with PEF LV had the rate $9,27 \pm 0,94\%$, in case of SD LV - $8,44 \pm 0,87\%$. During the test with nitroglycerin, the diameter of the BA was significantly lower than in healthy subjects ($p < 0.001$) and not significant change with respect to its initial diameter ($p > 0,05$). BA diameter increment value after sublingual nitroglycerin was significantly lower than in healthy subjects ($p < 0.001$) and did not meet the normal expansion of the BA reaction against the background of nitroglycerin (20% or more) - in patients with PEF LV it was $17,67 \pm 1,35\%$ ($p < 0.001$) and in patients with SD LV - $15,15 \pm 1,96\%$ ($p < 0.001$). However, the difference value of the diameter of the BA, depending on the variant of the dysfunction of the left ventricle is not significant ($p > 0,05$). No increasing of the diameter of the BA in reactive hyperemia indicates increased synthesis of vasoactive substances by the endothelium is evidence of reduced endothelium-dependent vasodilation. Inadequate increasing of the BA diameter after administration of 0.5 mg nitroglycerin patients indicates damaging of the smooth muscle cells in the walls of blood vessels and their inability to optimal vasodilation. The level of endothelin-1 was determined. In patients with PEF LV concentration of ET-1 was $(7,06 \pm 0,07)$ pg / ml, which exceeded the value of this index in healthy people to 34,0% ($5,27 \pm 0,30$) pg/ml ($p < 0,001$). In patients with SD LV concentration of ET-1 was significantly higher than the rate of healthy people to 50,9% ($7,95 \pm 0,05$ against $5,27 \pm 0,30$) pg/ml ($p < 0.001$). By comparing the concentration of ET-1 in patients with disease duration of 5 years and more than 5 years, revealed that its concentration in patients with longer duration of illness was higher by 15.6% ($p < 0.001$). Thus, the longer duration of the disease causes the higher the level of ET-1 in the serum of patients. In patients with disease duration less than 5 years established positive correlation between ET-1 and the duration of CHF ($r = +0,56$, $p < 0.01$). In patients in whom the disease lasted more than 5 years, there was a strong correlation between ET-1 and the duration of CHF, respectively ($r = +0,80$, $p < 0.001$).

Conclusions. Endothelial dysfunction in patients with preserved ejection fraction of left ventricle is less pronounced than in patients systolic dysfunction of the left ventricle ($p < 0,05$). The level of ET-1 in patients with SD LV is higher than in case of SD LV ($p < 0.001$). Thus, the duration of CHF affects the severity of endothelial dysfunction due to increased excretion of endothelin-1.

УДК 616.831 – 005.1 – 005.4 - 07

Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В., Гапонюк А.П.

ДИФЕРЕНЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ РІЗНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ВАРІАНТІВ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД

ВНДЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті розглядаються клінічні, інструментальні, лабораторні та патоморфологічні особливості різних патогенетичних підтипів ішемічного інсульту. Проведена диференційна діагностика між ними. Визначення підтипу ішемічного інсульту є надзвичайно актуальним питанням, оскільки впливає на вибір методів лікування та засобів вторинної профілактики. Було проаналізовано 20 летальних випадків ішемічного інсульту. Найчастіше зустрічався атеротромботичний варіант (55%). На долю кардіоемболічного інсульту припадає 35%. Диференційна діагностика різних патогенетичних варіантів ґрунтується на наявності чи відсутності атеросклеротичного ураження судин, кардіальної патології, артеріальної гіпотензії.

Ключові слова: ішемічний інсульт, патогенез, клініка, диференційна діагностика.

Дана робота виконана в рамках наукової теми кафедри нервових хвороб 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» (№ державної реєстрації 0111U 006303)

Вступ

На теперішній час проблема мозкового інсульту дуже гостро постає серед населення світу і, особливо, України. Інсульт є третьою за значимістю причиною збільшення рівня смертності після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За останні 10 років поширеність судинних захворювань головного мозку зросла в 2 рази [2].

Підтипи ішемічного інсульту визначаються за критеріями TOAST [4]. Автори виділяють такі етіологічні чинники ішемічного інсульту:

- макроангіопатії (близько 20,9% інфарктів), з них понад 50% складають стенози та оклюзії екстра- або інтракраніальних судин;
- кардіогенні емболії (25,6% інсультів);
- мікроангіопатії (20,5% випадків усіх ішемічних інсультів), що спричиняють розвиток лакунарних інфарктів із формуванням дрібних осередків некрозу в глибоких відділах головного мозку;
- інші причини інсультів (3,5% випадків);
- поєднані причини (6,9%);
- нез'ясовані причини розвитку інсульту (22,7%).

Із значним прогресом у розвитку технічного забезпечення медичної галузі (появою апаратів ультразвукового дослідження, нейровізуалізації – КТ/МРТ) стало можливим вчасне та неінвазивне прижиттєве дослідження різних підтипів ішемічних інсультів. При цьому на думку Ісмайлова М.Ф. майже 40% інфарктів мозку залишається недиференційованими [1]. Найточнішим методом діагностики залишається патоморфологічне та патогістологічне дослідження мозкової тканини [5]. Уточнення патогенетичного підтипу ішемічного інсульту сприяє кращій організації проведення раціональної терапії.

Мета дослідження

Встановити особливості перебігу гострого періоду ішемічних інсультів в залежності від патогенетичного механізму розвитку; провести диференційну діагностику різних патогенетичних варіантів на основі аналізу даних клінічного дослідження, даних лабораторних та інструментальних обстежень, патоморфологічної картини.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 20 летальних випадків ішемічного інсульту головного мозку. Всі пацієнти проходили лікування в неврологічному відділенні 1-ої міської клінічної лікарні м. Полтави. Діагноз ішемічного інсульту встановлювали згідно сучасних Європейських методичних рекомендацій щодо діагностики гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) та науково-дослідних стандартів НДІ неврології, психіатрії та наркології АМН України [3]. Клінічно підтип ішемічного інсульту оцінювали ретроспективно (прижиттєво встановлений не був). Дослідження проводилось на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро.

Проведений аналіз даних клініко-неврологічне обстеження хворих, лабораторного, інструментального, макроскопічного дослідження речовини головного мозку. При макроскопічному аналізі оцінювали локалізацію вогнища, його розміри, об'єм, наявність геморагічної трансформації інсульту, атеросклеротичного ураження судин. Значна увага приділена наявності супутньої патології.

Результати та їх обговорення

Вік хворих варіював від 64 до 84 р. Середній вік – 73 ± 1,2р. Серед померлих переважали чоловіки – 18 (90%). 60% були госпіталізовані через 3-6 годин від початку захворювання у важ-

кому стані. Найбільша кількість хворих (80%) померла в перші 3 дні від початку захворювання у зв'язку з наростанням набряку головного мозку, яке призвело до вклинення іпсилатеральної поясної звивини через середню лінію під вільний край серпа твердої мозкової оболонки з наступним зміщенням півкуль головного мозку вниз через вирізку намету мозочка. У 5% причиною смерті стала тромбоемболія легеневої артерії.

90% хворих страждали на артеріальну гіпертензію, при цьому ні один пацієнт не приймав гіпотензивні препарати регулярно. На момент огляду лікарями швидкої медичної допомоги артеріальний тиск коливався від 150/100 мм рт. ст. до 200/110 мм рт. ст. У 40% випадків у вогнищах була наявна вторинна геморагія з проривом крові в шлуночкову систему.

У 10% спостерігалась артеріальна гіпотензія, що могло обумовити гемодинамічний механізм розвитку мозкового інсульту. Стан пацієнтів погіршився раптово з появою гострої вогнищевої симптоматики, яка свідчила про залучення в патологічний процес 2 басейнів (середньої мозкової артерії та вертебро-базиллярного), проявлялась у вигляді моторної афазії, геміплегії, бульбарних розладів. У 1 хворого виявлено гіпохромну анемію. Летальний кінець спостерігався в першу добу, що пояснювалось швидким розвитком гострої серцево-судинної недостатності. Потрібно звернути увагу на патоморфологічні особливості гемодинамічного підтипу інсульту, а саме:

- наявність атеросклерозу дрібних та магістральних артерій;
- вогнища були обширними до 6 см в діаметрі;
- відсутність гіпертрофії лівого шлуночка;
- відсутність тромбоемболів (у пацієнтів антикоагулянтна терапія не проводилась, що дало змогу виключити «гепаринове розсмоктування»).

На момент госпіталізації у 7 (35%) пацієнтів мали місце зміни серцевого ритму, що мало відображення на ЕКГ (миготлива аритмія – частіше тахіформа, фібриляція передсердь, вогнищеві зміни міокарду). Клінічно у цих хворих стан погіршився раптово з поступовим наростанням вогнищевої симптоматики. У 2 –х хворих в анамнезі спостерігалось ГПМК за ішемічним типом у тому ж басейні. Розвиток захворювання у даних пацієнтів свідчив про кардіоемболічний тип розвитку інсульту. Патоморфологічними особливостями даного варіанту були:

- наявність дифузних змін міокарду (частіше постінфарктних), гіпертрофії лівого шлуночка;
- невиражений атеросклероз дрібних артерій;
- великі вогнища інфаркту в півкулях головного мозку (діаметр 6-12 см).

У 11 хворих встановлений атеротромботичний механізм розвитку гострого порушення мозкового кровообігу (55%). На момент госпіталізації загальний стан пацієнтів був важкий. Клінічно розвиток вогнищевої неврологічної симптоматики (геміпарезу, сенсо-моторної афазії, бульварних розладів, порушення функцій тазових органів) спостерігався поступово, про що свідчили пізні терміни госпіталізації пацієнтів. Хворі мали надмірну вагу (понад 90кг). У деяких хворих спостерігався підвищений рівень холестерину ($6,4 \pm 0,3$ ммоль/л). Під час патологоанатомічного дослідження виявлено:

- виражений атеросклероз судин головного мозку, аорти, серця, нирок (копір судин жовтуватий);
- переважало звуження судини за рахунок атеросклеротичного ураження;
- відсутність кардіальної патології, що могла призвести до емболії.

Тому враховуючи отримані дані, було узгайнено диференційні критерії різних патогенетичних варіантів ішемічного інсульту (табл. 1).

Таблиця. 1
Диференційні критерії різних патогенетичних варіантів ішемічного інсульту

| Ознака | Кардіоемболічний інсульт (КІ) | Гемодинамічний інсульт (ГІ) | Атеротромботичний інсульт (АІ) |
|--|---|---|--|
| Початок | Раптовий з поступовим наростанням вогнищевої симптоматики | Раптовий | Поступовий |
| Загальний стан | Дуже важкий | Важкий | Важкий |
| Артеріальна гіпертензія в анамнезі | Наявна | Можлива | Наявна |
| Ожиріння | Можливе | Можливе | Наявне |
| Раніше перенесені ГПМК | Характерно | Не характерно | Можливо |
| Наявність органічної кардіальної патології | Обов'язково | Не характерно | Не характерно |
| Зміни на ЕКГ | Миотлива аритмія (частіше тахіформа), фібриляція передсердь | Можлива гіпертрофія лівого шлуночка | Можлива гіпертрофія лівого шлуночка |
| Уражений басейн | Каротидний | Поєднання 2-х басейнів, частіше в зонах суміжного кровопостачання | Каротидний та/чи ВББ |
| Ознака | КІ | ГІ | АІ |
| Патоморфологічні особливості | Дифузний кардіосклероз, частіше постінфарктний; атеросклероз дрібних артерій; півкульові обширні інфаркти | Наявність вираженого атеросклерозу як дрібних, так і магістральних артерій; відсутність тромбоемболів | Виразений атеросклероз судин головного мозку, аорти, серця, нирок; відсутність кардіальної патології |

Висновки

На основі даних клінічного, нейровізуалізаційного, лабораторного, патологоанатомічного дослідження встановлено особливості перебігу гострого періоду ішемічних інсультів в залежності від патогенетичного механізму розвитку. Виділено основні підтипи мозкового інсульту в гострому періоді. Встановлено співвідношення різних патогенетичних варіантів – у 10% гемодинамічний, у 35% кардіоемболічний, у 55% атеротромботичний.

Диференційна діагностика різних патогенетичних варіантів основана на наявності чи відсутності атеросклеротичного ураження судин, кардіальної патології, артеріальної гіпотензії.

Література

1. Исмаилов М.Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания / М.Ф. Исмаилов // Неврологический вестник. – 2005. – Т. XXXVII, № 1-2. – С. 67-76.
2. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т.С. Міщенко // Нейро News. – 2008. – №3. – С. 76-77.
3. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу (Методичні рекомендації) // НДІ неврології та нейрохірургії України. – К., 2005. – 63 с.
4. 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.
5. Литвиненко Н.В. Клініко-нейровізуалізаційні характеристики гострого періоду не лакунарних гемісферальних інсультів у осіб з ожирінням / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, І.І. Дельва // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2011. – №4, Т.11. – С.55-58.

Реферат

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Литвиненко Н.В., Мелашенко Г.В., Гапонюк А.П.

Ключевые слова: ишемический инсульт, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика.

В статье рассматриваются клинические, инструментальные, лабораторные и патоморфологические особенности различных патогенетических подтипов ишемического инсульта. Проведенная дифференциальная диагностика между ними. Определение подтипа ишемического инсульта является чрезвычайно актуальным вопросом, поскольку влияет на выбор методов лечения и средств вторичной профилактики. Было проанализировано 20 летальных случаев ишемического инсульта. Чаще встречался атеротромботический вариант (55%). На долю кардиоэмболического инсульта приходится 35%. Дифференциальная диагностика различных патогенетических вариантов основана на наличии или отсутствии атеросклеротического поражения сосудов, кардиальной патологии, артериальной гипотензии.

Summary

DIFFERENTIAL APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF VARIOUS PATHOGENIC VARIANTS OF ISCHEMIC STROKES IN ACUTE PHASE

Lytvynenko N.V., Melashenko G.V., Gaponiuk A.P.

Key words: ischemic stroke, pathogenesis, clinical features, differential diagnosis.

Introduction. At present stroke is an important public health concern worldwide as well as in Ukraine. Stroke is the third leading cause of death following heart diseases and cancer. For the last decade the incidence rate of cerebral diseases has grown twice.

Objective. The research was aimed to find out the peculiarities of the acute period of ischemic stroke according to the pathogenetic mechanism of its development and make differential diagnosis of various pathogenic variants based on the analysis of clinical research data obtained by laboratory and instrumental examinations. Materials and methods. 20 lethal cases of ischemic stroke were analyzed. All patients were treated in the neurological department of the first Poltava municipal hospital. Clinical subtypes of ischemic stroke were assessed retrospectively. The study was conducted at the Poltava Regional Postmortem Office.

We analyzed the findings obtained by examining clinical and neurological status of the patients, by studying cerebral matter with the laboratory, instrumental and macroscopic techniques. Much attention was paid to detecting any comorbidities.

Results and discussion. An age of patients ranged from 64 to 84, the average age was 73 ± 1.2 . The cases of males dominated and made up 90 % (18 cases). 60 % of the patients were hospitalized within 3-6 hours since the onset of serious condition had been noticed. The largest number of patients (80%) died within the first 3 days due to increased brain edema.

90% of patients suffered from hypertension. In 40% of cases in the centers was available secondary hemorrhage.

10% of the patients were observed to have hypotension, which could lead to hemodynamic mechanism of stroke. The patients deteriorated suddenly with the appearance of acute focal symptoms, which indicated the involvement of 2 pools in the pathological process, manifested in the form of motor aphasia, hemiplegia, bulbar disorders. 1 patient was revealed to have hypochromic anemia. We paid attention to the pathomorphological features of hemodynamic stroke subtype:

- The presence of atherosclerosis in fine and main arteries;
- The stroke foci were extensive up to 6 cm in diameter;
- The absence of left ventricular hypertrophy;
- The absence of thromboembolism (the patients did not take anticoagulants that enabled to exclude "

heparyn resorption").

At the time of hospitalization 7 (35%) patients were detected to have some changes of heart rate. The development of the disease in these patients testified the type of cardioembolic stroke. Pathological features of this type were the following:

- The presence of diffuse myocardial changes (usually postinfarction), left ventricular hypertrophy;
- Not marked atherosclerosis of fine and main arteries;
- Large infarction sites in the cerebral hemispheres (diameter 6 - 12 cm).

11 (55%) patients were established to have atherothrombotic mechanism of acute cerebrovascular accident. The patients were overweight (over 90 kg). During postmortem study we revealed:

- Pronounced cerebral atherosclerosis of vessels in brain, aorta, heart, kidney (vascular color was yellowish);
- Vasoconstriction of atherosclerotic lesions;
- Absence of cardiac pathology that could lead to embolism.

Conclusions. The findings obtained by clinical, neuroimaging, laboratory, postmortem studies have found out the peculiarities of the acute period of ischemic strokes depending on the pathogenetic mechanism of their development. We have distinguished the basic subtypes of stroke in acute period as well as have established the correlation between different pathogenic variants (10% of haemodynamic variant, 35% of cardioembolic variant, and 55% of atherothrombotic variant). Differential diagnosis of various pathogenic variants is based on the presence or absence of atherosclerotic vascular lesions, cardiac disease, hypotension.

УДК 616.61-006-036.22

Литвинець Є.А., Білик І.В.

ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ РАКУ НИРОК ТА ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ТЕМПЕРАТУРНУ РЕАКЦІЮ ОРГАНІЗМУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вступ. У хворих на рак нирки доволі частим паранеопластичним синдромом є гіпертермія. Метою нашого дослідження було виявити закономірність виникнення підвищення температури тіла у хворих з пухлинами нирки в залежності від їх гістологічної структури, а також уточнити значення симптому гарячки при пухлинах нирок в діагностиці цього захворювання. Матеріали і методи. Нами проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 120 хворих. Паранеопластична гіпертермія виявлена у 14 (11,7%) випадках. Результати. При гістологічному дослідженні у 120 хворих виявлені різні форми раку нирки та верхніх сечових шляхів. Із 14 хворих з гарячкою, у 78,6% виявлений світлоклітинний варіант, у 7,1% - хромофобний варіант. В 14,3% випадків гіпертермія спостерігалась при перехідноклітинному раку миски. Відсутність підвищення температури тіла відмічено при папілярному і саркоматоїдному варіантах нирково-клітинного раку. Висновки. За наявності гарячки у хворих на рак нирки та верхніх сечових шляхів можна деякою мірою передбачити гістологічну форму пухлини, що важливо в прогностичному плані. Паранеопластична гіпертермія є симптомом світлоклітинного, хромофобного варіантів нирково-клітинного раку, а також перехідноклітинного раку миски. При тривалій неуточненій гіпертермії слід провести урологічне обстеження для виключення пухлини нирки та верхніх сечових шляхів.

Ключові слова: нирково-клітинний рак, паранеопластична гіпертермія, гістологічні форми нирково-клітинного раку.

Вступ

Терміном "рак нирки" найчастіше називають нирково-клітинний рак (НКТ (RCC)), що походить з клітин паренхіми даного органу. Крім нирково-клітинного раку існують пухлини ниркової миски і саркоми (пухлини Вільмса, Wilms tumors), які уражають виключно дітей.

Раніше вважалось, що нирково-клітинний рак походить з наднирників, тому цю категорію новоутворів називали гіпернефромами. На даний час виділяють декілька різновидів НКТ. Найчастіше (в 70-80% НКТ) зустрічається світлоклітинний (непапілярний) тип пухлин (clear-cell RCC). Вважають, що світлоклітинний НКТ виникає з проксимальних відділів ниркових каналців. Другим типовим різновидом НКТ (10-15% випадків) є папілярна карцинома нирок.

Більшість папілярних НКТ відрізняються відносно доброякісним перебігом. Хромофобні пухлини становлять 5% НКТ, і також характеризуються відносно сприятливим прогнозом. Карциноми збірних відділів ниркових каналців зустрічаються досить рідко (менше 1% НКТ), і саме вони є найагресивнішими різновидами новоутворів даної локалізації [1,2,3,4,5,6,7].

Нирково-клітинний рак за поширеністю займає третє місце. На його долю припадає близько 3% в структурі онкологічної захворюваності дорослого населення. Найбільша захворюваність на НКТ спостерігається в країнах Північної Америки та Скандинавії. Деяко нижчий рівень захворюваності населення Південної Америки, Азії, Африки. За даними офіційної статистики в Україні, за останні роки кількість хворих, що пе-

ребувають на обліку 5 і більше років, зросла на 3,8% і у 2010 р. становила 48,9%. Слід наголосити, що за останні роки в Україні найбільш інтенсивним було зростання вперше виявлених хворих на рак нирки (4,2% проти 2,8% раку передміхурової залози та стабілізації ситуації з раком сечового міхура).

Захворюваність на НКР щороку зростає приблизно на 2,5%. Індивідуальний ризик НКР складає 0,8-1,4% в залежності від статі і наявних факторів ризику. Приріст захворюваності НКР частково пов'язаний з широким впровадженням сучасних методів обстежень (ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу), що дозволяють виявити дрібні пухлини без жодних клінічних проявів. Натомість частота занедбаних форм НКР продовжує збільшуватися, це свідчить про наявність справжнього приросту захворюваності [5,8]. Згідно даних ряду досліджень чоловіки хворіють НКР в 2 рази частіше ніж жінки. Пік захворюваності припадає на вікову групу 50-70 років, але при обтяженій спадковості ймовірність виникнення НКР в молодому віці значно збільшується [5]. Проблема привертає до себе увагу не тільки зростанням рівня захворюваності, що особливо актуально для України, в міру забруднення радіонуклідами її території внаслідок Чорнобильської катастрофи. Також зростає медико-соціальне значення проблеми, оскільки пік захворюваності на рак нирки та смертність від нього припадає на працездатний вік, незважаючи, на достатній арсенал діагностичних можливостей. Пухлини з проростанням за межі нирки та наявність віддалених метастазів значно обмежують вибір хірургічної допомоги та погіршують результат. У 15 – 30% хворих, навіть за відсутності метастазів до операції, після неї розвивається рецидив пухлини. Однією з форм НКР є локальний рецидив, частота якого сягає 37 – 66%. Все це створює несприятливі передумови для тривалості життя хворого та його якості. Зазначені положення вимагають прискіпливого підходу до раннього виявлення патології, що потребує застосування існуючих діагностичних можливостей, а також відповідної обізнаності населення про ймовірний безсимптомний перебіг хвороби.

Саме тому необхідно прискіпливіше ставитися до ранньої діагностики захворювання та врахування всіх можливих факторів ризику виникнення НКР.

Гарячка - це типовий патологічний процес, який характеризується зміною терморегуляції і підвищенням температури тіла, незалежно від температури навколишнього середовища. В еволюції гарячка виникла як реакція організму на інфекцію і тому, крім підвищення температури тіла, при цьому процесі спостерігаються й інші явища, характерні для інфекційної патології. Інтоксикація і самоперегрівання створюють складну картину, у якій явища ушкодження спо-

лучаються з захисними реакціями. Підвищення температури тіла є універсальною реакцією організму на різні подразники, яка реалізується за допомогою пірогенів. У хворих на рак нирки доволі частим паранеопластичним синдромом є гіпертермія, що пояснюється здатністю пухлинних клітин сприяти підвищенню продукування ендогенних пірогенів у вигляді гормонів та різних біологічно активних субстанцій (простагландини, простагліні та ін.). Частота симптому пірексії, за даними різних авторів, становить в межах 6-50%.

Мета дослідження

Виявити закономірність виникнення підвищення температури тіла у хворих з пухлинами нирки в залежності від їх гістологічної структури, а також уточнити значення симптому гарячки при пухлинах нирок та в діагностиці цього захворювання.

Матеріали і методи

Нами проведено ретроспективний аналіз 120 медичних карт стаціонарних хворих, яким проведено радикальне оперативне втручання в урологічному відділенні ЦМКЛ м. Івано-Франківська за останні 10 років з приводу злоякісних пухлин нирок та верхніх сечових шляхів.

Результати та їх обговорення

Паранеопластична гіпертермія виявлена у 14 (11,7%) випадках. У віці 40-50 років було 4 хворих, 51-60 років – 6, 61-70 років – 4 хворих; із них 9 чоловіків і 5 жінок. Локалізація пухлини у лівій нирці була у 9 хворих, у правій – у 5 хворих. Хворих госпіталізували до стаціонару протягом 4-8 міс від моменту прояви перших клінічних симптомів і температури тіла. У всіх виявлених хворих з пірексією до операції відмічалось підвищення температури, яка була в межах 37,4-38,2°C. Гарячка в межах 37,6-38°C, як єдиний симптом захворювання була у 5 хворих, поєднання гарячки, болю в попереку і гематурії – у 6 хворих, гарячка і біль – у 2 хворих, гарячка і гематурія – у 1 хворого. У 7 хворих з гарячкою пухлина визначалась пальпаторно. Температура тіла у 11 хворих була в межах 37,4-38°C, у 3 хворих спостерігалось її підвищення до 39°C.

Після оперативного втручання температура нормалізувалась у 12 хворих. У 2 хворих температура залишалась субфебрильною, а пізніше у них виявлено метастаз: у 1 – в легені, у 1 – в парааортальні лімфатичні вузли.

При гістологічному дослідженні у 120 хворих виявлені різні гістологічні форми раку нирки та верхніх сечових шляхів. Серед 89 хворих (74,2%) з світлоклітинним НКР у 11(12,4%) до оперативного втручання була гіпертермія. З хромомним НКР було 2 хворих (1,7%) з них у 1 (50%) відмічена гіпертермія до оперативного лікування. У 5 хворих (4,2%) з саркоматоїдним, у 9 хворих (7,4%) з папілярним та у 2 (1,7%) з не-

класифікованим НКР даних за гіпертермію не було. Натомість серед 13 хворих (10,8%) з виявленим перехідноклітинним НКР у 2 (15,4%) від-

мічалася гіпертермія в передопераційному періоді (таблиця 1).

Таблиця 1.
Гіпертермія у хворих з різними гістологічними формами нирково-клітинного раку

| Гістологічні форми раку | Кількість хворих | | Наявність гіпертермії до операції | |
|-------------------------|------------------|------|-----------------------------------|------|
| | абс | % | абс | % |
| Світлоклітинний | 89 | 74,2 | 11 | 12,4 |
| Хромобластний | 2 | 1,7 | 1 | 50 |
| Саркоматоїдний | 5 | 4,2 | - | - |
| Папілярний | 9 | 7,4 | - | - |
| Некласифікований | 2 | 1,7 | - | - |
| Перехідноклітинний | 13 | 10,8 | 2 | 15,4 |
| Всього | 120 | 100 | 14 | 77,8 |

Аналізуючи отримані дані, встановлено, що із 89 хворих у яких виявлено світло-клітинний варіант нирково-клітинного раку, підвищення температури тіла було у 11 (12,4%). Відсутньою була гарячка у хворих з саркоматоїдним, папілярним варіантами та при некласифікованому нирково-клітинному раку. З 2 хворих з хромобластним гістологічним варіантом пухлини нирки гіпертермія спостерігалась у 1 (50%). При перехідноклітинному раку миски із 13 хворих підвищення температури зустрічалось у 2 (15,4%).

Із 14 хворих з гарячкою до операції у 78,6% виявлений світлоклітинний варіант, у 7,1% - хромобластний варіант. В 14,3% випадків гіпертермія спостерігалась при перехідноклітинному раку миски. Відсутність підвищення температури тіла відмічено при папілярному і саркоматоїдному варіантах нирково-клітинного раку, а також при некласифікованому раку.

Висновки

За наявністю гарячки у хворих на рак нирки та верхніх сечових шляхів можна певною мірою передбачити гістологічну форму пухлини, що важливо в прогностичному плані. Паранеопластична гіпертермія є симптомом світлоклітинного, хромобластного гістологічних варіантів нирково-клітинного раку, а також перехідноклітинного раку миски нирки. При тривалій неуточненій гіпер-

термії слід провести урологічне обстеження для виключення пухлини нирки та верхніх сечових шляхів.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в даному напрямку дозволять покращити ефективність прогнозування гістологічних варіантів пухлин у пацієнтів з нирково-клітинним раком.

Література

1. Возіанов С.О. Роль ад'ювантної вакцинотерапії в лікуванні нирково-клітинного раку / С.О. Возіанов, В.І. Зубко, С.М. Шамраєв // Урологія. - 2006. - №4. - С.23-29.
2. Возіанов С.О. Нирково-клітинний рак: результати ад'ювантної імунотерапії залежно від експресії рецептора інтерферону І типу / С.О. Возіанов, А.М. Романенко, С.М. Шамраєв // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Т.7, №1. - С.7-10.
3. Сайдакова Н.О. Епідеміологія раку нирки в Україні / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, В.Л. Царенко [та ін.] // Здоров'я людини. - 2011. - № 2. - С.165-172.
4. Литвиненко Є. А. Рак нирки: аналіз причин смерті хворих / Є. А. Литвиненко // Урологія. - 2011. - Т.15, № 3. - С.46-48.
5. Martel C.L. Renal cell carcinoma: current status and future directions / C.L.Martel, P.Lara // Crit. Rev. Oncol. Hematol. - 2013. - V.45. - P.177-190.
6. Motzer R.J. Prognostic factors for survival of patients with stage IV renal cell carcinoma: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience / R.J. Motzer, J. Bacik, M. Mazumdar // Clin. Cancer Res. - 2012. - V.10 (18 Pt 2). - P.6302S-6303S.
7. Pantuck A.J. Pathobiology, prognosis, and targeted therapy for renal cell carcinoma: exploiting the hypoxia-induced pathway / A.J. Pantuck, G. Zeng, A.S. Belldegrun // Clin. Cancer Res. - 2013. - V.9. - P.4641-4652.
8. Linehan W.M. Focus on kidney cancer / W.M. Linehan, B. Zbar // Cancer Cell. - 2004. - V.6. - P.223-228.

Реферат

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ТЕМПЕРАТУРНУЮ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА
Литвиненко Е.А., Билык И.В.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, паранеопластична гіпертермія, гістологічні форми почечно-клеточного раку.

У больних раком почки достаточно частым паранеопластическим синдромом является гипертермия. Целью нашего исследования было обнаружить закономерности возникновения повышения температуры тела у больных с опухолями почки в зависимости от их гистологической структуры, а также уточнить значение симптома лихорадки при опухолях почек в диагностике этого заболевания. Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезней 120 больных. Паранеопластична гіпертермія обнаружена в 14 (11,7%) случаях. Результаты. При гистологическом исследовании в 120 больных обнаружены разные формы рака почки и верхних мочевых путей. Из 14 больных с гипертермией, 78,6% - светлоклеточный вариант, в 7,1% - хромобластный вариант, в 14,3% случаев гипертермия наблюдалась при переходноклеточном раке лоханки. Отсутствие повышения температуры тела отмечено при папиллярном и саркоматоидном вариантах почечно-клеточного рака. Выводы. За наличием лихорадки у больных раком почки и верхних мочевых путей можно в некоторой степени предположить гистологическую форму опухоли, что важно в прогностическом плане. Паранеопластична гіпертермія является симптомом светлоклеточного, хромобластного вариантов почечно-клеточного рака, а также переходноклеточного рака лоханки. При длительной неуточненной гипертермии следует провести урологическое обследование для исключения опухоли почки и верхних мочевых путей.

Summary

EFFECT PRODUCED BY DIFFERENT CANCEROUS FORMS OF KIDNEY AND UPPER URINARY TRACT ON THE TEMPERATURE RESPONSE OF THE BODY

Lytvynets Y.A., Bilyk I.V.

Keywords: renal cell carcinoma, paraneoplastichna hyperthermia, histological forms of renal cell cancer.

Introduction. Fever is a universal reaction to various stimuli, which is implemented by pyrogens. Hyperthermia is quite common paraneoplastic syndrome for the patients with renal cell carcinoma, which is explained by the ability of tumor cells enhance the production of endogenous pyrogens in the form of various hormones and bioactive substances (prostaglandins, prostacyclin, and others). Frequency of fever symptoms according to different authors is within 6-50% of cases.

Objective. The aim of our study was to identify the pattern of fever occurrence in patients with renal tumors according to their histological structure and clarify the correlation between fever symptoms and renal tumors in the diagnosis of this disease.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of medical records of 120 patients who were subjected to radical surgery for kidney and upper urinary tract cancers in the urology department. Paraneoplastic pyrexia was observed in 14 (11.7%) cases. Among the patients there were 4 persons aged 40-50, 6 persons aged 51-60 years, 4 patients aged 61-70 years. There were 9 men and 5 women. Tumor in the left kidney was 9 and in the right were 5 patients. The patients were admitted to hospital for 4-8 months from the date of the first manifestation of clinical symptoms and body temperature.

Results. Along with the typical symptoms of kidney and upper urinary tract cancers as hematuria, palpable tumor, pain, fever occurs quite often. All the patients were observed to be feverish within 37.4-38.2 °C. Fever within the 37.6-38.0°C as the only symptom of the disease was detected in 5 patients, the combination of fever, back pain and hematuria was revealed in 6 patients, fever and pain in 2 patients, fever and hematuria in 1 patient. Body temperature in 11 patients was between 37.4-38.0°C, 3 patients had its rise to 39.0°C.

After surgery high temperature was returned to normal in 12 cases. In 2 patients temperature remained low-grade. But later metastases were found: in the 1 case - to the lungs and 1 - to at the aortic lymph nodes. Histological examination of 120 patients revealed various forms of cancer of the kidney and upper urinary tract.

The analysis of the data enabled to reveal among 89 patients with clear cell variant of renal cell carcinoma fever was detected in 11 persons (12.4%). Patients with sarcomatoids, papillary variants and unclassified renal cell carcinoma had no fever. In 2 cases with chromophil histological variant of renal tumor hyperthermia was observed in 1 person (50%). In 13 cases of transitional cell carcinoma of renal pelvis cases fever was encountered in 2 (15.4%) cases.

Among 14 patients who had fever before surgery 78.6% of cases were detected to have clear cell variant of renal cell carcinoma, 7.1% of cases had chromophobe cells carcinoma. 14.3% of cases were observed to have transitional cell carcinoma of kidneys pelvis accompanied with hyperthermia. No fever was observed in cases with papillary and sarcomatoid variants of renal cell carcinoma, as well as in unclassified kidney cancer.

Conclusions. The presence of fever in patients with cancers of kidney and upper urinary tract may help to some extent predict the histological type of tumor, which is of great clinical importance for prognosis. Paraneoplastic hyperthermia is a symptom of clear cell variant of renal cell carcinoma, chromophobe cells carcinoma and transitional cell carcinoma of kidney pelvis. During prolonged hyperthermia unspecified urological examination should be performed to exclude tumors of kidney and upper urinary tract.

УДК [577.21:616.5-002]-053.3/5

Ляховська Н. В.

ПОЛІМОРФІЗМ 896A/G ГЕНУ TLR4, 2258G/A ГЕНУ TLR2 ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ АТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДОРОСЛИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Атопічна бронхіальна астма (АБА) має багатофакторний характер формування, особливу роль в якому відіграє спадкова схильність до алергічних захв. Метою нашої роботи стало вивчення поліморфізмів 2258G / A гена TLR2 (rs5743708) і 896A / G гена TLR4 (rs4986791) серед хворих АБА. Нами було з'ясовано, що в групі хворих АБА достовірно частіше зустрічається генотип GA (11,1%) гена TLR2 ($p = 0,04$) в порівнянні з фактори контролю. При вивченні поліморфізму гена TLR 4 визначено, що генотип AG статистично достовірно ($p = 0,04$) зустрічається в групі з АБА (15,6%), ніж у контрольній групі. У пацієнтів, що є носіями мутантної алелі А гена TLR2 в анамнезі частіше відзначалися пневмонії ($p = 0,046$), а також були ознаки кандидозу ($p = 0,034$) порівняно з пацієнтами без поліморфізму. У хворих з поліморфізмом 896A / G гена TLR4 захворювання починалося з дитинства ($p = 0,03$), в спектрі сенсibiliзації були харчові фактори ($p = 0,02$) і були прояви іншої алергічної патології ($p = 0,045$).

Ключові слова: атопічна бронхіальна астма, поліморфізм.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вступ

Алергічні захворювання залишаються актуальною проблемою науки останніх століть. Атопічна бронхіальна астма (АБА) має багатофакторний характер формування, особливу роль в якому відіграє спадкова схильність до появи алергічних проявів. Генетичні передумови виникнення АБА широко вивчаються в усьому світі. В цьому плані в останнє десятиріччя викликають великий інтерес роботи пов'язані зі зміною генетичного регулювання образрозпізнавальних рецепторів [1], у першу чергу – Toll-подібних рецепторів (TLR). Деякі автори вказують на асоціацію між рівнем секреторного IgE та генами TLR4 [2], інші науковці стверджують, що локуси генів, які пов'язані з АБА, в певних випадках не мають взаємозв'язку із специфічною сенсibiliзацією [3].

Поліморфізм TLR2 2258 G/A асоційований з гіпореактивністю у відповідь на ліпопротеїди та пептидоглікани Грам-позитивних бактерій, дріжджеподібні грибки, збудник туберкульозу. Результати роботи E.Gali та співав. [4] не знайшли асоціації між екземою, харчовою алергією та місенс-мутацією TLR2, тоді як інші дослідження підтверджують зв'язок між концентрацією IL4, IgE та порушеннями у вказаному гені [5].

В 2004 році поліморфізм генів TLR 4 (Toll-like рецепторів 4) почали розглядати, як потенційний чинник ризику розвитку атопічної патології, зокрема АБА. Однонуклеотидний поліморфізм (ОНП) TLR4 може порушувати регуляцію вродженої імунної відповіді під час взаємодії з ЛПС [6], що є основним чинником дисбалансу T1/T2-хелперів. ОНП гена TLR4, який кодує позаклітинну структуру ектодомену рецептора, полягає в заміні аспарагінової амінокислоти на гліцинову Asp299Gly 1187 (rs4986790) та на кінцевому етапі пов'язано з пригніченим фосфорилування I κ B- α після стимуляції ЛПС, що, своєю чергою, призводить до зниження транслокації NF κ B в ядро та позначається на пригніченні синтезу відповідних

прозапальних цитокінів. Частота точкових мутацій дуже низька (<1%), винятком є поліморфізм Asp299Gly (rs4986790), частота якого становить >5%. За результатами багатьох досліджень можна зробити висновок, що наявність поліморфних варіантів генів TLR у дітей, хворих на АД, може сприяти чутливості до вірусних інфекцій та обтяжувати перебіг захворювання [7]; визначає зміну характеру перебігу та ступеня вираженості клінічних проявів у дітей з БА [8].

Метою нашої роботи стало вивчення поліморфізмів 2258G/A гена TLR2 (rs5743708) та 896A/G гена TLR4 (rs4986791) серед дорослого населення Полтавської популяції хворих на АБА та зв'язок вказаних генетичних варіантів із особливостями клінічного перебігу даної патології.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 45 осіб хворих на АБА. Діагноз АБА та ступінь її тяжкості встановлено відповідно до затверджених критеріїв (наказ МОЗ України №767 та міжнародні рекомендації GINA, 2011) на базі алергологічного і пульмонологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні. Анамнестичні дані зібрані шляхом анкетування з використанням спеціального опитувальника. Усім пацієнтам з АБА були проведені загальноклінічні лабораторні, інструментальні та алергологічне обстеження (прик-тест). Обстеження проводили за умови відсутності у пацієнта загострення основного чи супутніх хронічних, відсутності гострих інтеркурентних інфекційних захворювань та тяжкої супутньої патології, яка б могла вплинути на результати дослідження. До групи контролю увійшли зразки ДНК 90 практично здорових осіб, без алергологічного анамнезу з бази ДНК НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Виділення геномної ДНК здійснювали методом фенол-хлороформної екстракції. Визначення поліморфізмів 2258G/A гена TLR2 та

896A/G гену TLR4 проведено методом полімеразної ланцюгової реакції [6].

Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc). Розподіл генотипів за досліджуваними поліморфними локусами перевіряли на відповідність рівновазі Харді-Вайнберга за допомогою критерію χ^2 . Порівняння частот генотипів між досліджуваними групами проводили шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот алелей використовували критерій χ^2 . Для оцінки достовірності відмінностей між групами використовували точний двосторонній критерій Фішера (для малих груп). Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених у 5 (11,1%) пацієнтів захворювання мало інтермітуючий характер, у 23 (51,2%) осіб була легка ступінь, у 17 (37,7%) хворих – середня ступінь тяжкості перебігу АБА. Спадкова схильність до atopії склала 70%. Характерною ознакою АБА є прояви полівалентної сенсibilізації, тобто гіперчутливість виявляється до 3 і більше алергенів. Найтипovішим поєднанням алергенів були: побутові + харчові + епідермальні та пилкові + харчові + епідермальні + побутові.

Нами була проаналізована частота зустріча-

ємості поліморфних варіантів генів TLR 2 та TLR4 серед хворих на АБА та в групі популяційного контролю (табл.1). В осіб, що входили до групи контролю, частота «дикого типу» генотипу TLR2 GG становила 97,8%; частота гетерозиготного генотипу GA – 2,2%, мутантний генотип AA не був виявлений. У хворих на АБА відповідні результати були такими: GG – 88,9%, GA – 11,11% та AA також не був виявлений, тобто відмічається статистично значима різниця ($p = 0,04$) між частотами генотипів у групі контролю та у хворих на АБА. Частота мутантного алелю А серед групи контролю склала 1,1%, а серед хворих на АБА – 5,6%, що достовірно не відрізнялось ($\chi^2=3,1$; ВШ= 4,59; ДІ 1,007-20,94; $p=0,08$).

При дослідженні поліморфізму 896A/G гену TLR4 в групі контролю частота «дикого типу» генотипу AA становила 95,6%, гетерозиготного генотипу AG – 4,5%, мутантний генотип GG не виявлений. У хворих на АБА відповідно: AA – 84,4%, AG – 15,6%, GG – не знайдено. Між частотами генотипів у групі популяційного контролю та хворих на АБА виявлена достовірна різниця ($p < 0,05$), що може характеризувати дану патологію, як спадкове порушення імунної відповіді. Частота мутантної алелі G у групі хворих на АБА була статистично вища ($\chi^2 = 3,42$; $p = 0,064$) та склала 7,8%, у порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл частот генотипів поліморфізмів генів TLR 2 та TLR4 серед груп контролю і хворих на АБА% (n)

| Ген, поліморфізм | Частота генотипу | Група контролю (n=90) | Хворі (n=45) | P* | Частота алелі | Група контролю (n=90) | Хворі на БА, (n=45) | χ^2 Пірсона, df=1 | ВШ* (95% ДІ) | P** |
|------------------|------------------|---------------------------|----------------------------|------|---------------|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|------|
| TLR2 2258G/A | GG GA AA | 97,8 (88) 2,2 (2) - | 88,9 (40) 11,1 (5) - | 0,04 | G A | 98,9 (178) 1,1 (2) | 94,4 (85) 5,6 (5) | 3,10 | 4,59 (1,007-20,94) | 0,08 |
| TLR4 896A/G | AA AG GG | 95,6 (86) 4,5 (4) - | 84,4 (38) 15,6 (7) - | 0,04 | A G | 97,8 (176) 2,2 (4) | 92,2 (83) 7,8 (7) | 3,42 | 3,52 (1,06-11,66) | 0,06 |

У групах з поліморфізмами спостерігався нерівномірний розподіл алелей, на що вказує проведений аналіз показника врахування рідкісних алелей ($\mu < 2$) і частки рідкісних алелей ($h > 0$). Для всіх досліджуваних локусів в групах контролю та хворих на АБА розподіли генотипів відповідали очікуванню за рівновагою Харді – Вайнберга. Також виявлено співпадання очікуваної гетерозиготності та гетерозиготності, яка спостерігається, що свідчить про рівновагу генетичної структури даної популяції (табл. 2).

Важливе значення для розуміння впливу ОНП генів TLR мають клінічні прояви АБА. Гетерозиготний генотип GA гену TLR 2 (n=5) спостерігався тільки у жінок (100%). Достовірно частіше у носіїв мутантної алелі А ($p = 0,046$) в анамнезі були пневмонії (2 і більше раз за життя), а також відмічались ознаки кандидозу ($p = 0,034$) в порівнянні з пацієнтами без поліморфізму. Внаслідок змін в генах TLR2 відбувається порушення розпізнавання інфекційних агентів (в тому числі грибових),

що призводить до дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету та розвитку хронічних запальних захворювань. Поліморфізм Asp299 Gly TLR4 зі зміною алелю Asp на Gly був виявлений у 7 осіб. У 6 осіб цієї групи ($p=0,03$) прояви АБА починалися в ранньому дитинстві; 4 пацієнти пройшли типові етапи «атопічного маршу». Достовірно частіше ($p=0,02$) у цих хворих у порівнянні з пацієнтами без вказаних генетичних змін визначалась харчові фактори сенсibilізації. Характерною клінічною ознакою вказаного ОНП TLR4 була супутня алергічна патологія (ринокон'юнктивальний синдром та дерматит) ($p=0,045$) та захворювання ШКТ. Науковці трактують поліморфізм гена TLR4 як мутацію, що призводить до втрати рецептором здатності зв'язуватися з бактеріальним ЛПС. Подальше порушення передачі активаційного сигналу NF κ B супроводжується дисбалансом синтезу Tx1/Tx2, та визначає ступінь вираженості клінічних проявів захворювання та наявність супутньої патології.

Таблиця 2.

Внутрішньогруповий аналіз розподілу частот генотипів та поліморфних алелей генів TLR 2 та TLR 4

| Показник | Розподіл генотипів | | Порівняння частот генотипів, що спостерігаються з очікуваними (df=2) | | Коефіцієнт інбридингу, популяції, F | Адекватне врахування рідкісних алелей (μ) | Частка рідкісних алелей (h) |
|-------------------------------|--------------------|-----------|--|------|-------------------------------------|---|-----------------------------|
| | Що спостерігаються | Очікувані | χ ² | p | | | |
| Поліморфізм 2258G/A гену TLR2 | | | | | | | |
| Група контролю (n=90) | | | | | | | |
| GG | 88 | 88,2 | 0,32 | 0,98 | -0,01 | 1,21 | 0,4 |
| GA | 2 | 1,8 | | | | | |
| AA | 0 | 0,009 | | | | | |
| Хворі (n=45) | | | | | | | |
| GG | 40 | 39,6 | 0,2 | 0,9 | -0,06 | 1,46 | 0,27 |
| GA | 5 | 4,95 | | | | | |
| AA | 0 | 0,2 | | | | | |
| Поліморфізм 896A/G гену TLR4 | | | | | | | |
| Група контролю (n=90) | | | | | | | |
| AA | 86 | 86,4 | 0,01 | 0,99 | -0,02 | 1,3 | 0,35 |
| AG | 4 | 3,6 | | | | | |
| GG | 0 | 0,04 | | | | | |
| Хворі (n=45) | | | | | | | |
| AA | 38 | 38,3 | 0,28 | 0,87 | -0,08 | 1,54 | 0,23 |
| AG | 7 | 6,8 | | | | | |
| GG | 0 | 0,3 | | | | | |

При вивченні частот гаплотипів поліморфізмів 2258G/A гену TLR2 та 896A/G гену TLR4

(табл.3) не виявлено статистично достовірного зв'язку між наявністю мутантних алелей та АБА.

Таблиця 3

Розподіл частот гаплотипів поліморфізмів Toll- подібних рецепторів 896A/G гену TLR4 та 2258G/A гену TLR2

| TLR 2 TLR4 | AAGG | AGGG | GGGG | AAGA | AGGA | GAGG | AAAA | AGAA | AAGG |
|------------------------|--------------|-------------|------|------------|------------|------|------|------|------|
| Група контролю (n= 90) | 93,3 (84) | 8,8 (4) | 0 | 4,4 (2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Хворі на АБА (n= 45) | 75,5 (34) | 13,3 (6) | 0 | 8,8 (4) | 2,2 (1) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Висновки:

1. В групі хворих на АБА достовірно частіше зустрічається генотип GA (11,1%) гену TLR2 ($p=0,04$) в порівнянні з групою контролю.

2. При вивченні поліморфізму гену TLR 4 з'ясовано, що генотип AG статистично вірогідніше ($p=0,04$) зустрічається в групі з АБА (15,6%) ніж в контрольній групі.

3. У пацієнтів, які є носіями мутантної алелі А гену TLR2, в анамнезі частіше відмічались пневмонії ($p=0,046$), а також були ознаки кандидозу ($p=0,034$) в порівнянні з пацієнтами без поліморфізму.

4. У хворих з поліморфізмом 896A/G гену TLR4 захворювання починалось з дитинства ($p=0,03$), в спектрі сенсibilізації були харчові чинники ($p=0,02$) та мали місце прояви іншої алергічної патології ($p=0,045$).

Отже, поліморфізм 896A/G гену TLR4 та 2258G/A гену TLR2 має важливе значення в розвитку АБА та асоційований з патогенетично значущими ознаками даного захворювання.

Література

- Postma D. Genetics of asthma: where are we and where do we go? / D. Postma G. Koppelman // American Thoracic Society. – 2009. – V. 6. – P. 283-287.
- Куценко Н.Л. Ассоциация полиморфизма Toll-подобного рецептора 4 Asp299Gly с повышенным уровнем продукции аллерген-специфических иммуноглобулинов Е у пациентов с аллергическими заболеваниями / Н.Л. Куценко, О.В. Измайлова, Л.Э. Веснина [та ін.] // Иммунология. – 2011. – №6. – С.310-313.
- Michael S. D. Toll-like receptor heterodimer variants protect from childhood asthma / S. D. Michael // J. Allergy and clinical immunology. – 2008. – V.122. – P. 86-92.
- Galli E. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms / E. Galli, A. Ciucci, S. Cersosimo [et al.] // J. Immunopathol. – 2010. – №2. – P. 671-675.
- Yoshika M. Lipoteichoic acid downregulates Fc α RI expression on human mast cells through Toll-like receptor 2 / M. Yoshika, N. Fukuishi, S. Iriguchi [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2007. – V.120. – P. 452-461.
- Ізмайлова О.В. Зв'язок поліморфізмів генів TLR2 та TLR4 зі схильністю до окремих урогенітальних інфекцій / О.В. Ізмайлова, О.А. Шликова, Н.О. Боброва [та ін.] // Цитология і генетика. – 2011. – № 4. – С. 29-35.
- Левченко Л. Ю. Поліморфізм 896 A/G гену TLR4, а не гену 1196 C/T гену TLR4 та 2258 G/A гену TLR2, визначає тяжкий перебіг atopічного дерматиту у дітей / Л. Ю. Левченко, О.В. Ізмайлова, О. А. Шликова [та ін.] // Цитология і генетика. – 2013. – №1. – С. 41-45.
- Крючко Т.О. Генетичний поліморфізм Toll-подібного рецептора 4 у дітей з atopічною бронхіальною астмою / Т.О. Крючко, І.П. Кайдашев, Ю.О. Вовк [та ін.] // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. – 2011. – № 5. – С.52-54.

Реферат

ПОЛИМОРФИЗМ 896A/G ГЕНА TLR4, 2258G/A ГЕНА TLR2 И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ

Ляховская Н. В.

Ключевые слова : атопическая бронхиальная астма, полиморфизм.

Атопическая бронхиальная астма (АБА) имеет многофакторный характер формирования, особую роль в котором играет наследственная предрасположенность к аллергическим проявлениям. Целью нашей работы стало изучение полиморфизмов 2258G / A гена TLR2 (rs5743708) и 896A / G гена TLR4 (rs4986791) среди больных АБА. Нами было установлено, что в группе больных АБА достоверно чаще встречается генотип GA (11,1%) гена TLR2 ($p = 0,04$) по сравнению с группой контроля. При изучении полиморфизма гена TLR 4 определено, что генотип AG статистически чаще ($p = 0,04$) встречается в группе с АБА (15,6%), чем в контрольной группе. У пациентов, являющихся носителями мутантной аллели A гена TLR2 в анамнезе чаще отмечались пневмонии ($p = 0,046$), а также были признаки кандидоза ($p = 0,034$) по сравнению с пациентами без полиморфизма. У больных с полиморфизмом 896A / G гена TLR4 заболевания начиналось с детства ($p = 0,03$), в спектре сенсibilизации были пищевые факторы ($p = 0,02$) и были проявления другой аллергической патологии ($p = 0,045$).

Summary

POLYMORPHISM 896A / G GENE TLR4, 2258G / A GENE TLR2 AND CLINICAL CHARACTERISTIC OF ATOPIC ASTHMA IN ADULTS
Lyakhovska N.V.

Key words: atopic bronchial asthma, polymorphism.

Atopic asthma (AA) is of a multifactorial nature in which a special role is played by genetic predisposition to allergic manifestations. Genetic predictors of ABA are widely studied all over the world. The last decade submitted of great deal of interesting works associated with the change in the genetic regulation of Toll-like receptors (TLR).

The aim of our research was to study the polymorphism 2258G / A gene TLR2 (rs5743708) and 896A / G gene TLR4 (rs4986791) in the adult with atopic asthma who are residents of Poltava city and determine these genetic variants with the peculiarities of the clinical course of the disease.

Results and discussion. We analyzed the occurrence rate of polymorphic variants of genes TLR 2 and TLR4 in ABA patients and in the control group (Table 1). In individuals who made up the control group, the frequency of "wild-type" TLR2 GG genotype was 97.8%, the frequency of the heterozygous genotype GA - 2.2%, the mutant genotype AA was not identified. Patients ABA corresponding results were as: GG - 88.9%, GA - 11.11% and AA also was not detected, i.e. there is a statistically significant difference ($p = 0.04$) between the frequencies of genotypes in the control group and patients ABA. The frequency of the mutant allele among the control group was 1.1%, and among patients with AAA - 5.6%, which did not differ significantly ($\chi^2 = 3,1$; OR = 4.59, CI 1,007-20,94, $p = 0,08$). In the study of polymorphism 896A / G TLR4 gene in the control frequency of the "wild-type" AA genotype was 95.6%, heterozygous genotype AG - 4.5%, the mutant genotype GG was not revealed. In patients with AAA, respectively: AA made up 84.4%, AG - 15.6%, GG was not found. Between the frequencies of genotypes in a population-based control group and patients with AAA a significant difference ($p < 0.05$), which may characterize this pathology is an inherited disorder of immune response. The frequency of the mutant G allele in patients ABA was statistically higher ($\chi^2 = 3,42$, $p = 0.064$) and was 7.8%, compared with the control group (Table 1). Important for understanding the impact of TLR genes SNPs have clinical manifestations of the ABA. Heterozygous genotype GA gene TLR 2 ($n = 5$) was observed only in women (100%). Significantly more frequent in carriers of the mutant allele ($p = 0.046$), a history of pneumonia (2 or more times in my life), and there were signs of candidiasis ($p = 0.034$) compared with patients without polymorphism. Asp299 Gly TLR4 polymorphism with change of Asp to Gly allele was detected in 7 patients. At 6 persons in this group ($p = 0.03$) manifestations of the AA began in early childhood, and 4 patients underwent standard procedures "atopic march." Significantly more often ($p = 0.02$) in these patients compared with patients without these genetic alterations was determined dietary factors sensitization. The characteristic clinical feature of this TLR4 SNP was associated with allergic pathology (rhinokonjunktivalny syndrome and dermatitis) ($p = 0.045$) and gastrointestinal diseases. Scientists interpret polymorphisms TLR4, as the mutation causes the loss of receptor binding ability with bacterial LPS. Further disruption of NF κ B activation signal is accompanied by an imbalance of Th1/Th2 synthesis and determines the severity of the clinical manifestations of the disease and the presence of comorbidities.

Conclusions: 1. In the group of patients with atopic asthma were significantly more common genotype GA (11,1%) gene TLR2 ($p = 0.04$) compared with the control group. 2. In the study of gene polymorphism TLR 4 determines that the AG genotype is significantly ($p = 0.04$) found in the group with ABA (15.6%) than in control group. 3. Patients who are carriers of a mutant allele of the gene TLR2 are observed to often manifest history of pneumonia ($p = 0.046$) and signs of candidiasis ($P = 0.034$) compared with patients who have no polymorphism. 4. In patients with polymorphism 896A / G TLR4 gene disease begins in childhood ($p = 0.03$), the spectrum of sensitization were dietary factors ($p = 0.02$), and there are other manifestations of allergic disease ($p = 0.045$).

УДК: 616.12-008.331.1:616.825.4/885

Маріш М. Ю.

СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТАДІЇ В ДИНАМІЦІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Одеський національний медичний університет

В представленій роботі визначались варіанти вегетативної нервової регуляції кардіоваскулярної системи у хворих на первинну артеріальну гіпертензію II стадії та можливості їх застосування в якості клініко-фармакологічного критерію на етапах комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії. У 17 пацієнтів за даними вегетативного індексу Кердо виділені 6 типів вегетативної нервової регуляції кровообігу. Починаючи з третьої доби прийому комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії, представленої Периндоприлом, Індапамідом, Бісопрололом та Сульпіридом, і до чотирнадцятої відмічалась прогресуюча нормалізація вегетативної нервової регуляції кардіоваскулярної системи, що сприяло стабілізації систолічної та діастолічної нормотензії та нормокардії.

Ключові слова: первинна артеріальна гіпертензія, вегетативний індекс Кердо, комбінована антигіпертензивна фармакотерапія.

Вступ

Первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) займає вагомe місце серед усіх кардіоваскулярних захворювань у дорослих і складає 46,8%. З них 60% пацієнтів – це особи працездатного віку, стан здоров'я яких значною мірою впливає на трудові та економічні ресурси країни [1,2].

На сьогодні розроблені та впроваджені в клінічну практику протоколи та рекомендації, які чітко регламентують об'єм та строки антигіпертензивної фармакотерапії. Але навіть при ретельному виконанні лікарських призначень фармакологічні засоби виявляються ефективними лише у 14-18% осіб [1]. Така ситуація може бути пояснена недостатністю та недосконалістю знань щодо ролі різних патологічних механізмів особливо при поєднанні їх в прогресуванні та наслідках ПАГ. Відсутні чіткі критерії моніторингу стану вегетативної нервової системи (ВНС), яка відіграє одну з головних ролей на етапах ініціації, стабілізації та прогресування захворювання, а також функціонування механізмів саногенезу.

Суттєва інформативність щодо якості вегетативної регуляції кардіоваскулярної системи приймає кількість інтегративного показника – інтегративний вегетативний індекс Кердо (ВІК), розрахунок якого базується на визначенні діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) пацієнта. Він дозволяє в експресному режимі біля ліжка пацієнта визначати динаміку вегетативного тону та вчасно вносити корективи в антигіпертензивну фармакотерапію. Це не тільки збільшить її ефективність, а й підвищить рівень комплаєнсу і, як наслідок, якість та тривалість життя хворого на ПАГ.

Мета роботи

Визначити варіанти вегетативної нервової регуляції кардіоваскулярної системи у хворих на первинну артеріальну гіпертензію II стадії (ПАГ II) та можливості їх застосування в якості клініко-фармакологічного критерію на етапах комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії.

Матеріали та методи

Обстежувались, лікувались та знаходились під клінічним наглядом на кафедрі внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету 17 хворих (15 чоловіків та 2 жінок) з діагнозом ПАГ II, встановленим згідно з сучасними клінічними протоколами [3] та рекомендаціями з діагностики вказаної патології. Середній вік загальної сукупності хворих – $42,8 \pm 2,09$ років. За професійною належністю розподіл пацієнтів наступний: службовці > безробітні > робочі. Таким чином, більшість хворих належали до службовців, при цьому всі вони займали керівні посади з великим рівнем стресу.

Окрім обов'язкових клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, які передбачені нормативними документами, всім пацієнтам до, через один тиждень та через два тижні від початку комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії, представленої Бісопрололом 2,5 мг, Периндоприлом 2,5 мг, Індапамідом 625 мг та Сульпіридом 30 – 35 мг, проводилось обчислення ВІК за наступною формулою: $ВІК = (1 - \frac{d}{p}) \times 100$ (Од),

де d – діастолічний артеріальний тиск в мм рт.ст.

p – частота серцевих скорочень за 1 хв.

У здорової людини його параметри коливаються в межах 0 ± 15 (Од) за умов, коли ДАТ становить 60-80 мм рт.ст., а ЧСС 60-80 уд/хв.

Якщо ВІК дорівнює 0, це відображує фізіологічну рівновагу у взаєминах ерготропного та трофотропного відділів гіпоталамуса і відповідає ейтонії.

Позитивна величина в зазначеній референтній межі свідчить про фізіологічну симпатикотонію, тобто спостерігається превалювання ерготропних впливів на серце та артерії з боку відповідного відділу гіпоталамуса.

У випадку негативної величини переважають фізіологічні впливи трофотропного відділу, який реалізує себе за рахунок периферійного парасимпатичного відділу ВНС.

Якщо величина ВІК належить до діапазону

нормативних значень, а ЧСС > 80/хв та ДАТ > 90 мм рт.ст, то такий стан визначають як патологічну нормотонію.

Результати та їх обговорення

Регулярний прийом вказаної комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії виявився ефективним по відношенню до стабілізації цифр артеріального тиску та частоти серцевих скорочень в межах нормативних величин у всіх пацієнтів вже на третю добу лікування.

Відповідно до отриманих значень ВІК у динаміці лікування усі пацієнти були поділені на шість підгруп, які відображають стан вегетативної регуляції кардіоваскулярної системи:

1. З переважанням симпатичних впливів на серце.
2. З переважанням парасимпатичних впливів на серце.
3. З переважанням симпатичних впливів на судини.
4. З переважанням симпатичних впливів на серце та судини.
5. З парасимпатичним впливом на серце та симпатичним та судини.
6. Патологічний нормологічний тип.

Розподіл пацієнтів за ВІК до початку комбінованого антигіпертензивного лікування наведено на рис.1. Найчисленнішою виявилась група па-

цієнтів, у яких превалювали симпатичні впливи як на серце, так і на судини (30,5%). Рівнозначними були групи з переважанням симпатичних впливів на серце та патологічними явищами нормотонії (17,6%). Ізольований симпатичний вплив на судини було зареєстровано у 16,7% пацієнтів. Комбінований парасимпатичний вплив на серце та симпатичний на судини реєструвався у 11,7% осіб. Щодо кількості пацієнтів з парасимпатичним типом регулювання серцевої діяльності, то вона склала 5,9% всіх обстежених. Таким чином, у більшості обстежених можна діагностувати стан гіперадренергії, який зумовлює появу численних неврологічних скарг і відіграє неабияку роль у патогенезі ПАГ.

Через тиждень від початку прийому антигіпертензивних лікарських засобів розподіл пацієнтів за ВІК мав наступний вигляд (рис.2): нормативні значення (47%) > переважання симпатичного впливу на серце (29,4%) > симпатичний вплив на серце і судини (11,8%) > симпатичний вплив на судини (5,9%) та парасимпатичний вплив на серце (5,9%). Наведений розподіл свідчить, що застосовані лікарські засоби виявились ефективними щодо нормалізації тону вегетативної нервової системи у переважній більшості пацієнтів.

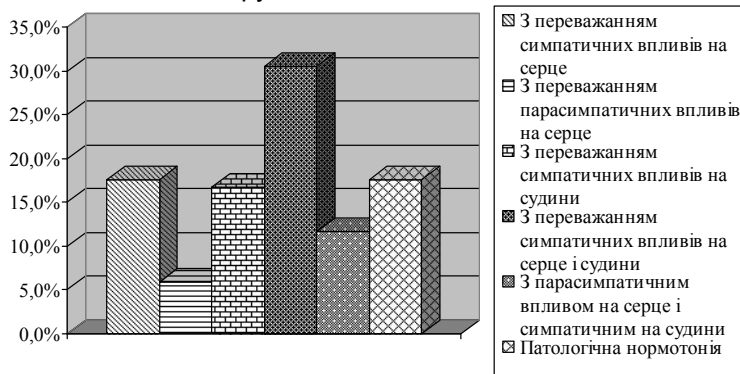


Рис.1. Розподіл варіантів ВІК до початку застосування комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії

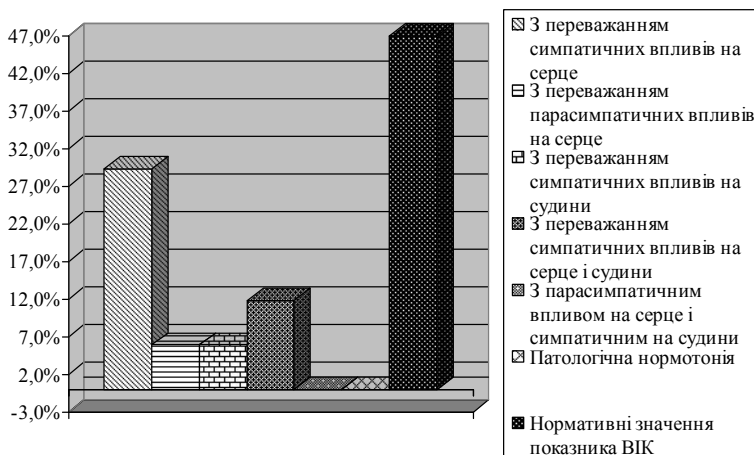


Рис.2. Розподіл варіантів ВІК через тиждень від початку застосування комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії

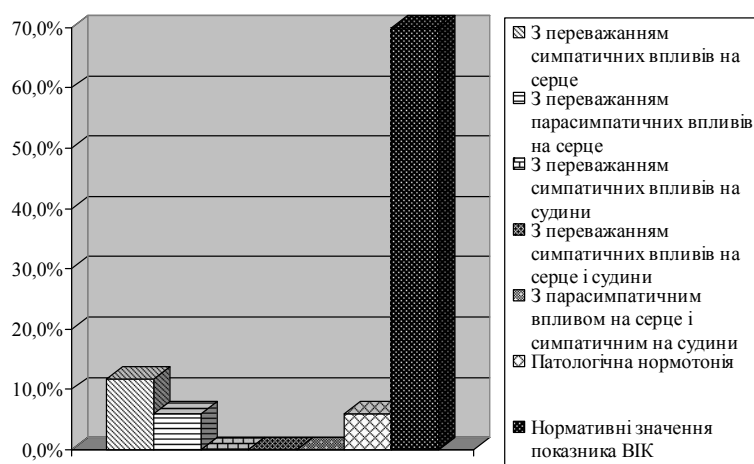


Рис.3. Розподіл варіантів ВІК через 2 тижні від початку застосування комбінованої антигіпертензивної фармакотерапії

Як видно з рис.3, через 2 тижні від початку лікування 80,4% пацієнтів мали нормативне значення ВІК, у 9,8% зберігалось превалювання симпатичного тону на серце, у 5,9% - парасимпатичного тону на серце і у 3,9% реєструвалась патологічна нормотонія.

Таким чином, застосована терапія ефективно впливає на стан гіперадренергії та нормалізує якість вегетативної нервової регуляції кардіоваскулярної системи.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

З урахуванням набутих результатів проводиться подальше поглиблене дослідження взаємодій між зазначеними системами на різних етапах протікання та фармакологічного лікування ПАГ.

Висновки

1. ВІК є простим, але інформативним показником, що дозволяє в експресному режимі оцінювати стан вегетативної нервової системи на будь-яких етапах фармакотерапії.

2. Визначення ВІК при застосуванні антигіпертензивних лікарських засобів дозволяє вчасно коректувати фармакотерапію та підвищувати її ефективність.

3. Комбінована антигіпертензивна терапія, представлена Бісопрололом 2,5 мг, Периндоприлом 2,5 мг, Індопамідом 625 мкг та Сульпіридом 30 – 35 мг є ефективною, так як призводить до стабілізації артеріального тиску і може бути успішно застосована у пацієнтів із явищами гіперсимпатікотонії, підтвердженими математичним розрахунком ВІК.

Література

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітико-статистичний посібник / [за ред. В.М.Коваленка, В.М.Корнацького]. – К. : Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска», 2012. – 211 с.
2. Національна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / [за ред. Р.В.Богатирьової та В.М.Коваленка]. – К. : МОРИОН, 2012. – 120 с.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Артеріальна гіпертензія. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384 (про затвердження та впровадження медико – технологічних документів та стандартів медичної допомоги при Артеріальній гіпертензії).

Реферат

СТРУКТУРА ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ У БОЛЬНИХ ПЕРВИЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ ІІ СТАДІЇ В ДИНАМІКЕ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Мариш М.Ю.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, вегетативный индекс Кердо, комбинированная антигипертензивная фармакотерапия.

В представленной работе определялись варианты вегетативной нервной регуляции кардиоваскулярной системы у больных первичной артериальной гипертензией II стадии и возможности их использования в качестве клинико-фармакологического критерия на этапах комбинированной антигипертензивной фармакотерапии. У 17 пациентов по данным вегетативного индекса Кердо выделены 6 типов вегетативной нервной регуляции кровообращения. Начиная с третьих суток приема комбинированной антигипертензивной фармакотерапии, представленной Периндоприлом, Индопамидом, Бисопрололом и Сульпиридом, и до четырнадцатых отмечалась прогрессирующая нормализация вегетативной нервной регуляции кардиоваскулярной системы, что способствовало стабилизации систолической и диастолической нормотензии и нормокардии.

Summary

STRUCTURE OF VEGETATIVE NERVOUS REGULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION II STAGE IN THE COURSE OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY
Marish M.Y.

Key words: primary arterial hypertension, Kerdo vegetative index, combined antihypertensive pharmacotherapy.

Object. The research was aimed to determine types of vegetative nervous regulation of cardiovascular system in patients with primary arterial hypertension II stage (PAH II) and the ways to introduce data into clinical practice as a clinical and pharmacological criterion during the stages of combined antihypertensive pharmacotherapy.

Materials and methods. 17 patients were diagnosed to have PAH II according to current cardiological protocols and recommendations. All of them were prescribed the following medicines: Bisoprolol 2.5 mg, Perindopril 2 mg, Indopamid 625 mkg, Sulpiride 30-35 mg. Before, after one and two weeks from the start of regular antihypertensive pharmacotherapy Kerdo index was calculated.

Results. On the 3rd day of the treatment consistently normal level of blood pressure was registered. According to the value of Kerdo index 6 types of cardiovascular nervous regulation were determined:

1. With the prevalence of sympathetic effects on the heart.
2. With the prevalence of parasympathetic effects on the heart.
3. With the prevalence of sympathetic effects on vessels.
4. With the prevalence of sympathetic effects on the heart and vessels.
5. With the prevalence of parasympathetic effects on the heart and sympathetic ones on vessels.
6. Pathological "normal" tonus.

Before the beginning of antihypertensive treatment in 30.5% patients the prevalence of sympathetic regulation both on the heart and vessels was diagnosed. After a week since the combined pharmacotherapy has started 47% of patients demonstrated Kerdo index within normal limits. Such tendency remained until the end of investigation: on the 14th day Kerdo index was normal in 82.4% of patients.

Conclusions. Kerdo index allows us to control the state of vegetative nervous system in the course of combined antihypertensive treatment. Prescription of Bisoprolol in a dose of 2.5 mg, Perindopril in a dose of 2 mg, Indopamid 625 mkg, Sulpiride 30-35 mg makes possible not only to stabilize the arterial pressure, but also to normalize the nervous regulation of cardiovascular system in patients with PAH II and prevalent sympathetic effects on the heart and vessels.

УДК 616-018.74-06:616.127-005.8

Микуляк В.Р.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України»

У роботі представлені результати комплексної оцінки стану ендотелію хворих з гострим інфарктом міокарда за лабораторними та функціональними тестами. Встановлено, що розвиток гострого інфаркту міокарда супроводжується порушеннями ендотеліюзалежної вазодилатації судин, суттєвим зростанням рівня вільноциркулюючих ендотеліоцитів крові та трьома варіантами відповідей системи генерації оксиду азоту: надмірна продукція, пригнічення синтезу та відсутність змін. Найбільш виражені порушення ендотеліальної функції спостерігались у пацієнтів із зниженим рівнем оксиду азоту, що є підставою диференційованого підходу до корекції ендотеліальної функції при гострому інфаркті міокарда.

Ключові слова: інфаркт міокарда, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, циркулюючі ендотеліоцити

Дана робота є фрагментом НДР кафедри терапії і сімейної медицини «Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування» (номер державної реєстрації 0113 У 001244).

Вступ

В останні роки при вивченні патогенезу розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) все більшу увагу дослідників привертає проблема ендотеліальної дисфункції. На думку багатьох науковців, основною її причиною є недостатня продукція і/або порушення біодоступності оксиду азоту (NO) [1, 2].

NO є найпотужнішим із відомих ендогенних вазодилаторів, який бере участь у регулюванні судинного тону, згортання крові та процесах

клітинної проліферації (Gornik H.L., Creager M.A., 2004; Chatterjee A., Catravas J.D., 2008, Lubos E. et al., 2009).

Накопичений експериментальний та клінічний досвід вказує, що саме дефіцит NO приводить не тільки до зниженої релаксації судин та їх спазму, але й до підвищеної проникності судинної стінки для білків і ліпопротеїдів, прискореної проліферації гладком'язових клітин, безперешкодної експресії адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин та підвищеного тромбоутворення, що в результаті веде до виникнення

гострого ІМ [3]. Крім того, уже при безпосередньому розвитку ІМ відбувається значне поглиблення порушень біодоступності NO. В результаті неконтрольованого вивільнення активних форм кисню запускається каскад ланцюгових реакцій окислення ліпідних радикалів і білків, що прискорює розпад NO з утворенням пероксинітриту, який проявляє цитотоксичні властивості [10]. Проміжні продукти перекисного окиснення ліпідів модифікують NO-рецептори ендотелію, зменшуючи їх чутливість, а також чинять ушкоджуючу дію на кардіоміоцити, сприяючи поширенню зони некрозу [4]. Про значний ступінь ураження системи ендотелію при гострому ІМ може свідчити й підвищення в крові клітин ендотеліоцитів, що втратили контакт з судинною стінкою і вільно циркулюють у кровотоці [7,9].

Сучасне розуміння ролі NO у виникненні і прогресуванні ендотеліальної дисфункції при гострому ІМ відкриває нові підходи до лікування даного захворювання.

Мета дослідження

Оцінка стану ендотелію у хворих на гострий інфаркт міокарда за лабораторними та функціональними тестами.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 80 хворих на гострий ІМ, які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Тернопільської міської лікарні №2. Діагноз ІМ встановлювали згідно рекомендацій ESC, 2008. Паралельно було обстежено 20 практично здорових осіб. Групи суттєво не відрізнялися за віком та статтю.

У дослідження не включали хворих з важкою хронічною серцевою недостатністю (III – IV ФК NYHA), вторинною артеріальною гіпертензією, печінковою, нирковою недостатністю, зловживаннями новотвореннями, супутніми хронічними запальними процесами у стадії загострення.

Усім обстеженим для комплексної оцінки функціонального стану ендотелію визначали рівень NO у плазмі крові за вмістом його метаболітів: нітриту (NO₂), нітратів (NO₃), загального нітриту (NO₂ + NO₃) набором реактивів «Total NO/Nitrite/Nitrate/Assay» виробництва «БиоХим-Мак» (Росія) та проводили манжеточну пробу за методикою, запропонованою D. Celermajer і спі-

вавт.

Ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) визначали як відношення величини зміни діаметра плечової артерії після проведення проби з реактивною гіперемією до його значення у стані спокою. Нормальною реакцією плечової артерії вважали її дилатацію на тлі проби з реактивною гіперемією більш ніж на 10% від вихідних значень. Дилатація менше 10% свідчила про порушення ЕЗВД. Пробу з периферійним вазодилатором нітрогліцерином здійснювали через 15 хвилин. Ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) розраховували як відношення величини зміни діаметра артерії після прийому нітрогліцерину до вихідних значень. Нормальною вважали реакцію плечової артерії з приростом діаметра більше 20%.

Паралельно усім пацієнтам проводилось визначення кількості циркулюючих ендотеліоцитів в цитратній крові за методикою J. Hladovez, в модифікації Сівак В.В. і співавт. [5] на 1, 7 і 14 добу.

Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних у системі Microsoft Excel за допомогою програм, інтегрованих у дану систему, та програми SPSS 13.0. Для опису вибіркового нормального розподілення кількісних ознак використовували середнє значення ознаки (M) та помилку середнього (m). Перевірка гіпотез про розходження в групах кількісних показників з нормальним розподіленням значень проводилася за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх обстежених хворих з гострим ІМ виявлено достовірні зміни рівнів кінцевих продуктів метаболізму NO у плазмі крові в порівнянні із групою здорових осіб. Залежно від рівня метаболітів NO пацієнти були розділені на 3 групи (табл.1).

Як видно з таблиці 1, отримані результати були неоднозначні: у 40% пацієнтів спостігалось підвищення рівня NO₂/ NO₃ (1група), у 53,3% - зниження (2 група), та лише у 6,7% рівень NO₂/ NO₃ відповідав значенням контрольної групи (3 група).

Таблиця 1
Вміст метаболітів оксиду азоту у плазмі крові хворих на гострий інфаркт міокарда, (M±m)

| Показник | Контрольна група | 1 група | 2 група | 3 група |
|--|------------------|----------------|----------------|--------------|
| NO ₂ , мкмоль/л | 11,20 ± 0,39 | 22,38 ± 0,36 * | 7,50 ± 0,22 * | 12,10 ± 0,71 |
| NO ₃ , мкмоль/л | 14,60 ± 0,43 | 40,13 ± 0,42 * | 11,13 ± 0,32 * | 14,12 ± 0,32 |
| NO ₂ + NO ₃ , мкмоль/л | 25,80 ± 0,67 | 62,50 ± 0,42 * | 18,63 ± 0,36 * | 26,22 ± 0,89 |

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з групою здорових

Отже, нами було встановлено три варіанти відповіді системи генерації NO у хворих на гострий ІМ, що, очевидно, має вплив на ефективність терапії, зокрема диференційоване застосування донаторів NO. Схожі результати були отримані і іншими дослідниками (Драпкина О.М.,

2004; Деніна Р.В., 2011). Також встановлено існування достовірного кореляційного зв'язку між рівнем NO і основними клінічними, лабораторними і інструментальними даними, що характеризують тяжкість клінічного перебігу ІМ. Припускається, що рівень кінцевих продуктів метаболі-

зму NO - NO₂/ NO₃ в плазмі хворих з гострим ІМ на 1 день захворювання можна використати в якості додаткового прогностичного критерію перебігу і прогнозу ІМ.

На сьогоднішній день відсутня єдність поглядів учених, щодо рівня NO при гострому ІМ. Одні наполягають на тому, що внаслідок оксидативного стресу активується iNOS, що веде до надмірного синтезу NO. Інші вважають, що саме надлишкова продукція пероксидів веде до пригнічення NOS і пришвидшеного розпаду NO, внаслідок чого в організмі виникає дефіцит NO

[6]. Однак, сучасна доступна література не містить достатньої кількості даних, щодо зміни NO-продукуючої здатності ендотелію при гострому ІМ.

При аналізі функціонального стану ендотелію за допомогою манжеточної проби у 94% хворих з гострим інфарктом міокарда виявлено порушення ЕЗВД. У 7% пацієнтів 1 групи та у 12% пацієнтів 2 групи було зареєстровано патологічну вазоконстрикторну реакцію на реактивну гіперемію, що свідчить про тяжкий ступінь ураження судинного ендотелію.

Таблиця 2

Результати проби з реактивною гіперемією у хворих на гострий інфаркт міокарда, (М±m)

| Показник | Контрольна група | 1 група | 2 група | 3 група |
|-------------|------------------|----------------|----------------|--------------|
| ДПА поч, мм | 3,85 ± 0,31 | 4,21 ± 0,24 | 3,94 ± 0,22 | 4,25 ± 0,48 |
| ЕЗВД, % | 14,10 ± 0,32 | 7,46 ± 0,24 * | 6,34 ± 0,18 * | 8,25 ± 0,85 |
| ЕНЗВД, % | 22,50 ± 0,26 | 13,33 ± 0,24 * | 11,53 ± 0,32 * | 20,75 ± 0,48 |

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з групою здорових

Порушення ЕНЗВД мали місце у пацієнтів із підвищеним та зниженим рівнем кінцевих метаболітів NO, що, ймовірно, пов'язано з більш глибокими, органічними змінами судинної стінки.

В цілому, найбільш виражені порушення ЕЗВД та ЕНЗВД спостерігались у пацієнтів 1 та 2 груп. Отже, навіть у пацієнтів із підвищеним рівнем кінцевих продуктів метаболізму NO спостерігаються прояви ендотеліальної дисфункції. На нашу думку, це зумовлено неефективним використанням NO, пришвидшеним його розпадом та надлишком вивільнення ендотеліну-1 та інших вазоконстрикторних субстанцій.

Для комплексної оцінки стану ендотелію усім пацієнтам додатково проводилось визначення кількості вільноциркулюючих ендотеліоцитів крові.

Дослідженнями останніх років доведено, що морфологічним субстратом ендотеліальної дисфункції є підвищення кількості циркулюючих ендотеліальних клітин крові. Групою американських учених з науково-дослідного інституту Скриппса (Каліфорнія) зроблений висновок, що

збільшення кількості циркулюючих ендотеліальних клітин може вважатися досить точним предиктором виникнення гострого ІМ [8]. Очевидно, концентрація циркулюючих ендотеліальних клітин периферичної крові відображає міру ушкодження ендотелію і може використовуватися для оцінки вираженості ендотеліальної функції у хворих з гострим ІМ.

У I групі кількість циркулюючих ендотеліоцитів на першу добу ІМ становила $(12,96 \pm 0,39) \times 10^4$ /л, у другій групі - $(13,22 \pm 0,34) \times 10^4$ /л, у третій $(12,45 \pm 0,65) \times 10^4$ /л (достовірної різниці між групами не спостерігалось), тоді як у групі здорових - $(3,20 \pm 0,17) \times 10^4$ /л. Суттєве підвищення кількості циркулюючих ендотеліоцитів крові свідчить про виражені порушення ендотеліальної функції при розвитку гострого ІМ.

На фоні прийому стандартної терапії, згідно протоколу лікування ІМ, у пацієнтів обох груп спостерігалось поступове зменшення кількості вільноциркулюючих ендотеліоцитів (табл. 3).

Таблиця 3

Кількість вільноциркулюючих ендотеліоцитів крові у хворих на гострий інфаркт міокарда, (М±m)

| Показник | Контрольна група | 1 група | 2 група | 3 група | Показник |
|---|------------------|-------------|----------------|----------------|--------------|
| Кількість вільно-циркулюючих ендотеліоцитів | 1 | 3,20 ± 0,16 | 12,96 ± 0,25 * | 13,22 ± 0,21 * | 12,50 ± 0,65 |
| | 7 | 3,30 ± 0,15 | 8,50 ± 0,28 * | 9,84 ± 0,18 * | 9,00 ± 0,41 |
| | 14 | 3,25 ± 0,16 | 4,96 ± 0,18 * | 6,44 ± 0,20 * | 5,75 ± 0,48 |

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з групою здорових

Найшвидша динаміка спостерігалась у групі хворих із нормальним рівнем NO, найповільніша – у групі із низьким рівнем NO.

Враховуючи отримані дані (манжеточна проба, кількість злуцених ендотеліоцитів) можна зробити висновок, що найбільш виражені порушення ендотеліальної функції спостерігались у пацієнтів із низьким рівнем NO. Ці результати нашої думки, що саме такій категорії пацієнтів найбільш доцільним є корекція порушень синтезу оксиду азоту. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України з'явився новий препарат - L-аргінін, який є суб-

стратом для синтезу NO. Перспективним є вивчення впливу даного препарату на клінічний перебіг гострого ІМ, ендотеліальну функцію, моделювання міокарда, якості життя і виживання хворих.

Висновки

1. Одним з важливих проявів ендотеліальної дисфункції вважається зміна концентрації оксиду азоту. У обстежених хворих нами виявлено три варіанти відповіді системи генерації NO: надмірна продукція (52%), пригнічення синтезу (40%) та відсутність змін (8%).

2. Зниження ендотеліязалежної вазодилатації та ендотеліїнезалежної вазодилатації при проведенні манжеточної проби встановлено як у пацієнтів із зниженим, так і значно підвищеним рівнем оксиду азоту крові.

3. При розвитку гострого інфаркту міокарда має місце значне зростання кількості вільноцируючих ендотеліоцитів крові, що, ймовірно, може слугувати критерієм вираженості ендотеліальної дисфункції, а їх динаміка критерієм відновлення функції ендотелію.

4. Враховуючи результати усіх проведених обстежень, найбільш виражені порушення ендотеліальної функції спостерігались у пацієнтів із зниженим рівнем оксиду азоту, що є підставою диференційованого підходу до корекції ендотеліальної функції при гострому інфаркті міокарда.

Література

1. Абрагамович О.О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О.О. Абрагамович, А.Ф. Файник, О.В. Нечай [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2007. – №4. – С. 81-87.

2. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития системы оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н. А. Кравченко, Н. В. Ярмаш // Украинский терапевтический журнал. – 2007. – №1. – С. 82-83.
3. Марков Х.М. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза / Х.М. Марков // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 64-74.
4. Михин В.П. Кардиоцитопротекторы - новое направление клинической кардиологии / В.П. Михин // Архив внутренней медицины. – 2011. – №1. – С. 21-28.
5. Сівак В.В. Спосіб визначення вільноцируючих ендотеліальних клітин в крові. Патент No u 2007 02080 (Україна) 25012 U МПК G01N33/55. Бюл. №11. – 2 с.
6. Скибчик В.А. Оксид азоту у хворих на гострий інфаркт міокарда і цукровий діабет 2-го типу / В.А. Скибчик // Український медичний часопис. – 2007. – №4. – С. 72-78.
7. Boos C. Relationship between circulating endothelial cells and the predicted risk of cardiovascular events in acute coronary syndromes / C. Boos, S. Soor, D. Kang [et al] // Eur. Heart J. – 2007. – V. 28. – P. 1092-1101.
8. Damani S. Characterization of circulating endothelial cells in acute myocardial infarction / S. Damani, A. Bacconi, O. Libiger, A. Chourasia [et al.] // Science Translational Medicine. – 2012. – V.4. – P. 125-128.
9. Dignat G. Circulating endothelial cells in vascular disorders: new insights into an old concept / G. Dignat, J. Sampol // European Journal of Haematology. – 2000. – V.65. – P. 215-220.
10. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. Beckman J., L. Liaudet // Physiological Reviews. – 2007. – V.87, № 1. – P. 315-424.

Реферат

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Микуляк В.Р.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, циркулирующие эндотелиоциты

В работе представлены результаты комплексной оценки состояния эндотелия больных с острым инфарктом миокарда согласно лабораторных и функциональных тестов. Установлено, что развитие острого инфаркта миокарда сопровождается нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации сосудов, существенным ростом уровня свободноциркулирующих эндотелиоцитов крови и тремя вариантами ответа системы генерации оксида азота: чрезмерная продукция, снижение синтеза и отсутствие изменений. Наиболее выраженные нарушения эндотелиальной функции наблюдались у пациентов с низким уровнем оксида азота, что является основанием дифференцированного подхода к коррекции эндотелиальной функции при остром инфаркте миокарда.

Summary

COMPLEX ESTIMATION OF FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
Mykulyak V.

Key words: acute myocardial infarction, endothelial dysfunction, nitric oxide, circulating endothelial cells.

Introduction. Nowadays much attention of researchers is paid to the problem of endothelial dysfunction and its role in the development of acute myocardial infarction. A lot of scientists suggest the its principal course is insufficient production and / or impairment of nitric oxide (NO) bioavailability.

NO is one of the strongest endogenous vasodilators, that plays important role in regulating vascular tone, coagulation of blood and processes of cellular cell proliferation.

Investigation of NO influences on the origin and progress of endothelial dysfunction in case of acute myocardial infarction may show new methods of treatment of this disease.

The objective of the investigation was to estimate the state of endothelium of patients with acute myocardial infarction by laboratory and functional tests.

Materials and Methods. 80 patients with acute myocardial infarction and 20 healthy people were examined. The diagnosis of acute myocardial infarction was set according to recommendations of ESC, 2008.

For the complex estimation of the state of endothelium we determined a level of nitric oxide, made ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation and measured amount of blood circulating endothelial cells.

Results. All inspected patients with acute myocardial infarction had different levels of products of metabolism NO comparing to the group of healthy persons. Depending on their level patients were divided into 3 groups. There was a decline of NO₂/ NO₃ in 53,3 % of patients, 40 % had an increase of NO₂/ NO₃, and only in 6,7 % of patients level of NO₂/ NO₃ answered the level of control group.

Analysis of the functional state of endothelium by Celermajer test showed that 94 % of patients with acute myocardial infarction had low endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation. In 19 % of patients pathological vasoconstriction was registered.

Patients with acute myocardial infarction on 1-2 day of disease had a rather high level of blood circulating

endothelial cells comparing to the group of healthy persons, which is one of important manifestations of endothelial dysfunction.

Conclusions. The development of acute myocardial infarction leads to low endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation, increase of amount of blood circulating endothelial cells and changes of NO level.

Taking into account the results of all tests the most expressed disturbances of endothelial function were observed in the group of patients with the low NO level. It shows the importance of differentiated methods of therapy endothelial dysfunction in case of acute myocardial infarction.

УДК 616.12-008.315+616-092+57.083.3

Місяченко М.М.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ТА НАЯВНОСТІ HELICOBACTER PYLORI

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет»

За результатами обстеження 68 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією, виявлено залежність змін ліпідного профілю крові від тривалості захворювання та наявності Helicobacter pylori. Інфікування Helicobacter pylori більш як 10 років супроводжується розвитком дисліпідемії зі збільшенням вмісту у крові загального холестеролу, тригліцеролів, ліпопротеїдів низької густини, ліпопротеїдів дуже низької густини і зменшення вмісту ліпопротеїдів високої густини, що характеризується збільшенням коефіцієнту атерогенності. Встановлені позитивні кореляції між колонізацією Helicobacter pylori та вмістом у крові тригліцеролів і коефіцієнту атерогенності. Виявлені результати щодо розвитку дисліпідемії під впливом тривалого інфікування Hp можуть бути зумовлені високою афінністю Hp до холестеролу, що сприяє його виживанню та колонізації.

Ключові слова: Helicobacter pylori, ліпідний спектр крові.

Результати подані в даній статті є фрагментом науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету "Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології" (державний реєстраційний номер 0108U003987). Автор є співвиконавцем роботи.

Helicobacter pylori (Hp) є основною причиною виникнення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) – 95%, та у 80-85% – виразкової хвороби шлунку [3, 7]. На сьогодні Hp розглядається як альтеруючий агент, здатний не тільки безпосередньо спричинити місцеву запальну реакцію в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, а й опосередковано впливати на процеси системного запалення шляхом впливу на біохімічні ланки метаболізму (активація процесів переокислення ліпідів, розвиток метаболічної інтоксикації) [1, 8]. Hp здатний модифікувати ліпідний спектр крові, стимулюючи розвиток системних запальних процесів та атеросклерозу, проте зміни ліпідного профілю у хворих на ВХ ДПК у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від тривалості захворювання не вивчено [4, 5, 6]. Порухення ліпідного профілю крові є одним із факторів ризику розвитку АГ [2].

Мета дослідження

Вивчення взаємозв'язку змін ліпідного спектру крові у хворих на ВХ ДПК, асоційованих з Hp у поєднанні з АГ залежно від тривалості захворювання.

Матеріал та методи дослідження

Було обстежено 68 хворих на ВХ ДПК у поєднанні з АГ. Серед обстежених були 47 (69,1%) чоловіки та 21 (30,9%) жінок. Вік хворих коливався від 45 до 70 років, в середньому (57,4±3,82)

роки. Хворі розподілені за віком: середнього віку (45-59 років) – 46 (67,6%), похилого віку (60-70 років) – 22 (32,4%) особи. Тривалість захворювання у обстежених хворих коливалася від 1 до 20 років. Середня тривалість хвороби склала (8,20±2,36) років. Тривалість захворювання від 1 до 5 років діагностовано у 23 (33,8%) хворих, 5-10 років – у 25 (36,8%), більше 10 років – у 20 (29,4%).

Діагноз ВХ встановлювали згідно з Наказом МОЗ України від 10.08.2007 року №471. Визначення наявності Hp використовували швидкий уреазний тест, ступінь хелікобактеріозу визначали за допомогою дихального тесту з сечовиною (¹³C-УДТ). АГ діагностували згідно Наказу МОЗ України від 24.05.2012 року №384.

Для оцінки показників ліпідного спектру крові визначали вміст загального холестеролу (ЗХС), тригліцеролів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) із використанням стандартних тест-систем фірм "Вітал Діагностикс СПб" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) розраховували за формулою W.T.Friedeald: ЛПНГ=ЗХС-(ЛПВГ+ТГ/2,2), а рівень ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) становив ЗХС-ЛПВГ-ЛПНГ. Коефіцієнт атерогенності (КА) визначали за формулою: КА = (ЗХС-ЛПВГ)/ЛПВГ [2].

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 7.1 for Windows". Проводили парний

факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона – г. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження

При аналізі результатів ліпідного спектру крові у хворих на ВХ ДПК, асоційованої з Нр у поєднанні з АГ, виявлено відмінність змін ліпідного спектру крові залежно від тривалості захворювання (табл.1). Зокрема, у хворих із тривалістю захворювання 2-5 роки достовірних змін фракцій ліпідів крові не виявлено. У хворих із тривалістю захворювання 5-10 років виявлено збільшення вмісту у крові ЗХС на 20,5% ($p < 0,05$), ТГ – на 38,3% ($p < 0,05$), ЛПНГ – на 9,8% ($p > 0,05$), ЛНДНГ – на 25,7% ($p < 0,05$) і зменшення вмісту ЛПВГ на 12,6% ($p < 0,05$). При тривалому перебігу захворювання і персистенції Нр в організмі хворих на ВХ ДПК у поєднанні з АГ більше, як 10

років, виявлено більш виражені зміни ліпідного профілю крові із вірогідною динамікою всіх фракцій ліпідів. Зокрема, вміст у крові ЗХС збільшився на 34,2% ($p < 0,05$), ТГ – на 81,2% ($p < 0,05$), ЛПНГ – на 35,3% ($p > 0,05$), ЛНДНГ – на 48,7% ($p < 0,05$) і зменшення вмісту ЛПВГ на 27,5% ($p < 0,05$).

Аналіз результатів дослідження показав, що тривала персистенція Нр у хворих на ВХ ДПК у поєднанні з АГ супроводжується збільшенням КА, який наростає зі збільшенням тривалості захворювання. Зокрема, коли показник КА при тривалості захворювання від 2-х до 5 років вірогідно не відрізнявся від такого у здорових ($p > 0,05$), то при тривалості ВХ ДПК 5-10 років він перевищував на 13,21% ($p < 0,05$), при тривалості більше 10-ти років на 36,52% ($p < 0,05$), в порівнянні зі здоровими.

Таблиця 1.
Динаміка показників ліпідного профілю крові у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від тривалості захворювання

| Показники | Здорові (n=20) | Тривалість захворювання 1-5 років (n=23) | Тривалість захворювання 5-10 років (n=25) | Тривалість захворювання Більше 10 років (n=20) |
|----------------|----------------|--|---|--|
| ЗХС, ммоль/л | 4,420±0,20 | 4,710±0,19" | 5,880±0,23** | 5,950±0,82* |
| ТГ, ммоль/л | 1,040±0,07 | 1,120±0,10" | 1,380±0,09** | 1,870±0,42* |
| ЛПВГ, ммоль/л | 1,630±0,54 | 1,510±0,47" | 1,450±0,50** | 1,190±0,42* |
| ЛПНГ, ммоль/л | 2,620±0,20 | 2,680±0,20" | 2,890±0,16" | 3,580±0,11* |
| ЛПДНГ, ммоль/л | 0,530±0,43 | 0,590±0,56" | 0,620±0,42** | 0,750±0,52* |
| КА | 1,670±0,16 | 1,810±0,18" | 2,560±0,22** | 3,9820±0,40* |

Примітки: * – вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$.

" – вірогідність відмінності від показників у хворих на ВХ ДПК з тривалістю більше 10 років, $p < 0,05$

Виявлені результати щодо розвитку дисліпідемії під впливом тривалого інфікування Нр можуть бути зумовлені високою афінністю Нр до холестеролу, що сприяє його виживанню та колонізації [8]. Нами виявлена позитивна кореляція між рівнем інфікування Нр у хворих на ВХ ДПК у поєднанні з АГ з тривалістю більше 10-ти років та показником КА ($r + 0,48$; $p < 0,05$), тоді як при тривалості захворювання 5-10 років і 1-5 роки така кореляція була невірогідною і складала ($r + 0,37$; $p > 0,05$) і ($r + 0,20$; $p > 0,05$) відповідно.

Висновки

1. У хворих на ВХ ДПК у поєднанні з АГ виявлено взаємозв'язок між інфікуванням Нр та розвитком дисліпідемії 2. Виразеність дисліпідемії залежить від ступеню колонізації Нр у хворих на ВХ ДПК в поєднанні з АГ.

В подальшому планується розробити практичні рекомендації, щодо комплексного лікування хворих на ВХ ДПК залежно від тривалості захворювання та корекція дисліпідемії.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ И НАЛИЧИЯ HELICOBACTER PYLORI

Мисяченко М.Н.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, липидный спектр крови.

В результате обследования 68 больных дуоденальной язвой с Helicobacter pylori обнаружено зависимость изменений липидного спектра крови от длительности заболевания. Инфицированность Helicobacter pylori более 10 лет сопровождается развитием дислипидемии с увеличением в крови уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности и уменьшением уровня липопротеинов высокой плотности, а также способствует

Література

1. Жакун І.Б. Helicobacter pylori, запалення та ліпіди / І.Б. Жакун, В.М. Жакун // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №5 (31). – С. 16-20.
2. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай // Практична ангіологія. – 2012. – №5-6. – С. 6-17.
3. Нейко Є.М. Патогенетична роль хелікобактеріозу у формуванні хронічного гастриту та виразкової хвороби / Є.М. Нейко, О.І. Бабенко // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т.8, №2. – С. 155-157.
4. Chimienti G. Helicobacter pylori is associated with lipid profile: impact on Lipoprotein (a) / G. Chimienti, F. Russo, B.L. Lamanuzzis // Clin. Biochem. – 2003. – V.36. – P. 359-365.
5. Kanbay M. Does eradication of Helicobacter pylori infection help normalize serum lipid and CRP levels? / M. Kanbay, G. Gur, M. Yucel [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2005. – V.50. – P. 1228-1231.
6. Scharnagl H. Effect of Helicobacter pylori eradication on high-density lipoprotein cholesterol / H.Scharnagl, M. Kist, A.B. Grawitz [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2004. – V.93. – P. 219-220.
7. Liang C.M. Intravenous non-high-dose pantoprazole is equally effective as high-dose pantoprazole in preventing rebleeding among low risk patients with a bleeding peptic ulcer after initial endoscopic hemostasis / C.M. Liang, J.H. Lee, Y.H. Kuo [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2012. – V.28. – P.12-28.
8. Trampenau C. Affinity of Helicobacter pylori to cholesterol and other steroids / C. Trampenau, K.D. Muller // Microbes. Infect. – 2003. – V.5. – P. 13-17.

увеличению коэффициента атерогенности. Установлены положительные корреляции между колонизацией *Helicobacter pylori* и содержанием в крови триглицеролов и коэффициента атерогенности. Анализ результатов исследования показал, что длительная персистенция Hp у больных ЯБ ДПК в сочетании с АГ сопровождается увеличением КА, который нарастает с увеличением длительности заболевания.

Summary

CORRELATION BETWEEN LIPID BLOOD PROFILE AND PRESENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

Misyachenko M.

Key words: *Helicobacter pylori*, lipid blood profile.

Helicobacter pylori (Hp) is a major cause of duodenal ulcer (DU) (95%), and gastric ulcer (80-85%). Today Hp is considered as an pathological agent that can not only directly cause a local inflammatory reaction in the mucosa of the duodenum, but also indirectly influence the systemic inflammation by affecting the biochemical level of metabolism (activation of lipid peroxidation, the development of metabolic intoxication). Hp is able to modify lipid levels by stimulating the development of systemic inflammation and atherosclerosis, but the change of lipid profile in patients with DU in combination with arterial hypertension (AH), depending on the duration of the disease has not been studied. Lipid profile, blood is one of the risk factors for arterial hypertension.

68 patients with DU and comorbid AH were involved into the research. Among the patients there were 47 (69,1%) male and 21 (30,9%) women. The age of patients ranged from 45 to 70 years on average ($57,4 \pm 3,82$) years. Patients are divided by age: middle-aged (45-59 years) – 46 (67.6%), elderly (60-70 years) – 22 (32.4%) individuals. The duration of disease in patients under the observation ranged from 1 to 20 years. The average duration of disease was ($8,20 \pm 2,36$) years. Disease duration between 1 and 5 years was diagnosed in 23 (33.8%) patients, 5-10 years – 25 (36.8%), more than 10 years – in 20 (29.4%). To assess the lipid spectrum of the blood was determined the content of total cholesterol (TC), glycerol (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL) using standard test systems. Statistical analysis of the obtained results of the study conducted on a personal computer using the program "Statistica 7.1 for Windows". Spending pair correlation factor analysis with calculation of Pearson's correlation coefficient – r . The difference was considered probable at $p < 0.05$.

In analyzing the results of lipid profile in patients with duodenal ulcer associated with HP in combination with hypertension revealed differences lipid profile changes depending on the duration of the disease. Prolonged disease and persistence of Hp in the body of patients with DU in combination with hypertension more than 10 years, revealed more pronounced changes in blood lipid profile of the likely dynamics of all lipid fractions. In particular, the blood levels of total cholesterol increased by 34,2% ($p < 0,05$), TG – by 81.2% ($p < 0,05$), LDLC – by 35,3% ($p > 0,05$), LNDNH – by 48,7% ($p < 0,05$) and decrease in HDL by 27,5% ($p < 0,05$).

Identified results for the development of dyslipidemia under the influence of Hp infection may be due to the high affinity of Hp cholesterol that contributes to its survival and colonization. We found a positive correlation between Hp infection in patients with duodenal ulcer in combination with hypertension with duration of more than 10 years and an indicator of atherogenic factor ($r + 0,48$; $p < 0.05$), whereas the duration of illness 5-10 years and 1-5 years, this correlation was unreliable and was ($r + 0,37$; $p > 0,05$) and ($r + 0,20$; $p > 0,05$), respectively.

The patients with DU and comorbid AH have been observed to demonstrate the correlation between Hp infection and the development of dyslipidemia. Its intensity depends on the degree of dyslipidemia Hp colonization in patients with DU and comorbid AH.

УДК: 616.134.9/.93-06:616.831-005] -053.84/.88

Некрасова Н.О.

НЕСТАБІЛЬНІСТЬ ХРЕБЦЕВО-РУХОВИХ СЕГМЕНТІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ВЕГЕТАТИВНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Харківський національний медичний університет

Представлені результати вивчення клініко-неврологічних змін у хворих молодого віку з нестабільністю в шийному відділі хребта в залежності від стадії вертебрально-базиллярної судинної недостатності. Виявлено найбільш значущі показники варіабельності серцевого ритму, змінюються при проведенні функціональної провокаційної проби де Клейна в досліджуваних групах, і що свідчать про необхідність виявлення стадії СВБСН з метою подальшого патогенетичного обґрунтування лікування даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, нестабільність хребетно - рухових сегментів шийного відділу хребта

Частка уражень головного мозку, локалізованих у зоні кровопостачання вертебрально - базиллярної системи, неухильно зростає [2,4,5], що пов'язане з характерними статичними навантаженнями (робота за комп'ютером, водіння автотранспорту), що призводить до більш широкого поширення патології хребта: зокрема шийного відділу із блоками в одних рухових сегментах і нестабільністю в інших [1,7]. Другий сегмент хребетних артерій (ХА), що становить по довжині близько 70% судини [6,8], розташовується в каналі поперекових відростків шийних хребців, отже, на кровопостачанні вертебрально-базиллярної системи позначається будь-яке порушення динамічного стереотипу шийних рухових сегментів [6,8]. Одним з порушень динамічного стереотипу шийних рухових сегментів, що найбільше часто зустрічаються, є нестабільність.

Нестабільність [7] характеризується появою зсувів хребців уперед, назад або убік, невластивих повноцінному хребцово-руховому сегменту (ХРС). У цьому випадку порушується фіксувача здатність не тільки зв'язкового апарату, але й міжхребцевого диску, у якому виявляються структурні зміни. Порушення в опорному комплексі носять дегенеративно-дистрофічний характер, пусковим механізмом якого служать зміни, викликані тривалими стато-динамічними навантаженнями або травмою [9]. Виникненню функціональних порушень шийного відділу хребта сприяють його анатомічні особливості. Центр обертання голови лежить на рівні мищелків потиличної кістки, а центр ваги розташований поблизу турецького сідла. Таке розташування центру ваги визначає стійку тенденцію голови до нахилу вперед, у результаті чого потиличні м'язи постійно перебувають у напрузі, стабілізуючи положення всього відділу в просторі [9]. З моменту народження та до 4-6 років хребет дитини випробовує різноманітні динамічні навантаження. Вже у школі дитяча кісткова система зазнає тривалого статичного навантаження, особливо шийний відділ хребта, що втримує голову й контролює її положення в просторі. Наслідком цього служить тривала ізометрична напруга

м'язів ший, особливо м'язів шийно-грудного переходу й ще більш коротких м'язів краніо-вертебрального переходу, які контролюють положення голови в просторі.

У перевантажених подібною роботою м'язах формуються міофасціальні гіпертонуси: початковою ланкою процесу служить залишкова деформація, що виникає при виконанні м'язами ізометричної роботи мінімальної інтенсивності й максимальної тривалості [4]. Розвинені гіпертонуси сприяють появі функціональних блоків ХРС, які на початковому етапі не є стійкими, у результаті чого у відповідних сегментах одночасно йдуть процеси блокування й деблокування [9]. У випадку переваги статичних навантажень процеси блокування ХРС починають переважати, поступово залишкова постнавантажна деформація м'язів стає усе більш значимою. Міогенні й фасціальні зв'язкові гіпертонуси можуть існувати тривалий час, у результаті чого в них настає фіброзне переродження, тому блокування ХРС виникає усе легше й частіше, а виниклі функціональні блоки стають усе більш стійкими. Найбільш стійкими є блоки ХРС, що виникають в максимально статично навантажених відділах шийного відділу хребта - суглобах голови й шийно-грудному переході. Поступово ці сегменти стають гіпомобільними, закономірно зростає механічне рухове навантаження на ХРС, що перебувають між зонами гіпомобільності, це призводить до перерозтягання сегментарного м'язово-зв'язкового апарату й ослаблення опорних комплексів. Підвищене механічне навантаження й зростаюча рухливість ХРС призводить до додаткової травматизації міжхребцевих дисків, що значно прискорює процес остеохондрозу й додатково послабляє їхню опорну й фіксувачу функцію. Наслідком зазначених особливостей цих анатомічних утворень в умовах надлишкових рухових навантажень є формування нестабільності ХРС цього відділу.

Вегетативна інервація ХА відбувається наступним чином: від зірчастого вузла відходить хребтовий нерв, який становить основу симпатичного сплетіння хребтової артерії [2,3]. Майже завжди в місці входу ХА в отвір поперекового

відростку VI шийного хребця за ходом хребтеного нерва виявляється невеликий хребтовий вузол. Галузі цього вузла формують сплетіння, від якого здійснюється іннервація фіброзних кілець міжхребцевих дисків. Симпатичне сплетіння ХА впливає на ретикулярну формацію стовбура мозку, усього лімбіко-ретикулярного комплексу, а також опосередковано впливає на кору головного мозку.

Вищевказані особливості розташування периферичних вегетативних утворень не викликають сумніву про їхнє залучення в патологічний процес, що формується при вертебральній патології шийного відділу хребта. Часте виникнення вегетативних порушень перманентного й пароксизмального характеру у пацієнтів молодого віку з м'язово-рефлекторними, нейросудинними й корінцевими синдромами на тлі нестабільності шийного відділу хребта стало підставою для даної роботи.

Мета роботи

Вивчення впливу вертеброгенного феномену - нестабільності на стан вегетативної нервової системи у пацієнтів молодого віку зі спонділогенною вертебрально-базиллярною судинною недостатністю (СВБСН) за допомогою проведення провокаційного функціонального навантаження (із застосуванням проби де Клейна).

Матеріали та методи

Нами було обстежено 67 пацієнтів молодого віку (жінок - 42, чоловіків - 25) з проявами СВБСН на тлі нестабільності шийного відділу хребта. З урахуванням загальноприйнятої клінічної схеми [8]: були сформовано 3 групи хворих. Першу групу склали хворі з I (ангіодистонічною) стадією СВБСН - 22 хворих. Другу групу склали хворі з II (ангіодистонічно-ішемічною) стадією - 21 хворої. Третю групу склали хворі з III (ішемічної) стадією СВБСН - 24 хворих. Пацієнти з IV стадією (стадія залишкових явищ) у дане дослідження включені не були. З метою максимального виключення впливу невертеброгенних факторів, таких як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, вікові зміни серцево-судинної системи, для дослідження були відібрані хворі від 18 до 36 років (середній вік $28,5 \pm 2,1$ рік). Усім пацієнтам проводилася функціональна рентгенографія шийного відділу хребта зі згинанням і розгинанням, а також ультразвукове доплерографічне дослідження судин шиї (УЗДГ) і магістральних артерій голови (МАГ) із застосуванням функціональних навантажень із ротацією голови на апараті "СОНОМЕТ-300М" ("Спектротомет", Москва, Росія), дуплексне сканування судин шиї на апараті ("Ехокардіограф-320", Москва, Росія). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб порівнянних за статтю та віком. Для оцінки стану вегетативної нервової системи та її адаптаційних можливостей у відповідь на проведення функціональних навантажувальних проб з ро-

тацією голови, хворим було проведено дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP) [10] з подальшим спектральним аналізом за допомогою перетворення Фур'є (метод оцінки стану вегетативних і нейрогуморальних механізмів регуляції серцевої діяльності) ту на апараті (Cardiolab, ХАІ Медика). Ритмограму записували в положенні сидячи до й після проведення проби. За 12 годин до проведення дослідження пацієнти не приймали медикаментів, у тому числі вегетотропних препаратів. BCP вивчали на підставі стаціонарних послідовних R-R інтервалів електрокардіограми (записували 300 кардіоінтервалів до й після проведення проби).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася на основі пакета програм Statistica 6.0. Для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний критерій Вилкоксона. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

В клінічній картині обстежених хворих одним із провідних клініко-неврологічних ознак був вестибулярний синдром, який проявлявся минулим несистемним запамороченням, яке періодично супроводжувалося нудотою й блюванням; шумом у голові. Наявність синдрому хронічної церебральної венозної дисциркуляції визначали хворі всіх обстежених груп. Адже, скарги на "вагу" у голові, "голова налита свинцем", добову залежність головного болю (ранкові й передранкові), тім'яно-потиличну область локалізації, постуральну залежність головного болю (нахил голови дотолу, горизонтальне положення тіла), а також симптоми, якими супроводжувався головний біль, шум у голові, шум у вухах вірогідно частіше реєструвалися у хворих з більш важкою стадією СВБСН.

При аналізі клініко-неврологічних проявів було виявлено, що частота зустрічальності алгічних синдромів не залежить від стадії СВБСН: а саме цервікалія реєструвалася у хворих 1 групи в 68,1% випадків, у хворих 2 групи в 76,1% випадків, в 3 групі в 91,6%. Цервікокраніалгія реєструвалася в 86,3%, 66,6% і 87,5% випадків відповідно. Вищевказану частоту зустрічальності алгічних синдромів можна пояснити симптоматикою роздратування периартеріального нервового сплетення ХА й, як наслідок, суб'єктивною клінічною картиною у вигляді вегетативних порушень із сенсорноалгічними проявами в шийно-потиличній області й залежністю від переміщення голови й тулуба в просторі.

М'язово-тонічні синдроми при СВБСН виникають внаслідок ірітації больових рецепторів навколо дегенерованих міжхребцевих дисків і суглобів, викликаючи порушення сегментарного апарату спинного мозку, проявляючись у клініці напругою м'язів (у певних міотомах) [9]. Реєстрація м'язово-тонічних синдромів мала

тенденцію до більш частішої у хворих 1 групи відносно 3 і становила 72,7% і 31,8% відповідно. Нейродистрофічні синдроми частіше реєструвалися у хворих 2 і 3 груп в 9,1% і 31,8% випадків, у той час як в 1 групі їх не було.

Симптоми СВБСН були обумовлені порушенням функції відділів головного мозку, які забезпечуються кровообігом хребтовими й базиллярною артерією: так у хворих 2 і 3 груп домінуючими в клінічній картині виявлялися вегетативно-судинні пароксизми (38% і 66,6% випадків), в той час, як у хворих 3 групи частіше спостерігалися ознаки ішемії головного мозку в системі вертебрально - базиллярних артерій у вигляді минулих порушень мозкового кровообігу зі стовбурними, мозочковими, кохлеовестибулярними симптомами. Дроп - атаки, які являються симптомом мінущої ішемії стовбурних структур [1,4,5] реєструвалися у пацієнтів 3 групи в 16,6% випадків.

Порушення сну вірогідно частіше реєструвалися у хворих 3 групи в 91,6% випадків. Імовірно, це пов'язане з тим, що найбільш чутливою й ранішою зоною суміжного кровообігу у вертебрально-базиллярном басейні є ділянка ретикулярної формації стовбура мозку. При ішемії цієї області у хворих визначається підвищена стомлюваність, загальна слабкість, сонливість удень і порушення сну вночі (часті пробудження, за якими йде тривалий період безсоння) [8].

Для оцінки стану вегетативної нервової системи було проведено дослідження ВСР до та після проведення проби де Клейна. Проведена інтерпретація показників варіабельності серцевого ритму з визначенням часових та частотних його характеристик.

Характеризуючи загальні тенденції змін показників спектрального аналізу до та після навантаження, можна відзначити, що, для хворих зі СВБСН властиве зменшення загальної потужності спектру ВСР (TP), що відображає посилення симпатичної регуляції в усіх трьох групах [11].

При аналізі часового спектра в обстежених групах (табл. 1), було встановлено статистично значуще зниження показника pNN50 у хворих 1 групи, що свідчить про збільшення симпатичного впливу на вегетативний гомеостаз при проведенні функціональної навантажувальної проби. У той же час у хворих 2 і 3 групи достовірно знижувалися показники SDNN після проведення ротаційної проби, що свідчить про послаблення активності парасимпатичного відділу ВНС і зміщення вегетативного балансу в сторону симпатикотонії. У хворих 2 групи також встановлено зниження показників VLF після проведення проби, що свідчить про зменшення впливу повільно діючих гуморальних структур, та вказує на перенавантаження симпатичного відділу вегетативної нервової системи [10,12].

Таблиця 1
Рівні значущості Т-критерію Вілкоксона під час порівняння показників ВСР до та після навантаження у хворих зі СВБСН та контрольної групи

| Показник | 1-а група (n=12) | 2-а група (n=13) | 3-я група (n=11) | Контроль (n=12) |
|----------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Hr | p=0,136098 | p=0,138642 | p=0,236724 | p=0,918813 |
| Mrr | p=0,049861* | p=0,168808 | p=0,128191 | p=0,959354 |
| SDNN | p=0,937473 | p=0,028418* | p=0,046317* | p=0,284504 |
| RMSSD | p=0,136098 | p=0,114129 | p=0,944183 | p=0,221273 |
| PNN50 | p=0,048708* | p=0,154861 | p=0,273323 | p=0,286321 |
| cv | p=0,528613 | p=0,185145 | p=0,0480059* | p=0,207579 |
| HRV Ti | p=0,332880 | p=0,241122 | p=0,400815 | p=0,444587 |
| TP | p=0,480177 | p=0,100002 | p=0,046317* | p=0,202623 |
| VLF | p=0,530285 | p=0,042961* | p=0,313939 | p=0,386271 |
| LF | p=0,813946 | p=0,624835 | p=0,035832* | p=0,386271 |
| HF | p=0,195540 | p=0,119723 | p=0,173072 | p=0,241122 |
| Lf norm | p=0,504904 | p=0,286004 | p=0,213525 | p=0,721277 |
| HF norm | p=0,504904 | p=0,286004 | p=0,326990 | p=0,721277 |
| LF/HF | p=0,530285 | p=0,624835 | p=0,0398025* | p=0,878482 |
| IC | p=0,388187 | p=0,247747 | p=0,310495 | p=0,507625 |

Примітка: * - значуща різниця (p<0,05)

Найбільш статистично значимі зміни при проведенні проби де Клейна по декількох параметрах були зафіксовані у хворих 3 групи, під час спектрального аналізу ВСР. А саме, було виявлено вірогідне зниження загальної потужності спектру (TP), після проведення проби. У той же час, зниження домену спектру низькочастотного компоненту LF мало статистично значущі відмінності з одночасною тенденцією до зниження високочастотного спектру, що супроводжується зміщенням симпатовагального балансу LF/HF в сторону симпатичної ланки.

Отже, статистичний аналіз динаміки показни-

ків ВСР у обстежених хворих виявив загальну тенденцію у вигляді редукції вагусного впливу (який виступає в ролі судинно протективного механізму) і зміщення вегетативного балансу у бік переваги симпатичної активації, особливо у хворих з ішемічною стадією СВБСН.

Висновки:

1. Проведені дослідження підтвердили адекватність методу ВСР для діагностики стану вегетативної нервової системи.
2. Застосування функціональної провокаційної проби де Клейна дозволяє виявити найбільш

значимі показники, що відображають адаптаційно-приспосувальні реакції організму до навантажувальних проб.

3. Використанням функціональних фізіологічних навантажувальних тестів (проба де Клейна) є необхідною складовою частиною комплексного обстеження хворих зі СВБСН.

4. Вищевказані дані можуть бути використані як маркер ступеня залучення автономних (сегментарних) рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, при провокаційних функціональних проб.

5. Вегетативні порушення, виявлені при проведенні проби де Клейна, свідчать про значну напругу, здебільшого симпатичних відділів вегетативної нервової системи, що мають відношення до адаптивно-приспосувальних функцій організму, а також про зниження вегетативної реактивності й зміни адаптації вегетативного забезпечення у даної категорії хворих.

Література

1. Бугровецкая О.Г. Влияние пробы с повторными поворотами головы на кровоток в позвоночных артериях у больных с краниоцервикалгией / О.Г. Бугровецкая, А.И. Рудковский, М.В. Тардов, Б.В. Аршинов // Нейродиагностика и высокие биомеханические технологии. – 2010. – №4. – С. 14-22.
2. Верещагин Н.Н. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Верещагин Н.Н. – М.: Медицина, 1980. – С.214-242.

3. Абдуллаев Р.Я. Допплерография магистральных сосудов шеи / Р.Я. Абдуллаев, В.И. Калашников, В.Г. Марченко. – Харьков, 2008. – С.24-39.
4. Иваничев Г.А. Цервикальная атаксия / Г.А. Иваничев, Н.Г. Старосельцева, В.Г. Иваничев. – Казань, 2010. – 243 с.
5. Калашников В.И. Особенности мозговой гемодинамики при синдроме позвоночной артерии у подростков / В.И. Калашников // Клиническая физиология кровообращения. – 2009. – №3. – С.59-62.
6. Небожин А.И. Новые возможности оценки функциональных состояний кровотока в краниальной венозной системе / А.И. Небожин, М.В. Тардов // Мануальная терапия. – 2008. – №4. – С.13-17.
7. Рудковский А.И. Особенности доплерографических параметров кровотока в позвоночных артериях при экстравазальных воздействиях / А.И. Рудковский, М.В. Тардов, О.Г. Бугровецкая // XX юбилейная научно-практическая конференция ВАММ и МПОМТ. – М., 2010. – С.58-59.
8. Ситель А.Б. Влияние дегенеративно-дистрофических процессов в шейном отделе позвоночника на нарушения гемодинамики в вертебрально-базиллярной системе / А.Б. Ситель, К.О. Кузьминов, М.А. Бахтадзе // Мануальная терапия. – 2010. – №1. – С.10-21.
9. Тюриков В.М. Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника: диагностика, клиника и лечение / В.М. Тюриков // РМЖ. Неврология. Психиатрия. – 2008. – Т. 16, №26. – С.1739-1746.
10. Яблучанский Н.И. Технология исследования вариабельности сердечного ритма в клиническом приложении / Н.И. Яблучанский // Медицина: проблемы теории та практики. Межвуз. Збірник наукових праць. – Вип.1. – Дніпропетровськ: «Наука і освіта», 1999. – С. 125-130.
11. Finley J.P. Heart rate variability in infants, children and young adults / J.P. Finley, S.T. Neugent // J. Auton. Nerv. Syst. – 1995. – V.51 – P.103-108.
12. Stein P.K. Insights from the study of heart rate variability / P.K. Stein, R.E. Kleiger // Annu Rev Med. – 1999. – №50. – P.249-261.

Реферат

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ВЕГЕТАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА

Некрасова Н.А.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, нестабильность позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника

Представлены результаты изучения клинко-неврологических изменений у больных молодого возраста с нестабильностью в шейном отделе позвоночника в зависимости от стадии вертебрально - базиллярной сосудистой недостаточности. Выявлены наиболее значимые показатели вариабельности сердечного ритма, изменяющиеся при проведении функциональной провокационной пробы де Клейна в изучаемых группах, которые свидетельствуют о необходимости выявления стадии СВБСН с целью дальнейшего патогенетического обоснования лечения данной категории пациентов.

Summary

INSTABILITY OF CHARTILAGINOUS SEGMENTS IN CERVICAL VERTEBRAE AND ITS INFLUENCE ON AUTONOMIC BODY REGULATION

Nekrasova N.

Key words: variability of heart rate, cervical vertebra, locomotion, instability.

The instability in cervical segments of vertebral column occupies an important place among vascular disorders in patients of young age.

Taking into consideration, that heart rate variability (HRV) has been proven to be a sensitive and reliable clinical test for early detection of autonomic dysfunction in wide spectrum of neurological disorders.

The aim of this investigation is to estimate dependency of autonomic nervous system state from the changes of blood circulation in vertebra-basilar system in young patients with instability in cervical segments of vertebral column.

Materials and methods. 67 patients with instability in cervical segments of vertebral column on the background of spondylogenic vertebro-basilar insufficiency (SVBD) undergoing treatment at the Neurology Department of Kharkiv Regional Clinical Hospital aged from 18 to 44 years were under our investigation. Depending on clinical and hemodynamic data, the following groups were formed: the 1st group included 22 patients with angiodystonic stage of SVBD, the 2nd group included 21 patients with angiodystonic-ischemic stage of SVBD, and the 3rd group involved 24 patients with ischemic stage of SVBD.

To assess the blood supply in the vertebra-basilar system, ultrasound dopplerography and duplex scanning were performed; to diagnose the cervical part of the vertebral column the X-ray examination and MRI were done. To evaluate the changes in autonomic nervous system, the HRV was performed (Cardiolab, Khai Medica). The investigation was done in the rest and during performing De Kleyn Test. The control group

comprised 25 practically healthy individuals.

Results. The study of the HRV obtained during De Kleyn Test was characterized by decreasing of total power of spectrum in patients of all groups, that shows activation of sympathetic representation of autonomic nervous system. It was shown that the increasing power of spectrum in the area of very lower frequency (especially in the 1 group of patients) reflects activating of sympathetic part of the autonomic nervous system, providing realization of ergotropic activity. Overstrain of trophotropic activity in 2 group of patients were characterized by increasing power of spectrum in the area of high frequency, that reflects activating of compensatory mechanism of autonomic nervous system, directed to normalization of autonomic imbalance. The most significant data were detected in 3 group of patients, reflecting autonomic disturbances during performing provocative functional probe.

Thus, statistical analysis of dynamic of HRV data in examined patients pointed out the common tendency towards the reduction of vagus influence, which was considered as vessel-protective mechanism and to displacement of autonomic balance in sympathetic activation, especially in patients with ischemic stage of SVBD.

Conclusions. Based on the data obtained the evidence of an adequacy of HRV application to estimate the condition of autonomic nervous system has been proved. The most significant data of heart rate variability before and after performing de Kleyn probe have been revealed. The usage of functional provocative probe (de Kleyn) allows us to demonstrate the most significant data reflecting adaptive reactions of organism to loading. The obtained data may be used as marker that shows the involvement of autonomic (segmental) levels of regulation during performing provocative functional probes. That is why the studying of AD according to hemodynamic changes, performing functional probes, may reveal the pathogenetic mechanisms of SVBD development. These data could be applied in pathogenetical treatment of such patients.

УДК 617.713-002:616.523-07

Никитчина Т.С., Сакович В.Н.

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО КЕРАТИТА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины».

КУ «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница».

В работе приведены данные по изучению информативности ДНК-анализа слезы методом ПЦР при разных типах герпетического кератита. Пациенты с герпетическим кератитом были разделены на 3 группы: 1. Эпителиальный кератит (древовидный и географический) – 20 человек; 2. Стромальный кератит – 18 человек; 3. Эндотелиит – 5 человек. Помимо общепринятых офтальмологических обследований, всем пациентам до начала лечения проводился анализ слезы методом ПЦР на наличие ДНК ВПГ 1 и 2 типа. Во всех 20 случаях эпителиального кератита в слезе определялась ДНК ВПГ тип 1. В 8 случаях стромального кератита так же определялся ВПГ тип 1. ВПГ не определялся в случаях эндотелиита. Ни в одном из случаев не определялся ВПГ тип 2. Наблюдалась хорошая корреляция типичной клинической картины герпетического кератита с выявлением вирусной ДНК, что говорит о репродукции вируса.

Ключевые слова: герпетический кератит, вирус простого герпеса 1 и 2 тип, лабораторная диагностика, полимеразная цепная реакция.

Вирусом простого герпеса (ВПГ) инфицирована большая часть мировой популяции. Эта инфекция часто асимптоматична, но глазная форма инфицирования ВПГ приводит к сложной патологии со значительным повреждением роговицы. ВПГ считается лидирующей причиной слепоты в развитых странах. Во всем мире каждый год возникает приблизительно 1,5 миллиона случаев герпетического кератита, включая 40 000 новых случаев значительного снижения зрения или слепоты [1]. Герпетические заболевания глаз манифестируют разнообразной клинической картиной: древовидный кератит, персистирующая эпителиальная эрозия, дисциформный кератит, эндотелиит, что создает трудности при постановке диагноза [2,3]. ВПГ тип 1 и 2 распространены повсеместно, трансмиссия осуществляется при прямом контакте с вирус - инфицированным секретом. Инфициро-

вание ВПГ 1 увеличивается с возрастом, более 70% взрослых пациентов во всем мире серопозитивны к ВПГ. Частота определения антител к ВПГ 2 зависит от пола, возраста и факторов риска [4]. В прошлом существовало мнение об избирательном поражении ВПГ-1 исключительно области лица, а ВПГ-2 наружных половых органов, что находило свое подтверждение при серологическом обследовании больных. Имеющиеся сегодня данные не совпадают с ним, свидетельствуя об общем для обоих типов вируса тропизмом [5]. ВПГ тип 1, вызывает поражение преимущественно верхней половины тела, иннервируемой тройничным нервом, в то время как ВПГ тип 2, нижней половины. Последние сообщения свидетельствуют о том, что оба типа могут инфицировать обе части тела, вызывая одинаковые симптомы, а так же микст - инфекции [6]. Патологические изменения рогови-

цы, иммуновоспалительные по природе, могут рецидивировать в течение всей жизни и часто приводят к прогрессирующему рубцовому рубцеванию со снижением зрения. ВПГ – «хамелеон», с различными типами проявлений, не всегда типичными [7,8]. Подтверждение герпетической природы инфекции базируется на клинической картине, подкрепленной лабораторными тестами.

Существует несколько методов лабораторной диагностики герпеса: 1) ПЦР диагностика; 2) Серологические исследования; 3) Выделение и культивирование возбудителя на культурах клеток; 4) Биологическая проба.

Из-за высокой чувствительности ПЦР диагностики и серологических исследований возможны ложноположительные результаты [5,9,10]. Определение нуклеиновой кислоты ВПГ в биологическом материале – золотой стандарт клинической диагностики в настоящее время [11]. ПЦР диагностика – наиболее дорогостоящий метод, но наиболее быстрый, точный и надежный метод определения вирусной ДНК при герпетическом кератите благодаря высокой специфичности и чувствительности. При поверхностном герпетическом кератите позволяет проводить очень точный мониторинг эффективности лечения [12, 13, 14]. Типичная клиническая картина кератита хорошо коррелирует с положительным результатом ПЦР, особенно при эпителиальных дефектах или древовидном кератите. В 50% случаев атипичного кератита определяется положительный результат ПЦР [15]. При эпителиальных кератитах ДНК ВПГ определяется во всех случаях, при активном стромальном дисциформном кератите – в половине случаев, и не определяется в случае «тихого» стромального кератита или эндотелиита. Используя этот метод мы демонстрируем то, что происходит репродукция вируса [3].

При заражении вирусом герпеса наблюдается последовательный синтез Ig M, G, A. Их основное действие направлено на блокировку возбудителя за счет образования иммунных комплексов антиген- антитело, и тем самым снижения его патогенетического действия на клетки эпителия и организм в целом. Механизм действия антител направлен на ВПГ и инфицированные им клетки, угнетение размножения возбудителя в очаге его проникновения, предупреждения распространения инфекции через межклеточные пространства, снижение уровня вирусемии в организме, но гуморальные механизмы не могут полностью предупредить активацию латентного ВПГ. При рецидивах наблюдается такая же последовательность образова-

ния иммуноглобулинов, как и при первичном инфицировании, синтез которых происходит на фоне имеющихся антител к вирусу, что ведет к повышению их уровня во время обострений [10]. В случаях субклинической или нераспознаваемой герпетической инфекции, серологическое определение иммуноглобулинов класса G может оказаться полезным [16].

Выделение и культивирование возбудителя на культурах клеток обеспечивает возможность непосредственного наблюдения и анализа распространения ВПГ у лабораторных животных и в эмбриональных тканях человека. Биологическая проба является наиболее редким типом диагностики. Как правило, ставится для воспроизведения герпетического кератита у подопытных животных [5,17].

Цель исследования

Изучение особенностей лабораторной диагностики методом ПЦР у пациентов с разными типами герпетического кератита.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 43 пациента с предположительно герпетическим кератитом, по данным объективного осмотра. Из них мужчин было 31, женщин 12. Возраст пациентов от 25 до 73 лет. Пациенты были разделены, в соответствии с последней классификацией Исследовательской группы инфекционных герпетических кератитов (Herpetetic keratitis Infection Research Group, Davison et al., 2005), на 3 группы: 1. Эпителиальный кератит (древовидный и географический) – 20 человек; 2. Стромальный кератит – 18 человек; 3. Эндотелиит – 5 человек. Помимо общепринятых офтальмологических обследований, всем пациентам до начала лечения проводился анализ слезы методом ПЦР на наличие ДНК ВПГ 1 и 2 типа. Забор слезы для исследования производился микропипеткой из конъюнктивного мешка, непосредственно в лаборатории. Проведение реакции требует в среднем 3 часа.

Результаты и их обсуждения

Во всех 20 случаях эпителиального кератита в слезе определялась ДНК ВПГ тип 1. В 8 случаях стромального кератита так же определялся ВПГ тип 1. ВПГ не определялся в случаях эндотелиита (таб.1). Ни в одном из случаев не определялся ВПГ тип 2. Наблюдалась хорошая корреляция типичной клинической картины герпетического кератита (эрозивное и изъязвленное поверхностного эпителия) с выявлением вирусной ДНК, что говорит о репродукции вируса.

Таблиця 1
Результаты исследования слезы пациентов методом ПЦР.

| 3 группы пациентов | Количество пациентов в группе | Положительный результат ПЦР к ВПГ |
|---|-------------------------------|------------------------------------|
| 1. Эпителиальный кератит (древовидный и географический) | 20 человек | 20 пациентов «+» ВПГ 1 тип-100% |
| 2. Стромальный кератит | 18 человек | 8 пациентов «+» ВПГ 1 тип-44,4% |
| 3. Эндотелиит | 5 человек | ДНК ВПГ 1 и 2 типа не определялась |

*Ни у одного пациента не определялась ДНК ВПГ 2 тип.

Выводы

1. ДНК - диагностика является коммерчески доступным, быстрым и надежным методом определения этиологической причины заболевания у пациентов с поверхностными формами кератита и некоторыми формами стромального кератита. Проведение ПЦР - диагностики необходимо не только для определения лечебной тактики, но так же и для точного мониторинга и коррекции терапии с учетом лабораторных результатов.

2. При глубоких патологических изменениях роговицы и отсутствии повреждения поверхностного эпителия меньше вероятность обнаружить ДНК ВПГ в слезе. Поэтому несмотря на самую высокую чувствительность и специфичность ПЦР, не во всех случаях герпетического кератита возможно определение ДНК ВПГ в слезе, по этой причине мы считаем целесообразным так же определять иммуноглобулины А, М, G к ВПГ в крови пациентов с предполагаемым герпетическим кератитом.

Литература

1. Farooq A.V. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update / A.V. Farooq, D. Shukla // Survey of ophthalmology. – 2012. – №57. – P. 448-462.
2. Fukuda M. Presence of a large amount of herpes simplex virus genome in tear fluid of herpetic stromal keratitis and persistent epithelial defect patients / M. Fukuda, T. Deal, S. Higaki, K. Hayashi [et.al] // Seminars in Ophthalmology. – 2008. – №23. – P. 217-220.
3. Fukuda M. Quantitative analysis of herpes simplex virus genome in tears from patients with herpetic keratitis / M. Fukuda, T. Deal, T. Hibino [et.al] // Cornea. – 2003. – № 22. – P. 55-60.
4. Binnicker M.J. Evaluation of Three Multiplex Flow Immunoassays Compared to an Enzyme Immunoassay for the Detection and Differentiation of IgG Class Antibodies to Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 / M.J. Binnicker, D.J. Jespersen, J.A. Haring // Clinical & Vaccine Immunology. – 2010. – №17. – P. 253-257.
5. Самгин М.А. Простой герпес (дерматологические аспекты) / М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: МЕДпрессинформ, 2002.
6. Kaneko H. Evaluation of mixed infection cases with both herpes simplex virus types 1 and 2 / H. Kaneko, T. Kawana, K. Ishioka [et.al] // Journal of medical virology. – 2008. – №80. – P. 883-887.
7. Rowe A.M. Herpes keratitis / A.M. Rowe, A.J. St Leger, S. Jeon [et.al] // Progress in retinal & eye research. – 2013. – №32. – P. 88-101.
8. Seitz B. "Herpetic keratitis". Various expressions require different therapeutic approaches / B. Seitz, A. Heiligenhaus // Ophthalmologie. – 2011. – №108. – P. 385-395.
9. Leigh JF. Does asymptomatic shedding of herpes simplex virus on the ocular surface lead to false-positive diagnostic PCR results? / Leigh JF, Acharya N, Cevallos V, Margolis TP // British Journal of Ophthalmology. 2008 Mar;92(3):435-6.
10. Rhoda Ashley Morrow. Use of "biokit HSV-2 Rapid Assay" to improve the positive predictive value of Focus HerpeSelect HSV-2 ELISA / Rhoda Ashley Morrow, David Friedrich, Amalia Meier, Lawrence Corey // BMC Infectious Diseases. 2007 October 14; 5:84.
11. Thomson DA. Oligonucleotide and polymer functionalized nanoparticles for amplification-free detection of DNA / Thomson DA, Tee EH, Tran NT, Monteiro MJ, Cooper MA // Biomacromolecules. Institute for Molecular Bioscience, University of Queensland, Brisbane, Australia. 2012 Jun 11; 13(6):1981-9.
12. Hlinomazov Z. Applying the DNA diagnostics in patients with superficial keratitis of viral origin / Hlinomazov Z, Serz O, Horbickov M, Pitelov R, Loukotov V, Vlkov E // Cesk Slov Oftalmol. 2008 Mar; 64(2):47-51.
13. Hlinomazov Z. The treatment of HSV1 ocular infections using quantitative real-time PCR results / Hlinomazov Z, Loukotov V, Horbickov M, L'berz O // Acta Ophthalmologica. 2012 Aug; 90(5):456-60.
14. Gitman MR. Comparison of Simplex™ HSV 1 & 2 Direct PCR with Culture, Immunofluorescence and Laboratory Developed TaqMan PCR for Detection of Herpes Simplex Virus in Swab Specimens / Gitman MR, Ferguson D, Landry ML // Journal of clinical microbiology. 2013 Sep 4. [Epub ahead of print].
15. Kamimura A. Molecular detection of herpes simplex virus by polymerase chain reaction in patients with typical and atypical herpetic keratitis / Kamimura A, Takata MI, Fernandes AC, Neves JP, Viegas MT, Murata VY, Nogueira ML, Almeida Junior GC // Arquivos brasileiros de oftalmologia. 2008 Nov - Dec; 71(6):827-30.
16. M. J. Binnicker. Evaluation of Three Multiplex Flow Immunoassays Compared to an Enzyme Immunoassay for the Detection and Differentiation of IgG Class Antibodies to Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 / M. J. Binnicker, D. J. Jespersen, and J. A. Haring // Clinical and vaccine Immunology. 2010 February; ;17(2):253-7.
17. Hafezi W. Reciprocal transmission of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) between corneal epithelium and trigeminal neurites in an embryonic chick organ culture / Hafezi W, Eing BR, Lorentzen EU, Thanos S, Kohn JE // FASEB Journal: Federation of American Societies for Experimental Biology. 2002 Jun; 16(8):878-80.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧНОГО КЕРАТИТУ

Нікітчін Т.С., Сакович В. М.

Ключові слова: герпетичний кератит, вірус простого герпесу 1 та 2 типу, лабораторна діагностика, полімеразна ланцюгова реакція.

У статті приведені дані про вивчення інформативності ДНК-аналізу слюзи методом ПЛР при різних типах герпетичного кератиту. Пацієнти були поділені на 3 групи: 1. Епітеліальний кератит – 20 пацієнтів; 2. Стромальний кератит – 18 пацієнтів; 3. Ендотеліт – 5 пацієнтів. Всім пацієнтам до початку лікування проводили аналіз слюзи на ДНК вірусу простого герпесу 1 та 2 тип. В усіх пацієнтів з епітеліальним кератитом в слюзі виявлявся вірус простого герпесу 1 тип, та лише у 8 пацієнтів зі стромальним кератитом. ВПГ не виявлявся у пацієнтів з ендотелітом.

Summary

PECULIARITIES OF LABORATORY DIAGNOSIS OF HERPETIC KERATITIS.

Sakovich V.N., Nikitchina T. S.

Key words: herpetic keratitis, herpes simplex virus type 1 & 2, laboratory diagnostics, polymerase chain reaction.

Introduction. The most part of human population is infected by virus herpes simplex. This infection is often symptom-free, but ophthalmological form of disease leads to complicated pathology with serious corneal damage. Virus herpes simplex is in the lead cause of blindness in developed countries. There are several

types of laboratory diagnostics: 1. Polymerase chain reaction; 2. Serological investigations; 3. Cultural method; 4. Bioassay. Polymerase chain reaction is the gold standard of clinical diagnostics, is very reliable in the cases of superficial forms of keratitis, but only in half cases helps to detect virus in material. Serological investigations may be useful to. Cultural method and bioassay are the rare types of diagnostics for modeling disease in laboratory animals.

Objective. The goal was to study peculiarities of laboratory diagnostics of herpetic keratitis by polymerase chain reaction in different types of herpetic keratitis.

Materials and methods. Due to last classification of Herpetic keratitis Infection Research Group (Davison et al., 2005) 43 patients were divided into 3 groups: 1. Epithelial keratitis–20 patients; 2. Stromal keratitis–18 patients; 3. Endothelitis–5 patients. Before treatment tears of all patients were investigated by polymerase chain reaction to detect herpes simplex virus type 1 & 2 (HVS).

Results and discussion. All 20 patients with epithelial keratitis were herpes simplex virus type 1 positive. 8 patients with stromal keratitis were also herpes simplex virus type 1 positive. Virus herpes was not detected in cases of endothelitis. Herpes simplex virus type 2 did not determine at all. There was a good correlation of typical clinical picture and detection of herpes simplex virus.

Conclusions. 1. PCR-diagnostics is commercial accessible, fast and reliable method in the cases of epithelial keratitis and some cases of stromal keratitis. It is important not only for treatment strategy but also for accurate monitoring. 2. In cases of stromal keratitis when epithelium is not damaged it is ideally to add serological methods, because probability of HVS detection is smaller. We consider that investigation of Ig A, M, G may be useful.

УДК:616.13-004.6:616.61-036.1-08-78

Овська О. Г., Садовов А. С.

СТАН СУДИННОЇ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V СТАДІЇ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ

Запорізький державний медичний університет

В статті представлені результати обстеження когорти гемодіалітичних хворих для верифікації такого ускладнення як судинна кальцифікація. Визначена поширеність та розповсюдженість кальцифікації черевного відділу аорти методом мультизрізової комп'ютерної томографії та звичайної рентгенографії, також проведена низка лабораторних тестів та добове моніторування артеріального тиску. Під час дослідження встановлений кореляційний зв'язок різної сили між ступенем судинної кальцифікації з одного боку та діалітичним стажем, САТ, ДАТ, ПАТ, сироватковими рівнями загального кальцію, фосфору та фосфорно-кальцієвого продукту з іншого боку. Дослідження продемонструвало, що судинна кальцифікація є поширеним ускладненням термінальної ниркової недостатності. Поперекова латеральна рентгенографія практично не поступається за інформативністю мультизрізовій комп'ютерній томографії у верифікації кальцифікації черевного відділу аорти.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, програмний гемодіаліз, судинна кальцифікація, артеріальна гіпертензія.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Запорізького державного медичного університету, кафедри внутрішніх хвороб № 2 «Патогенетичні, клінічні і прогностичні особливості уражень органів-мішеней у хворих з серцево-судинними захворюваннями та розробка і обґрунтування нових напрямків діагностики, профілактики і лікування».

Вступ

Багаточисельні дослідження продемонстрували взаємозв'язок між ураженням серцево-судинної системи та кістково-мінеральними порушеннями у вигляді остеопорозу, остеопенії, високої або низької кісткової активності у пацієнтів з кінцевою стадією хронічної хвороби нирок (ХХН). Механізми взаємовідносин в системі «кістка-судина» обумовлені наявністю загальних факторів, що впливають на кісткове ремоделювання та судинну кальцифікацію (СК), а також участю кісткових клітин в структурно-функціональній перебудові судин [13]. Васкулярні ураження в популяції гемодіалітичних хворих виникають в результаті таких чинників, характерних для загальної популяції, як атеросклероз, вік, запалення, цукровий діабет [27] та факторів, асоційованих саме з ХХН: зміни з боку ендокринної регуляції продукування ПТГ, кальцитріолу, фактору росту фібробластів, порушенням кальцій-фосфорного обміну [9, 2].

Кальцифікація коронарних артерій, як прояв СК, є одним із компонентів синдрому кістково-мінеральних порушень при ХХН. В ряді досліджень СК постала незалежним валідним предиктором смерті з кардіоваскулярних причин як в загальній популяції [12], так і у хворих на замісній нирковій терапії [19, 4]. За даними літератури, у пацієнтів з ХХН V стадії СК була діагностована у 90% хворих, у пацієнтів з ХХН IV-V переддіалітичною стадією – знайдена вже у 50-60% хворих [8] та прогресувала зі зниженням ШКФ [25].

Традиційні фактори ризику призводять до атеросклеротичного ураження, що морфологічно проявляється у вигляді кальцинозу інтими. Специфічні для ХХН зміни характеризуються так

званим склерозом Монкенберга, що проявляється кальцифікацією медії [23].

Механізми розвитку СК при ХХН при цьому залишаються остаточно не вивченими. Одні дослідники в її розвитку приділяють велику увагу гіперфосфатемії та гіперкальціємії [7, 24], інші - наголошують на головному вторинного гіперпаратиреозу та адинамічної хвороби кісток [17, 20].

На сьогодні недостатньо вивченим залишається питання впливу СК на розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) у гемодіалітичних хворих. Відсутні уніфіковані підходи до діагностики СК за наявності ХХН. Стосовно діагностики СК необхідно зазначити, що «золотим» стандартом вважається морфологічний метод, але його використання клінічно обмежене. Для верифікації СК в теперішній час використовуються рентгенологічні методи. Одні дослідники пропонують для візуалізації СК використовувати звичайну рентгенографію кистей рук, тазової області [3], черевної порожнини [1]. Для візуалізації кальцифікації коронарних артерій найкраще себе зарекомендувала електронно-хвильова та мультиспінна комп'ютерна томографія (МЗКТ). При цьому найбільш сильна кореляція, за даними зарубіжних досліджень, виявлена між кальцинозом коронарних артерій та кальцифікацією черевного відділу аорти [13]. Вбачається перспективною впровадження протоколів обстеження пацієнтів з ХХН з метою верифікації СК та розробка шкали ризику її виникнення.

Метою нашого дослідження стало вивчення стану СК у хворих на ХХН V стадії, що отримують замісну ниркову терапію методом програмного гемодіалізу.

Матеріали та методи

До дослідження в основну групу були залучені 53 гемодіалітичні пацієнти (26-жінки, 27-чоловіки), що лікувалися у відділенні хронічного гемодіалізу в КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя. Етіологія ниркової патології в даній групі була наступна: хронічний гломерулонефрит - 55,8%, полікістоз нирок - 17,3%, гіпертонічний нефросклероз - 11,5%, тубулоінтерстиціальні захворювання - 11,5%, системні хвороби сполучної тканини - 3,9%. Критеріями включення хворих до дослідження стали: тривалість замісної ниркової терапії ≥ 3 місяців; вік 18 - 70 років; тижневий діалітичний час не менше 12 годин; показник адекватності гемодіалізу за $\text{eKt/V} \geq 1,2$, згода на участь в дослідженні. До критеріїв виключення відносилися наступні: цукровий діабет, інфаркт міокарду в анамнезі, клінічно маніфестна стабільна стенокардія напруги, гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, діагностовані впродовж останніх 3 місяців, онкологічні захво-

рування. Групу контролю склали 50 пацієнтів (22 - жінки, 28 - чоловіки) з ХХН II-IV стадії.

З метою візуалізації СК всім пацієнтам основної та контрольної групи була проведена латеральна поперекова рентгенографія з використанням рентгендіагностичного апарату «EDR-750» та рентгенівської плівки «Kodak». На рентгенограмах поперекового відділу була виміряна сумарна довжина кальцинатів черевного відділу аорти в мм.

Хворим з основної групи (20 чол.), що були обрані за випадковою вибіркою, була проведена МЗКТ черевного відділу аорти з використанням комп'ютерного томографа «TSX-101A Aquilion» «Toshiba». Товщина зрізу складала 3 мм. Результати томографії оброблені за допомогою програми «Mugian®» з розрахунком відсотку кальцифікації черевного відділу аорти та поширеності в мм.

Всім пацієнтам було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) в міждіалітичний час з використанням апарату цифрового автоматичного монітору реєстрації АТ «Cardio Tens» (Угорщина). При цьому манжета накладалася на руку, вільну від артеріовенозної фістули. АГ була верифікована згідно рекомендацій NKF-KDOQI [22] та ESH/ESC [11]. За даними моніторування оцінювалися такі показники: середній систолічний АТ (САТ), середній діастолічний АТ (ДАТ), середній пульсовий АТ (ПАТ).

Гемодіалітичним пацієнтам перед другою діалітичною сесією був проведений забір крові для визначення загального холестерину, загального кальцію та фосфору. Пацієнтам з контрольної групи аналогічні лабораторні тести були проведені зранку натще.

Отримані дані досліджень були піддані статистичній обробці, що включала ряд методів: параметричних (t-тест для вибірок з незв'язаними варіантами,) і непараметричних (метод Манна-Уїтні), застосовувалися тест χ^2 Пірсона; кореляційний аналіз. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значущості $p < 0,05$. Дані представлені у вигляді середньої арифметичної (M) \pm стандартне відхилення (SD) або медіана (25: 75 перцентиль). Отримані в результаті досліджень цифрові дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою прикладних комп'ютерних програм: Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0 та стандартної версії SPSS 16.0 (США).

Результати та обговорення.

У гемодіалітичних пацієнтів рівень загального кальцію, фосфору, фосфорно-кальцієвого продукту були достовірно вищими ніж у групі контролю (табл. 1).

Таблиця 1 Клініко-лабораторні показники хворих досліджуваних груп

| Показник | Основна група, n=53 | Контрольна група, n=50 | p |
|--|---------------------|------------------------|--------|
| Вік, роки | 49,1±11,4 | 49,5±19,4 | >0,05 |
| Тривалість гемодіалітичної терапії, міс. | 83 (49,3:149) | - | - |
| Сироватковий фосфор, ммоль/л | 2,1±0,6 | 1,7±0,5 | <0,001 |
| Сироватковий загальний кальцій, ммоль/л | 2,3±0,2 | 2,1±0,2 | 0,024 |
| Кальцій Ч фосфор, ммоль/ллі | 4,7±1,7 | 3,5±0,8 | <0,001 |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,8±0,8 | 3,6±0,7 | <0,001 |

Поширеність СК в основній групі, верифікованої рентгенологічно склала 39,6% (95% ДІ 27,6-53,1%), в групі контролю-26,1% (95% ДІ 12,6-46,5%), тобто в основній групі хворих, порівняно з контрольною групою, поширеність СК була більшою (39,6% проти 26,1%) (χ^2 12,4, $p < 0,001$). Довжина кальцинатів черевної аорти, верифікована рентгенологічно, в основній групі склала $16,51 \pm 32,34$ мм, в контрольній групі – $8,09 \pm 19,11$ мм (різниця між показниками основної та контрольної груп достовірна - $p < 0,001$). Згідно наших

даних, чутливість визначення СК рентгенологічним методом склала 56,3% (95% ДІ 33,2-76,9%), а специфічність – 100% (95% ДІ 51-100%).

За даними МЗКТ поширеність СК склала 80% (95% ДІ 58,4-91,9%). Медіана довжини кальцинатів склала 18,7 (4,1:73,7) мм. Дані факти свідчать про високу чутливість методу, що збігається з даними ряду дослідників [21].

За даними ДМАТ у хворих основної групи були виявлені наступні особливості (табл.2).

Таблиця 2 Добове моніторування артеріального тиску

| Показник | Основна група, n=53 | Контрольна група, n=50 | p |
|-----------------|---------------------|------------------------|--------|
| САТ, мм рт. ст. | 130,9 (115,2:139,1) | 127 (110,4:135,7) | >0,05 |
| ДАТ, мм рт. ст. | 76,6 (66,9:81,6) | 73,5 (64,4:78,2) | >0,05 |
| ПАТ, мм рт. ст. | 53,9 (45,7:64,0) | 39 (37,2:42) | 0,0025 |

Обидві групи спостереження за показниками медіани САТ та ДАТ були співставні та нормотензивні. У той же час, у хворих основної групи медіана ПАТ була достовірно вища порівняно з групою контролю.

При вивченні особливостей показників ДМАТ в залежності від наявності чи відсутності СК у хворих основної групи було виявлено статистично значуще підвищення середнього САТ ($137,0 \pm 18,6$ мм рт. ст. у пацієнтів з наявністю судинної кальцифікації проти $103,0 \pm 12,7$ мм рт. ст. у пацієнтів без судинної кальцифікації, $p = 0,005$) та ДАТ ($81,8 \pm 11,7$ мм рт. ст. проти $62,9 \pm 6,7$ мм рт. ст. відповідно, $p = 0,005$). Медіана ПАТ в групі пацієнтів без судинної кальцифікації була нижчою від такої в групі з судинною кальцифікацією: $44,6$ (34,1:73,2) мм рт. ст. проти $54,1$ (45,7:64,7) мм рт. ст. ($p = 0,01$). Отримані нами результати цілком узгоджуються з даними літератури. Ретроспективні когортні дослідження показали, що ПАТ є незалежним предиктором кардіоваскулярних ускладнень та корелює з кальцифікацією судин, підвищенням їх ригідності [15].

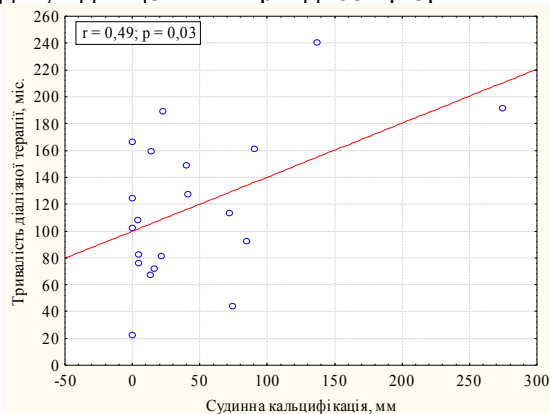


Рис. 1 Кореляція між показником судинної кальцифікації та тривалістю діалітичної терапії.

У гемодіалітичних хворих виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ, з одного боку, та тривалістю діалітичної терапії ($r = 0,48$, $p = 0,03$ – рис. 1).

Знайдена кореляція між віком та розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ була не достовірною ($r = 0,53$, $p = 0,2$). Хоча ряд авторів показали взаємозв'язок між віком, діалітичним стажем з одного боку та наявністю СК з іншого, як в загальній популяції, так і в популяції хворих на замісній нирковій терапії [10, 1, 18]. При цьому у хворих старшого віку СК корелювала з рівнем холестерину [6]. В нашому дослідженні ми не знайшли кореляції між рівнем загального холестерину та СК ($r = 0,04$, $p = 0,03$) в основній групі. На нашу думку це пов'язане з досить молодим віком досліджуваних хворих.

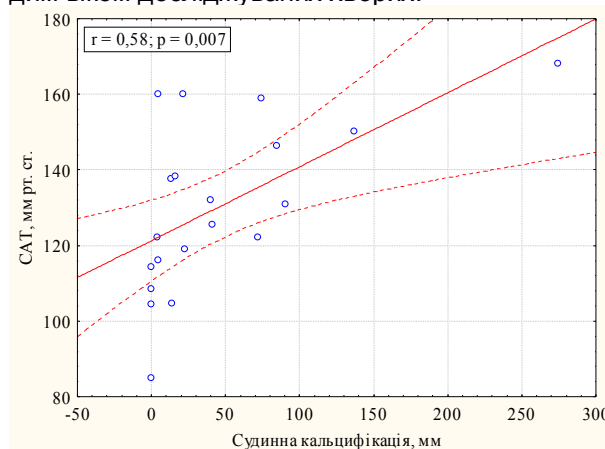


Рис. 2. Кореляція між показником судинної кальцифікації та середнім САТ.

У гемодіалітичних хворих виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою КТ, та середнім САТ ($r=0,58$, $p=0,007$ – рис. 2).

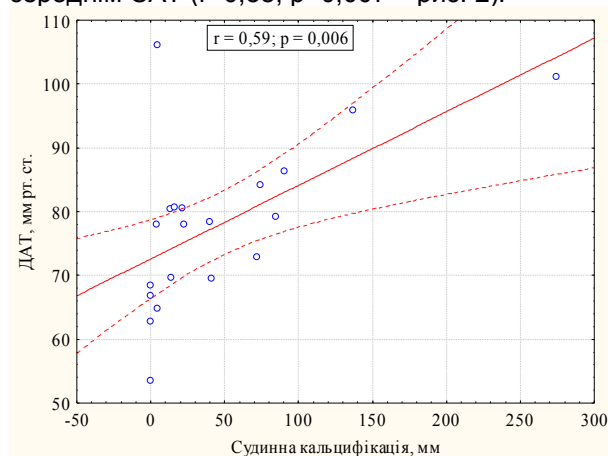


Рис. 3. Кореляція між показником судинної кальцифікації та середнім ДАТ.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ, та ДАТ ($r=0,59$, $p=0,006$ – рис. 3). Дані світових досліджень з цього питання носять суперечливий характер. Так, одні дослідники не знаходили зв'язку між АТ та СК [16]. Інші, навпаки, виявляли, що з розвитком СК прогресувала АГ [5, 26].

Окрім того, в нашому дослідженні виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між проявом СК за рентгенологічними даними та сироватковими рівнями кальцію ($r=0,54$, $p=0,01$), фосфору ($r=0,64$, $p=0,004$) та фосфорно-кальцієвого продукту ($r=0,59$, $p=0,007$) в основній групі, тоді як в групі контролю спостерігалася пряма позитивна кореляція СК з рівнем холестерину ($r=0,29$, $p=0,05$) та віком ($r=0,7$, $p=0,003$), а зв'язку з рівнями кальцію та фосфору виявлено не було. При цьому наші дані підтверджують світові дослідження з даного приводу [7, 9, 13, 16].

Висновки

1. Поширеність кальцифікації черевного відділу аорти, верифікованої рентгенологічно, в основній групі склала $80 \pm 8,94\%$, за даними МЗКТ – $85 \pm 7,98\%$.

2. Поперекова латеральна рентгенографія практично не поступається мультисрізовій комп'ютерній томографії за інформативністю у верифікації СК.

3. Медіана ПАТ у хворих з СК склала 54,1 мм рт. ст. проти 44,6 мм рт. ст. у хворих без СК, тому ПАТ можна вважати маркером СК в когорті гемодіалітичних хворих. СК чинить негативний вплив на розвиток АГ у гемодіалітичних пацієнтів.

4. Наявність СК позитивно з середньою силою зв'язку корелювала з діалітичним стажем, середні-

ми показниками САТ та ДАТ, сироватковими рівнями кальцію, фосфору та фосфорно-кальцієвим продуктом.

Перспективним вбачається пошук нових маркерів СК у хворих на ХХН, їх прогностичну значущість та вплив медикаментозної корекції кістково-мінеральних порушень та антигіпертензивної терапії на їх рівень.

Література

1. Волков М.М. Рентгенологическая оценка кальцификации брюшной аорты у больных с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ: частота выявления и ассоциированные факторы / М.М. Волков.
2. А.В. Смирнов // Нефрология. – 2010. – Т.14, №3. – С. 37-45.
3. Земченков А.Ю. Активаторы рецепторов витамина D и сосудистая кальцификация / А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук // Нефрология и диализ. – 2009. – Т.4, № 11. – С. 276-291.
4. Шило В.Ю. Диагностика кальциноза сердца и сосудов при ХБП-МКН / В.Ю. Шило // Режим доступа: http://www.ckdmbd.ru/calc_score/.
5. Covic Adrian. Vascular Calcification - A New Window on the Cardiovascular System: Role of Agents Used to Manipulate Skeletal Integrity / Adrian Covic, Paul Gusbeth-Tatomir, David J. A. Goldsmith // Seminars in Dialysis. – 2007. – №20. – Р. 158-169.
6. Yildiz Alaattin. Atherosclerosis and vascular calcification are independent predictors of left ventricular hypertrophy in chronic haemodialysis patients / Alaattin Yildiz, Esat Memisoglu, Huseyin Oflaz [et al] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V.20, №4. – P.760-767.
7. Крањняк Andrzej. Factors involved in vascular calcification and atherosclerosis in maintenance haemodialysis patients / Andrzej Крањняк, Maciej Droidi, Mieczysław Pasowicz [et al] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – V.22, №2. – P.515-521.
8. Cecilia M. Giachelli. The emerging role of phosphate in vascular calcification / M. Cecilia Giachelli // Kidney Int. – 2009. – № 75. – P. 890-897.
9. Clinical practice guidelines for the management of CKD-MBD // Kidney Int. – 2009. – V.113. – P. 51-130.
10. de Boer I.H. Serum phosphorus concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / I.H. de Boer, T.C. Rue, B. Kestenbaum // Am J Kidney Dis. – 2009. – № 53. – P.399-407.
11. Honkanen Eero. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study / Eero Honkanen, Leena Kauppi, Björn Wikström [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – № 23. – P. 4009-4015.
12. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013.
13. Bastos Gonzalves Frederico. Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis / Frederico Bastos Gonzalves, T. Michiel Voite, Sanne E Hoeks [et al] // Heart. – 2012. – V.98, №13. – P. 988-994.
14. Geoffrey A. Block. Screening Dialysis Patients for Vascular Calcification / A. Geoffrey Block // Seminars in Dialysis. – 2010. – V.23, №3. – P.271-276.
15. Gerard M. London. Bone-vascular cross-talk / M. Gerard London // J Nephrol. – 2012. – V.25, №5. – P. 619-625.
16. Guerin AP. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease / A.P. Guerin, B. Pannier, F. Metivier [et al] // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2008. – V.17, №6. – P. 635-641.
17. Guillaume Jean. Peripheral vascular calcification in long-haemodialysis patients: associated factors and survival consequences / Jean Guillaume, Eric Bresson, Jean-Claude Terrat [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – V. 24, № 3. – P. 948-955.
18. Hu M.C. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease / M.C. Hu, M. J. Shi, Zhang [et al] // J Am Soc Nephrol. – 2011. – V. 22, №11. – P. 124-136.
19. Floege Jergen. Study design and subject baseline characteristics in the ADVANCE Study: effects of cinacalcet on vascular calcification in haemodialysis patients / Jergen Floege, Paolo Raggi, Geoffrey A. Block [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2010. – V. 25, № 6. – P. 1916-1923.
20. Mizobuchi Masahide. Vascular Calcification: The Killer of Patients with Chronic Kidney Disease / Masahide Mizobuchi, Dwight Towler, and Eduardo Slatopolsky // J Am Soc Nephrol. – 2009. – № 20. – P. 1453-1464.
21. Melani R. Custordio. Parathyroid hormone and phosphorus overload in uremia: impact on cardiovascular system / R. Melani Custordio, K. Marcia Koike // Nephrol Dial Transplant. – 2012. – № 27. – P. 1437-1445.
22. Moe S. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a

- position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / S. Moe, T. Drueke, J. Cunningham [et al] // *Kidney Int.* – 2006. – V. 69, №11. – P. 1945-1953.
23. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis. *Am J Kidney Dis.* – 2005. – № 45. – P. 1-153.
 24. Peter A. McCullough. Accelerated Atherosclerotic Calcification and MoEnckeberg's Sclerosis: A Continuum of Advanced Vascular Pathology in Chronic Kidney Disease / A. Peter McCullough, Varun Agrawal, Ewa Danielewicz, and George S. Abela // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2008. – № 3. – P. 1585-1598.
 25. Shanahan C.M. Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate / C.M. Shanahan, M.H. Crouthamel, A. Kapustin, C.M. Giachelli // *Circ Res.* – 2011. – V.109, №6. – P. 697-711.
 26. Shigeru Hanada. Assessment and significance of abdominal aortic calcification in chronic kidney disease / Shigeru Hanada, Ryoichi Ando, Shotaro Naito [et al] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2010. – V.25, №6. – P.1888-1895.
 27. Adragro Teresa. A plain X-ray vascular calcification score is associated with arterial stiffness and mortality in dialysis patients / Teresa Adragro, Ana Pires, Rita Birne [et al] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2009. – V. 24, № 3. – P. 997-1002.
 28. Wang M. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease / M. Wang, R.E. Monticone, E.G. Lakatta // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2010. – V.19, №2. – P. 201-207.

Реферат

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЮТ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.

Овская Е.Г., Садовиков А.С.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, сосудистая кальцификация, артериальная гипертензия.

В статье представлены результаты обследования когорты гемодиализных больных для верификации такого осложнения как сосудистая кальцификация. Определена распространенность кальцификации брюшного отдела аорты методом мультисрезовой компьютерной томографии и обычной рентгенографии, также проведен ряд лабораторных тестов и суточное мониторирование артериального давления. В процессе исследования установлена корреляционная связь различной силы между степенью выраженности сосудистой кальцификации с одной стороны и диализным стажем, САД, ДАД, ПАД, сывороточными уровнями общего кальция, фосфора и фосфорно-кальциевого продукта с другой стороны. Исследование показало, что сосудистая кальцификация является распространенным осложнением терминальной почечной недостаточности. Поясничная латеральная рентгенография практически не уступает по информативности мультисрезовой компьютерной томографии в верификации кальцификации брюшного отдела аорты.

Summary

VASCULAR CALCIFICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WHO ARE TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS

Ovska O.G., Sadomov A.S.

Key words: chronic kidney disease, program hemodialysis, vascular calcification, arterial hypertension.

Background. Numerous cross-sectional studies on general population and chronic kidney disease (CKD) patients demonstrate relationships between cardiovascular calcification and bone disorders, including osteoporosis, osteopenia and high or low bone activity. The mechanisms of relationships in the "bone-vessel" system are due to the presence of common factors that affect bone remodeling and vascular calcification (VC) and also participation of bone cells in structural and functional reorganization of vessels. The nature of these links is not well understood and could result from: 1) common factors acting on bone remodeling and vascular arterial calcification; 2) compromised bone blood supply responsible for arteriosclerosis of bone vessels and reduced perfusion; and/or 3) direct action of bone cells (osteoblasts/osteocytes) on vascular biology and structure. Mechanisms of VC in CKD are not still fully understood. There are no standardized approaches to the diagnostics of VC in CKD. At present to verify VC radiographic methods are used. Some researchers propose to visualize VC using conventional X-rays of hands, pelvic region, abdomen. For visualization of coronary artery calcification is better to use electronic wave multislice and computed tomography (MSCT). The strongest correlation, according to foreign studies, was found between coronary artery calcification and calcification of the abdominal aorta.

The aim of our research was to study VC in patients with stage V of CKD, who are treated by program hemodialysis (HD).

Patients and methods. 53 patients (male / female-26/27), 49,1±11,4 years, treated by HD 83 (49,3:149) months, were included in the main group of the study. The control group consisted of 50 patients (male / female 28/22), 49,5±19,4 years, with CKD stage II-IV. VC was determined in all patients by lateral X ray of the spine. MSCT of abdominal aorta using CT scanners «TSX-101A Aquilion», «Toshiba» was conducted in 20 patients of the main group, who were selected by random sampling. All patients underwent ambulatory blood pressure monitoring with the use of automatic digital blood pressure monitor registration "Cardio Tens" (Hungary) and determination of serum total cholesterol, total calcium and phosphate.

Results. The prevalence of VC in the study group, verified by X-ray was 39.6% (95% CI 27,6-53,1%), in the control group-26,1% (95% CI 12,6-46,5%). So patients of the main group compared with the control group had higher level of VC (39.6% vs. 26,1%) (χ^2 12,4, $p < 0.001$). Length of arterial calcificate of abdominal aorta verified by X-ray in the study group was 16,51 ±32,34 mm, in the control group - 8,09 ±19,11 mm (the difference between main and control group was significant - $p < 0.001$). According to our data, the sensitivity of VC determination by X-ray was 56.3% (95% CI 33,2-76,9%) and specificity - 100%

(95% CI 51-100%). According to MSCT prevalence of VC was 85% (95% CI 58,4-91,9%). The median calcinosis length was 18.7 (4,1:73,7) mm. Correlation analysis demonstrated a positive correlation of moderate strength between the prevalence of calcification of the abdominal aorta in mm, determined by MSCT, on the one hand, and the duration of dialysis therapy ($r = 0,48$, $p = 0,03$), positive correlation between the prevalence of abdominal aortic calcification in mm, determined by CT and average SBP ($r = 0,58$, $p = 0,007$), positive correlation between the prevalence of abdominal aortic calcification in mm, determined by MSCT and DBP ($r = 0,59$, $p = 0,006$). In addition, our study found a positive correlation between the VC expression by X-ray data and serum calcium levels ($r = 0,54$, $p = 0,01$), phosphate ($r = 0,64$, $p = 0,004$) and phosphate calcium product ($r = 0,59$, $p = 0,007$ in the main group, whereas in the control group there was a direct positive correlation with present VC and level of cholesterol ($r = 0,29$, $p = 0,05$) and age ($r = 0,7$, $p = 0,003$).

Conclusions. The prevalence of calcification in the abdominal aorta, determined by X-ray, makes 80% of cases in the main group and 85% according to MSCT. MSCT is the most informative noninvasive diagnostic method in detecting abdominal aortic calcification. Patients with VC have significantly higher levels of pulse pressure. VC has a negative impact on the development of hypertension in those patients. We found a correlation between the prevalence of VC, verified by MSCT and dialysis experience and averages SBP and DBP. There was a correlation between VC, verified by X-ray, and serum levels of calcium, phosphate and calcium-phosphate product.

УДК 613 : 632.952: 502 : 635.07

Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ваєріневич О.П.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ОБ'ЄКТІВ ДОВКІЛЛЯ ТА УРОЖАЮ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ КЛАСУ СТРОБІЛУРИНІВ

Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ

В роботі вивчена динаміка вмісту діючих речовин класу стробілуринів (азоксистробіна, трифлоркси-стробіна, піраклостробіна) в ґрунті, зеленій масі рослин і плодах (яблука, вишня, черешня, абрикос, персик, виноград, капуста, цибуля, картопля, горох, огірки, томати, морква). Проведено математичний аналіз процесів розпаду цих сполук в ґрунті, плодах і зеленій масі рослин. Досліджені сполуки по стійкості в ґрунті, плодах, зеленій масі рослин віднесені до помірно небезпечних сполук (3 клас).

Ключові слова: фунгіциди, стробілурини, ґрунт, допустиме добове надходження, овочі, фрукти, виноград.

Вступ

Останніми роками на території України спостерігається тенденція до збільшення асортименту та обсягів застосування фунгіцидів різних класів. Переважно розширення асортименту фунгіцидів здійснюється за рахунок сумішевих фунгіцидів, до складу яких входять сполуки класу стробілуринів [1].

Діючі речовини цього класу мають високий рівень активності по відношенню до широкого спектру захворювань сільськогосподарських культур та мають системну дію, основний механізм якої полягає в порушенні процесу дихання в мітохондріях клітин збудника, за рахунок блокування переносу електронів між цитохромами, що, в свою чергу, призводить до припинення синтезу АТФ. Для боротьби з розвитком резистентності до хвороб їх застосовують у суміші з іншими класами фунгіцидів [2]. За умови збереження тенденції до збільшення обсягів та асортименту застосування фунгіцидів класу стробілуринів можливе їх накопичення в об'єктах навколишнього середовища і, особливо, в сільськогосподарській сировині, що потребує деталь-

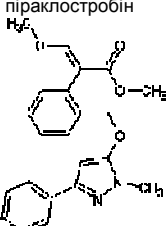
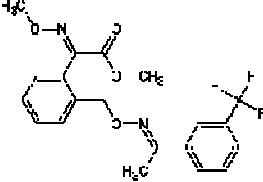
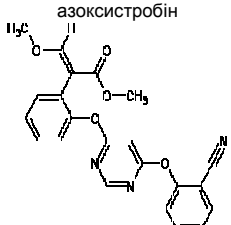
ного вивчення.

Враховуючи вищевикладене, метою нашої роботи була гігієнічна оцінка динаміки залишкових кількостей пестицидів класу стробілуринів (піраклостробіну, трифлоркси-стробіну, азоксистробіну) в ґрунті, кісточкових, зерняткових, овочевих культурах і винограді та оцінка їх небезпечності для населення.

Матеріали і методи

Для визначення особливостей поведінки діючих речовин класу стробілуринів проведено дослідження із застосуванням наступних фунгіцидних препаратів: Квадріс (діюча речовина (д.р.) азоксистробін, 250 г/л); Квадріс Топ (д.р. - азоксистробін, 200 г/л, дифеноконазол, 125 г/л); Кабріо Топ (д.р. - піраклостробін, 50 г/кг, метирам, 550 г/кг); Сігнум (д.р. - піраклостробін, 67 г/кг, боскалід, 267 г/кг); Флінт Стар (д.р. - трифлоркси-стробін, 120 г/л, піриметаніл, 400 г/л); Натіво (д.р. - трифлоркси-стробін, 250 г/кг, тебуконазол, 500 г/кг). Загальна характеристика досліджуваних діючих речовин класу стробілуринів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1
Основні фізико-хімічні властивості пестицидів класу стробілуринів

| Діюча речовина, структурна формула | Молекулярна маса, емпірична формула | Тиск пари, мм рт.ст. | log K _{ow} | Розчинність у розчинниках, г/л |
|---|---|-------------------------|---------------------|--|
| піраклостробін  | 387,8 C ₂₂ H ₂₁ ClN ₂ O ₄ | 1,95·10 ⁻¹⁰ | 3,99 | у воді - 1,9 мг/дм ³ , н-гептані - 0,37, толуолі - > 57, дихлорметані - > 57, метанолі - 10, ацетоні - > 65, етилацетаті - > 65 |
| трифлуксистробін  | 408,4 C ₂₀ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₄ | 2,55·10 ⁻¹⁰ | 4,5 | у воді - 610 мкг/дм ³ , в толуолі, дихлорметані, ацетоні, етилацетаті - > 500, гексані - 11, метанолі - 76, октанолі - 18 |
| азоксистробін  | 403,4 C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅ | 7,5·10 ⁻⁸ | 2,5 | у воді - 0,0067, в гексані - 0,057, октанолі - 1,4, метанолі - 20, толуолі - 55, ацетоні - 86, етилацетаті - 130, ацетонітрилі - 340, дихлорметані - 400 |

Натурні дослідження з вивчення динаміки залишкових кількостей піраклостробіну, трифлуксистробіну, азоксистробіну в ґрунті та сільськогосподарських культурах були проведені в різ-

них агрокліматичних зонах України. Місце та умови застосування пестицидів на основі досліджуваних діючих речовин класу стробілуринів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Місце та умови застосування фунгіцидів класу стробілуринів

| Діюча речовина | Назва препарату | Норма витрати препарату, л/га, кг/га | Кратність обробки | Культура | Місце застосування (область) |
|-------------------|-----------------|--------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| азокси-стробін | Квадріс | 0,6 | 2 | капуста, цибуля, картопля | Київська |
| | | 0,8 | 2 | горох | |
| | | 0,6 | 3 | огірки, томати | |
| | Квадріс Топ | 1,0 | 3 | картопля, томати | Київська |
| піракло-стробін | Кабріо Топ | 2,0 | 3 | виноградники | АР Крим, Київська |
| | | 2,0 | 2 | томати | |
| | Сігнум | 1,25 | 2 | вишня, черешня, абрикос, персик | Черкаська |
| трифлукси-стробін | Флінт Стар | 0,5 | 3 | яблуна, виноградники | Черкаська, АР Крим |
| | | 0,35 | 2 | картопля, морква, томати, капуста | |
| | Натіво | 0,35 | 2 | яблуна | Черкаська, Київська, АР Крим |
| | | 0,18 | 3 | виноградники | |

Дослідження проведено у відповідності до [3]. Зразки проб відбирали починаючи з дня обробки та через встановлені терміни протягом усього вегетаційного періоду. Останній відбір проб проводили при зборі врожаю. Для порівняння, до початку обробки культури відбирали контрольні проби ґрунту, зеленої маси рослин, плодів. Визначення залишкових кількостей стробілуринів у ґрунті, зеленій масі рослин та плодах проведено методом газорідинної та високоефективної рідинної хроматографії за затвердженими методиками (табл.3).

Фактичні дані про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин у ґрунті, зеленій масі рослин та плодах дозволили нам

розрахувати методом найменших квадратів константу швидкості розпаду (K). Для розрахунку періоду напіврозпаду (τ_{50}) та розпаду на 95 % (τ_{95}) було використано експоненційну модель з використанням рівняння першого порядку. Експоненційній моделі відповідає залежність $C_t = C_0 \times e^{-kt}$, де C_t – вміст пестициду в об'єкті у момент часу t , C_0 – початковий вміст пестициду в об'єкті, e – основа натурального логарифму (2,73), k – константа швидкості протікання процесу. Розрахунки здійснено за допомогою програми Excel (версія 9.0, 2000 р.) на персональному комп'ютері [4].

Таблиця 3
Межі кількісного визначення фунгіцидів класу стробілуринів в пробах ґрунту, плодах овочевих і плодів культур та винограді

| Проба | Межа кількісного визначення, мг/кг [№ затвердження методичних вказівок] | | |
|-----------------|--|------------------|-----------------|
| | азоксистробін | трифлуксистробін | піраклостробін |
| ґрунт | 0,01 [220-2000] | 0,02 [252-2001] | 0,1 [453-2003] |
| огірки | 0,01 [220-2000] | - | - |
| томати | 0,01 [220-2000] | 0,02 [802-2007] | 0,1 [1000-2010] |
| картопля | 0,1 [827-2008] | 0,02 [982-2010] | - |
| капуста | 0,1 [745-2007] | 0,02 [1059-2011] | - |
| цибуля | 0,05 [644-2006] | - | - |
| горох | 0,2 [989-2010] | - | - |
| морква | - | 0,025 [982-2010] | - |
| яблука | - | 0,02 [252-2001] | - |
| виноград | - | 0,02 [802-2007] | 0,05 [634-2006] |
| вишня, черешня | - | - | 0,1 [991-2010] |
| персик, абрикос | - | - | 0,15 [991-2010] |

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів натурних досліджень показав, що через 3 доби після останньої обробки вміст піраклостробіну в ґрунті коливався в межах – 0,1-0,13 мг/кг, трифлуксистробіну – 0,06-0,08 мг/кг і азоксистробіну 0,05-1,3 мг/кг (рис. 1). Відмінності початкового вмісту д.р. класу стробілуринів у ґрунті обумовлена нормами витрат препаратів та морфологічними особливостями оброблюваних культур. Через 7 діб після обробки вміст азоксистробіну і піраклостробіну у ґрунті був нижче межі кількісного визначення методу, а трифлуксистробіну через – 20 діб.

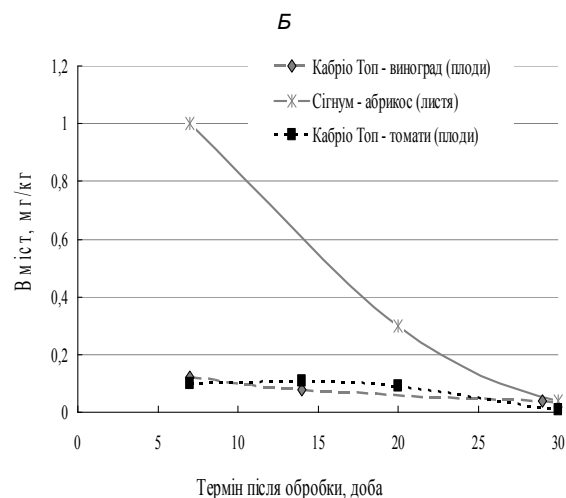
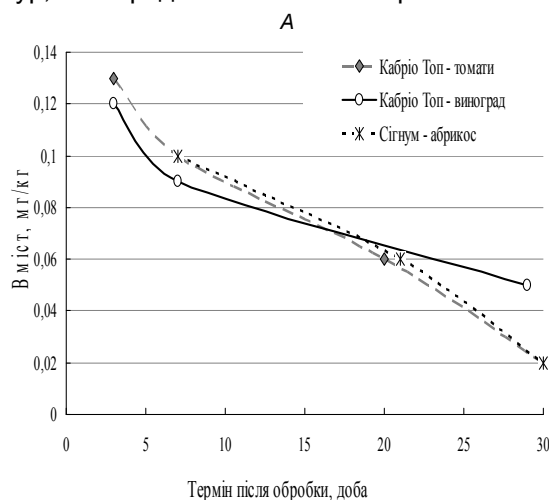
Як свідчать представлені дані, при обробці різних культур у всі терміни дослідження вміст піраклостробіну та трифлуксистробіну не перевищував встановлені нормативи у ґрунті (ОДК піраклостробіну – 0,6 мг/кг, трифлуксистробіну – 0,1 мг/кг). Через 14 діб після останньої обробки вміст залишкових кількостей азоксистробіну знизився у ґрунті до безпечних меж (ОДК азоксистробіну – 0,3 мг/кг). При зборі урожаю різних видів культур діючі речовини класу стробілуринів у ґрунті не виявлено.

Результати дослідження вмісту стробілуринів у плодах овочевих, зерняткових, кісточкових культур, винограді та зеленій масі рослин пока-

зали, що через 3 доби після обприскування вміст азоксистробіну в плодах овочевих культур склав 0,05-0,7 мг/кг, піраклостробіну – 0,05 мг/кг, трифлуксистробіну – 0,04-0,11 мг/кг (рис. 2).

Найбільший вміст азоксистробіну в початкові терміни дослідження виявлено в рослинах зеленої цибулі. Це обумовлено особливостями розподілу препарату по поверхні культури в процесі обробки. Порівняльна оцінка вмісту азоксистробіну в зеленій цибулі при ранцевому і штанговому обприскуванні (рис. 2) показала, що суттєвої різниці немає. Так в рослинах зеленої цибулі через 3 доби після обробки азоксистробін при штанговому обприскуванні виявлено в кількостях $0,7 \pm 0,08$ мг/кг, а при ранцевому обприскуванні – $0,68 \pm 0,07$ мг/кг.

Найменший вміст азоксистробіну виявлено в бульбах картоплі. Дослідження динаміки залишкових кількостей азоксистробіну в картоплі після штангового обприскування показали, що через 3 доби після обробки концентрація азоксистробіну в бадиллі картоплі була нижче межі кількісного визначення методу ($<0,1$ мг/кг). Через 14-21 добу після різних видів обробки овочевих культур вміст д.р. класу стробілуринів у плодах зменшився до рівня нижче межі кількісного визначення методу.



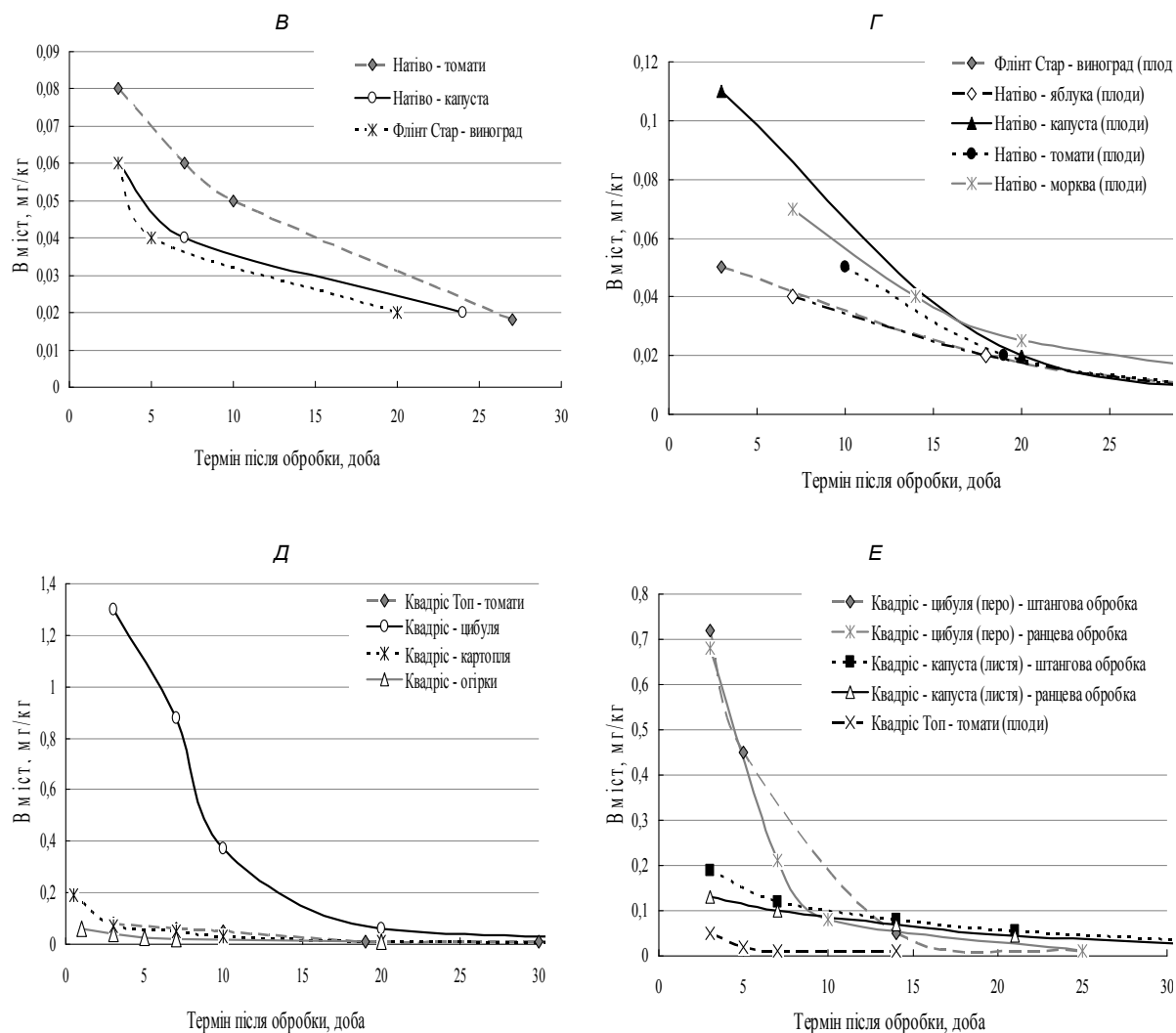


Рис. 1. Динаміка залишкових кількостей стробілуринів: піраклостробіну (А), трифлуксистробіну (В) та азоксистробіну (Д) у ґрунті; піраклостробіну (Б), трифлуксистробіну (Г) та азоксистробіну (Е) в плодах та зеленій масі рослин овочевих, зерняткових, кісточкових культур і винограді.

Через 14-29 діб після обробки кісточкових культур та виноградників залишкові кількості піраклостробіну і трифлуксистробіну в плодах кісточкових культур та винограді визначались в кількості нижче межі кількісного визначення методу. При зборі урожаю овочевих, зерняткових, кісточкових культур та винограді сполуки класу стробілуринів не виявлено.

Порівняння різних способів обробки овочевих культур в різних агро-кліматичних зонах показало, що вміст залишкових кількостей досліджуваних сполук більший в зеленій масі рослин зерняткових та кісточкових культур ніж у плодах. Крім того, вміст залишкових кількостей фунгіцидів класу стробілуринів в овочах у початкові строки спостереження різний, що зумовлено нормою витрати препаратів та морфологічних властивостей культури (формування рослин, ступінь росту листя та бадилля).

Дані математичного моделювання поведінки сполук класу стробілуринів наведено в табл. 4. У відповідності до наведених даних, t_{50} сполук класу стробілуринів у ґрунті коливається в межах 8,1 – 16,9 діб.

Дослідження поведінки та стійкості фунгіцидів класу стробілуринів проведені в багатьох країнах світу. За результатами досліджень проведених в Німеччині показано, що t_{50} піраклостробіну у ґрунті складав 25-37 діб, в Іспанії – 2-8 діб, Швеції – 31 добу [5]. За даними, наведеними в [6, 7], піраклостробін помірно стійкий та нерухомий у ґрунті. Ця речовина стійка до гідролізу, шляхом фотолізу швидко розкладається (t_{50} – 2 години). В дослідях проведених в лабораторних умовах на 5 типах ґрунтів t_{50} піраклостробіну складав 12-101 добу, в польових дослідях – 8-55 діб [8].

Таблиця 4

Швидкість руйнації фунгіцидів класу стробілуринів у ґрунті, плодах та зеленій масі рослин сільськогосподарських культур

| Діюча речовина | Культура | Показники швидкості руйнації в: | | | | | | | | |
|-------------------|----------|---------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| | | ґрунті | | | плодах | | | зеленій масі рослин | | |
| | | к, доба ⁻¹ | t ₅₀ , доба | t ₉₅ , доба | к, доба ⁻¹ | t ₅₀ , доба | t ₉₅ , доба | к, доба ⁻¹ | t ₅₀ , доба | t ₉₅ , доба |
| Піракло-стробін | томати | 0,06 | 11,1 | 48,4 | 0,100 | 6,8 | 29,7 | - | - | - |
| | виноград | 0,06 | 11,7 | 50,8 | 0,068 | 10,0 | 43,7 | - | - | - |
| | абрикос | 0,07 | 9,2 | 40,0 | - | - | - | 0,144 | 4,8 | 20,8 |
| | персик | - | - | - | - | - | - | 0,140 | 4,9 | 21,4 |
| | черешня | - | - | - | - | - | - | 0,195 | 3,5 | 15,4 |
| Тригло-ксистробін | виноград | 0,057±0,008 | 12,5±1,7 | 54,2±7,1 | 0,011±0,003 | 6,2±0,1 | 27,0±0,6 | - | - | - |
| | яблука | - | - | - | 0,085±0,011 | 8,3±1,1 | 35,9±4,7 | - | - | - |
| | томати | 0,052 | 13,2 | 57,6 | 0,100 | 7,1 | 30,9 | - | - | - |
| | капуста | 0,041 | 16,9 | 73,7 | 0,060 | 11,0 | 47,7 | - | - | - |
| | морква | - | - | - | 0,090 | 7,9 | 34,4 | - | - | - |
| азоксистробін | картопля | - | - | - | 0,080 | 8,6 | 37,5 | - | - | - |
| | картопля | 0,064±0,001 | 10,8±0,1 | 47,0±0,7 | 0,100 | 6,6 | 28,9 | - | - | - |
| | томати | 0,063±0,004 | 11,1±0,7 | 48,0±2,9 | 0,115±0,005 | 5,9±0,4 | 26,0±1,4 | 0,230 | 3,0 | 13,2 |
| | цибуля | 0,063±0,002 | 10,9±0,4 | 47,6±1,4 | 0,19±0,01 | 3,7±0,2 | 15,9±0,6 | - | - | - |
| | огірки | 0,086 | 8,1 | 35,0 | 0,330 | 2,1 | 9,1 | 0,210 | 3,3 | 14,3 |
| | капуста | - | - | - | 0,080 | 8,5±0,4 | 36,9±1,6 | - | - | - |
| | горох | - | - | - | 0,170 | 4,0 | 17,3 | - | - | - |

При вивченні фотолітичної деградації азоксистробіну у ґрунті t_{50} склав 6,6 діб [9]. Отримані нами результати щодо стійкості азоксистробіну в ґрунті співпадають з даними досліджень, які опубліковані в літературі [10, 11].

За результатами натурних досліджень, які були проведені в Південній та Північній Європі було показано, що азоксистробін достатньо швидко (t_{50} 3-39 діб) розкладається у ґрунті [11]. За даними, наведеними в [12], азоксистробін віднесено до стійких сполук, які в природних умовах розкладаються з величиною t_{50} 120,9-261,9 діб.

Трифлоксистробін, як і інші стробілурини, помірно стійкий у ґрунті та розкладається на 50 % за 3-25 доби [13]. Дослідження проведені у Франції показали, що величина t_{50} трифлоксистробіну в ґрунті складала 5-9 діб, в Німеччині – 8-12 діб, Італії, Швейцарії – 2-9 діб [14]. Трифлоксистробін не чинить несприятливого впливу на ґрунтові мікроорганізми [15]. В лабораторних умовах трифлоксистробін розкладається значно швидше у порівнянні з польовими. t_{50} трифлоксистробіну складала 0,3-3,6 доби в лабораторних умовах, 2-12 діб - польові досліді [16].

Порівняльний аналіз швидкості руйнації фунгіцидів класу стробілуринів у ґрунті показав, що розходження у величинах t_{50} піраклостробіну, трифлоксистробіну та азоксистробіну не достовірні ($p>0,05$; $t=2,09$; $t=2,41$; $t=0,17$). Це дозволило нам розрахувати усереднені значення t_{50} та t_{95} сполук класу стробілуринів у ґрунті t_{50} - 11,5±0,6 доби та t_{95} - 49,9±2,5 доби.

Статистичний аналіз показників швидкості руйнації пестицидів класу стробілуринів у плодах кісточкових, зерняткових, овочевих культур,

винограді показав, що розходження у величинах t_{50} піраклостробіну, трифлоксистробіну та азоксистробіну не достовірні ($p>0,05$ $t=0,27$; $t=1,68$; $t=2,6$). Це дозволило нам розрахувати усереднені значення t_{50} та t_{95} фунгіцидів класу стробілуринів у плодах (t_{50} – 6,8±0,5 діб, t_{95} – 29,6±2,3 діб) та зеленій масі рослин (t_{50} – 3,9±0,4 діб, t_{95} – 17,0±1,7 діб).

Аналіз отриманих даних показав, що сполуки класу стробілуринів розкладаються достовірно швидше в зеленій масі рослин у порівнянні з швидкістю їх розкладання у плодах ($p<0,05$; $t=4,36$). В листі процес деградації пестицидів проходить найшвидше, оскільки в ньому протягом вегетаційного періоду інтенсивно функціонують ферментні системи, які приймають участь у розкладанні хімічних сполук.

У плодах процесу деструкції фунгіцидів класу стробілуринів дещо повільніші, оскільки у період дозрівання плодів у них створюється несприятливе для руйнації пестицидів середовище. В зрілих тканинах плоду переважають не синтетичні, як у молодих тканинах, а гідролітичні процеси, які і уповільнюють процес розкладання пестицидів [17].

Згідно з чинною гігієнічною класифікацією пестицидів [18] за стійкістю у ґрунті фунгіциди класу стробілуринів, з урахуванням власних досліджень та результатів досліджень проведених в інших країнах, можуть бути віднесені до III класу небезпечності, за стійкістю у вегетуючих сільськогосподарських рослинах (плодах та зеленій масі рослин) - до III класу небезпечності (помірно небезпечні сполуки).

Враховуючи величини ДДД діючих речовин класу стробілуринів (ДДД азоксистробіну – 0,03,

трифлуксисробіну – 0,02, піраклостробіну – 0,03), розраховано величини допустимого добового надходження до організму людини досліджуваних сполук: піраклостробіну – 1,8 мг, трифлуксисробіну – 1,2 мг, азоксисробіну – 1,8 мг. Допустиме добове надходження піраклостробіну з харчовим раціоном не повинно перевищувати 1,26 мг, трифлуксисробіну – 0,84 мг, азоксисробіну – 1,26 мг.

Можливе надходження стробілуринів з харчовими продуктами до організму людини було визначено, враховуючи фактичні дані та середньодобове (сезонне) споживання фруктів, овочів і винограду. Оскільки за результатами натурних досліджень залишкові кількості досліджуваних

речовин у плодах при зборі урожаю не виявлено, вважали, що досліджувані сполуки у плодах присутні на рівні межі кількісного визначення методом (табл. 3). Виходячи з питомої ваги продуктів у раціоні, можливе сумарне надходження досліджуваних сполук з усім комплексом продуктів для піраклостробіну становить 0,0555 мг, трифлуксисробіну – 0,02155 мг, азоксисробіну – 0,0712 мг.

Таким чином, з харчовими продуктами до організму людини може надійти від допустимого добового надходження з харчовим раціоном 4,4 % піраклостробіну, 2,6 % трифлуксисробіну та 5,7 % азоксисробіну (рис. 3).

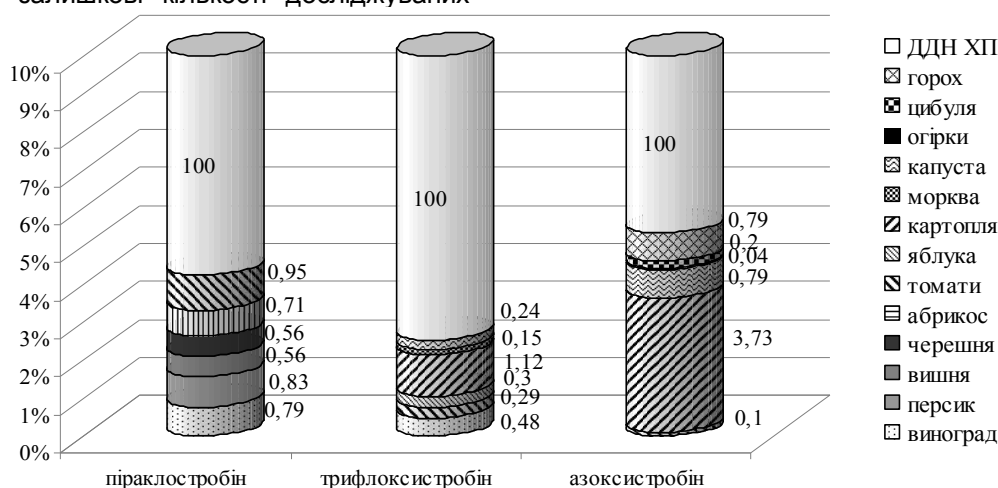


Рис. 3. Можливе надходження фунгіцидів класу стробілуринів до організму людини з харчовими продуктами по відношенню до допустимого добового надходження з харчовими продуктами (ДДН ХП) (%)

Висновки

1. Встановлено, що динаміка залишкових кількостей діючих речовин фунгіцидів класу стробілуринів у ґрунті, зеленій масі рослин та плодах овочевих, кісточкових, зерняткових культур і винограду при їх застосуванні в максимальних нормах витрат, підкоряється експоненціальній залежності. При цьому руйнація діючих речовин у рослинах достовірно швидша ніж у плодах досліджуваних культур ($p < 0,05$; $t = 4,36$) та достовірно швидша, ніж у ґрунті ($p < 0,05$; $t = 10,87$).

2. Доведено, що розходження у величинах t_{50} піраклостробіну, трифлуксисробіну та азоксисробіну у ґрунті не достовірні ($p > 0,05$; $t = 2,09$; $t = 2,41$; $t = 0,17$), та встановлено усереднені значення показників швидкості деструкції фунгіцидів класу стробілуринів у ґрунті: t_{50} – $11,5 \pm 0,6$ доби та t_{95} – $49,9 \pm 2,5$ доби. Досліджувані сполуки за стійкістю в ґрунті віднесені до III класу небезпечності – помірно небезпечні сполуки.

3. Встановлено, що розходження у величинах t_{50} піраклостробіну, трифлуксисробіну та азоксисробіну не достовірні ($p > 0,05$; $t = 0,27$; $t = 1,68$; $t = 2,6$), що дозволило розрахувати усереднені значення t_{50} та t_{95} фунгіцидів класу стробілуринів у плодах (t_{50} – $6,8 \pm 0,5$ діб, t_{95} – $29,6 \pm 2,3$ діб) та зеленій масі рослин (t_{50} – $3,9 \pm 0,4$ діб, t_{95} –

$17,0 \pm 1,7$ діб). Досліджувані сполуки за стійкістю у вегетуючих сільськогосподарських культурах віднесено до III класу небезпечності (помірно небезпечні сполуки).

4. Доведено, що добове надходження досліджуваних речовин в організм людини з овочами, фруктами та виноградом не перевищує допустиме добове надходження фунгіцидів класу стробілуринів (піраклостробіну – 1,8 мг, трифлуксисробіну – 1,2 мг, азоксисробіну – 1,8 мг). В організм людини може надійти 4,4 % від допустимого добового надходження з харчовим раціоном піраклостробіну, 2,6 % трифлуксисробіну та 5,7 % азоксисробіну.

5. Доведено, що в реальних умовах агропромислових комплексів при використанні традиційних технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування фунгіцидів класу стробілуринів для захисту плодів, овочевих культур та виноградників не становить небезпеки для здоров'я населення з позиції гігієни харчування.

Література

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). – К. : «Юнівест маркетинг». – 2012. – 831 с.
2. Bartlett D.W. Understanding the strobilurin fungicides / D.W. Bartlett, J.M. Clough, C.R.A. Godfrey [et al.] // The Royal Society of Chemistry. – 2001. – С. 143-148.

3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К. : М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
4. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – СПб. : ООО "Издательство Фолиант", 2006. – 432 с.
5. Pesticide residues in food 2004 / Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Expert on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. Part II. Rome, Italy, 20-29 September 2004 / World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. – 2005. – 1417 p.
6. Pyraclostrobin - NYS Registrations: Insignia, Headline, and Cabrio 12/04 [електронний ресурс] режим доступу до звіту: http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/fung-nemat/febuconazole-sulfur/pyraclostrobin/pyraclos_let_1204.html.
7. Pyraclostrobin / Insignia EG Fungicide Headline EC Fungicide Cabrio EG Fungicide // Registration Decision Pest Management Regulatory Agency Health Canada. – Ottawa, Ontario. – 2008. – 19 p.
8. Pyraclostrobin (Ref: BAS 500F) / PPDB: Pesticide Properties Data Base [електронний ресурс] Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm>.
9. Azoxystrobin // Evaluation Report / Food Safety Commission. – December 2006. – 46 p.
10. Pesticide Tolerance Petition Filing for Azoxystrobin / U.S. Environmental Protection Agency : Federal Register Environmental Documents. – 1997. – V. 62, №48. – P. 11441-11447.
11. Pesticide residues in food 2008 / Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Expert on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Rome, Italy, 9-18 September 2008. – World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. – 2009. – 527 p.
12. Azoxystrobin (Ref: ICI 5504) / PPDB: Pesticide Properties Data Base [електронний ресурс] Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm>.
13. Trifloxystrobin/ Regulatory Note REG2004-03 / Pest Management Regulatory Agency / Health Canada, Ottawa, Ontario – 2004. – 125 p.
14. Trifloxystrobin // SANCO/4339/2000 / Final European Commission Health & Consumer Protection Directorate. – General. – 7 April 2003. – 39 p.
15. Banerjee K. Environmental Fate of Trifloxystrobin in Soils of Different Geographical Origins and Photolytic Degradation in Water / K.Banerjee, A.P.Ligon, M.Spiteller // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2006. – V. 54. – P. 9479-9487.
16. Trifloxystrobin (Ref: CGA 27920) / PPDB: Pesticide Properties Data Base [електронний ресурс] Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm>.
17. Бублик Л.І. / Моніторинг малополярних пестицидів сучасного асортименту в агроценозах плодових культур в Лісостепу України / Л.І. Бублик, Т.П. Панченко // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції: «Інтегрований захист рослин на початку XXI століття». – К., 2004. – С. 607-613.
18. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. – [Затв. 28.08.98]. – К. : М-во охорони здоров'я України, 1998. – 20 с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И УРОЖАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФУНГИЦИДОВ КЛАССА СТРОБИЛУРИНОВ

Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Вавриневич Е.П.

Ключевые слова: фунгициды, стробилурины, почва, допустимое суточное поступление, овощи, фрукты, виноград.

Изучена динамика содержания действующих веществ класса стробилуринов (азоксистробина, трифлуксистробина, пираклостробина) в почве, зеленой массе растений и плодах (яблоки, вишня, черешня, абрикос, персик, виноград, капуста, лук, картофель, горох, огурцы, томаты, морковь). Использованы методы газожидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии. С помощью экспоненциальной модели с использованием уравнения первого порядка проведен математический анализ процессов разложения исследуемых соединений в почве, плодах и зеленой массе растений. Установлено, что разложение исследуемых соединений в растениях происходит достоверно быстрее чем в плодах исследуемых культур ($p < 0,05$; $t = 4,36$) и достоверно быстрее чем в почве ($p < 0,05$; $t = 10,87$). Расхождения в величинах τ_{50} пираклостробина, трифлуксистробина и азоксистробина в почве и плодах не достоверны ($p > 0,05$; $t = 2,09$; $t = 2,41$; $t = 0,17$), ($p > 0,05$ $t = 0,27$; $t = 1,68$; $t = 2,6$), соответственно. Это позволило рассчитать усредненные значения τ_{50} и τ_{95} фунгицидов класса стробилуринов в почве: $\tau_{50} - 11,5 \pm 0,6$ суток, $\tau_{95} - 49,9 \pm 2,5$ суток; плодах: $\tau_{50} - 6,8 \pm 0,5$ суток, $\tau_{95} - 29,6 \pm 2,3$ суток и зеленой массе растений: $\tau_{50} - 3,9 \pm 0,4$ суток, $\tau_{95} - 17,0 \pm 1,7$ суток. Исследуемые соединения по стойкости в почве, плодах, зеленой массе растений отнесены к умеренно опасным соединениям (3 класс). В организм человека может поступить с продуктами 4,4 % пираклостробина, 2,6 % трифлуксистробина, 5,7 % азоксистробина от допустимого суточного поступления с пищевым рационом.

Summary

HYGIENIC EVALUATION OF ENVIRONMENT AND AGRICULTURAL CROPS SAFETY DURING STROBILURIN FUNGICIDES APPLICATION

Omelchuk S.T., Bardov V.G., Vavrinevych E.P.

Key words: fungicides, strobilurines, soil, acceptable daily intake, vegetables, fruits, grapes.

The dynamics of strobilurin active substances (azoxystrobin, trifloxystrobin, pyraclostrobin) content in the soil, green plants and fruits (apples, cherries, cherry, apricot, peach, grapes, cabbage, onions, potatoes, peas, cucumbers, tomatoes, carrots) were studied. The methods of gas-liquid chromatography and high-performance liquid chromatography were used. A mathematical analysis of the compounds decomposition processes in the soil, fruits and verdurous mass of plants was carried out using exponential model with first-order equation.

It was found that the decomposition of the compounds in plants is significantly faster than in studied fruit crops ($p < 0,05$; $t = 4,36$) and significantly faster than in the soil ($p < 0,05$; $t = 10,87$). The discrepancies in the τ_{50} values of pyraclostrobin, trifloxystrobin and azoxystrobin in soil and the fruit are not significant ($p > 0,05$; $t = 2,09$; $t = 2,41$; $t = 0,17$), ($p > 0,05$ $t = 0,27$; $t = 1,68$; $t = 2,6$), respectively. It is allowed us to calculate strobilurin fungicides average values of τ_{50} and τ_{95} in soil: $\tau_{50} - 11,5 \pm 0,6$ days, $\tau_{95} - 49,9 \pm 2,5$ days; in fruits: $\tau_{50} - 6,8 \pm 0,5$ days, $\tau_{95} - 29,6 \pm 2,3$ days; and in the verdurous mass of plants: $\tau_{50} - 3,9 \pm 0,4$ days, $\tau_{95} - 17,0 \pm 1,7$ days.

Found that the dynamics of residual amounts of active ingredients of fungicides class strobilurines in the

soil, the green mass of plants and fruits vegetables, stone fruit, pomes and grape in their application the maximum consumption rate, obeys the exponential dependence. This destruction of the active substances in plants was significantly faster than that of fruit crops studied ($p < 0,05$; $t = 4,36$) and significantly faster than in soil ($p < 0,05$; $t = 10,87$).

It is shown that differences in the values of τ_{50} piraklostrobin, tryfloxytrobin, azoxytrobin and the soil is not significant ($p > 0,05$; $t = 2,09$; $t = 2,41$; $t = 0,17$), and determined the average values of the rate of degradation of fungicides class strobilurynes in soil: $\tau_{50} - 11,5 \pm 0,6$ days and $\tau_{95} - 49,9 \pm 2,5$ days. The studied compounds for resistance in soil classified as hazard class III - moderately hazardous compounds.

Found that the difference in the values of τ_{50} piraklostrobin, tryfloxytrobin and azoxytrobin not significant ($p > 0,05$ $t = 0,27$; $t = 1,68$; $t = 2,6$), τ_{50} and τ_{95} fungicides which allowed to calculate the average value of in $\tau_{95} - 29,6 \pm 2,3$ days, $\tau_{50} - 6,8 \pm 0,5$ days, the fruit class strobilurynes ($\tau_{50} - 6,8 \pm 0,5$ days, $\tau_{95} - 29,6 \pm 2,3$ days), and green mass of plants ($\tau_{50} - 3,9 \pm 0,4$ days, $\tau_{95} - 17,0 \pm 1,7$ days). Test compound for stability in vegetative crops classified as hazard class III (moderately hazardous compounds). It is shown that the daily intake of these substances into the human body from vegetables, fruits and grapes does not exceed the permissible daily intake fungicides class strobilurynes (piraklostrobin - 1.8 mg tryfloxytrobin - 1.2 mg azoxytrobin - 1.8 mg). In the human body may receive 4.4% of the acceptable daily intake from the diet piraklostrobin, 2.6 % tryfloxytrobin, and 5.7 % azoxytrobin. It is proved that in real agricultural systems using traditional hardware, compliance with established farming and hygiene regulations applying fungicides class strobilurynes to protect fruits, vegetables and vineyards poses no danger to public health from the perspective of nutrition.

УДК: 616.248-02:616.233-002-053.2

Ортеменка Є.П.

ОСОБЛИВОСТІ ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ТА НЕАТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Недостатню ефективність стандартної протирецидивної базисної терапії бронхіальної астми (БА) в дітей пов'язують наразі з фенотипічним поліморфізмом хвороби. З огляду на неоднозначність опублікованих даних щодо асоціації характеру бронхіального запалення із атопічним статусом хворих на БА та враховуючи обмеженість таких досліджень серед дитячої популяції, представлялося актуальним вивчити особливості запальної відповіді дихальних шляхів у дітей шкільного віку, хворих на атопічну та неатопічну астму. На базі алергопульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 40 дітей, хворих на БА, які згруповані у дві клінічні групи спостереження. Зокрема, першу (I) клінічну групу сформували 13 пацієнтів із фенотипом неатопічної БА, а решта 27 хворих на атопічну БА увійшли до складу другої (II) клінічної групи. Усім дітям проводився цитологічний аналіз індукованого інгаляціями серійних розведень гіпертонічного розчину (3%, 5%, 7%) натрію хлориду мокротиння за методом Pavord I.D. у модифікації Pizzichini M.M. (1996 р.). Встановлено, що неатопічному фенотипу хвороби притаманне виразніше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів внаслідок їх нейтрофільно-лімфоцитарного запалення, а у пацієнтів із фенотипом атопічної астми визначався еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді бронхів.

Ключові слова: бронхіальна астма, фенотипи, діти, індуковане мокротиння, характер бронхіального запалення.

Публікація є фрагментом виконання планової НДР кафедри на тему «Фенотипова неоднорідність бронхіальної астми в дітей (діагностичні підходи, індивідуалізоване лікування, прогноз)» (0112U003542, прикладна)

Вступ

Бронхіальна астма (БА) – найбільш актуальна проблема сучасної медицини та алергології, що зумовлено значним зростанням її розповсюдженості останніми десятиріччями, невпинним підвищенням захворюваності, інвалідизації та зниженням соціальної адаптації хворих, що створює значну медико-соціальну проблему для дітей та дорослих [1]. Розповсюдженість БА у дитячій популяції коливається від 5% до 12% [2], проте в окремих країнах ця цифра досягає 35% [1,3], що, ймовірно, обумовлюється не лише популяційними відмінностями, а й недосконалістю діагностики. Незважаючи на впровадження у практику чітких вітчизняних та міжнародних стандартів та

протоколів лікування БА, у 10-30% випадків спостерігається неефективність базисної протирецидивної терапії, яка включає різні групи препаратів, що володіють протизапальною дією [1,4]. Резистентність до стандартної протизапальної терапії пов'язують наразі з фенотипічним поліморфізмом БА, в розвитку якого мають велике значення фактори зовнішнього середовища та генетична схильність до розвитку даної патології [5].

Із впровадженням в практику цитологічного дослідження мокротиння із визначенням співвідношення клітин запальної відповіді з'явився новий напрямок у фенотипуванні БА, зокрема, за характером запальної реакції бронхів. Пропонувався розподіл на еозинофільний, нейтрофільний, пойкилоцитарний (з нормальним співвідно-

шенням клітинних елементів), та змішаний (з рівномірним підвищенням вмісту нейтрофільних і еозинофільних гранулоцитів) фенотипи хвороби [4,6]. Але найбільшого розповсюдження набув розподіл на еозинофільний та нееозинофільний/нейтрофільний варіанти запальної реакції дихальних шляхів (ДШ), що асоціюють з відповідними фенотипами БА [7,8].

Найбільш дискусійним виявилось питання щодо ототожнення термінів «еозинофільна» (за характером запальної відповіді бронхів) та «атопічна/алергічна» БА, або «нееозинофільної/нейтрофільної» астми із «неатопічним/неалергічним» фенотипом захворювання [9,10]. Так, E. Baraldi в 2001 році виділяє дві групи пацієнтів: з персистуючими симптомами БА, ознаками атопії та підтвердженим цитологічно еозинофіл-медіованим запаленням ДШ, та групу дітей із транзиторними симптомами астми із нейтрофільним характером запальної відповіді бронхів. Водночас, інші дослідники повідомляли про реєстрацію інтенсивного еозинофіл-опосередкованого запалення ДШ у дітей із неатопічною БА [11].

Надалі A. D. Kraneveld із співавторами в своїх дослідженнях (2002 р.) виявили у хворих на БА з ознаками атопії (наявністю позитивних алергологічних шкірних проб та підвищенням рівня загального та специфічних імуноглобулінів (IgE) класу E) підвищений рівень еозинофілів, опасистих клітин та Т-лімфоцитів у бронхіальному секреті, та, водночас, реєстрували збільшення відсотку нейтрофілів та опасистих клітин у пацієнтів із ідентичними проявами БА, але без ознак атопії.

У роботах Yong-Chen Fan [12] наведене часткове підтвердження такого розподілу, з розширенням класифікації за рахунок комбінації різних ознак, та відокремлення наступних 4 фенотипів: транзиторний візінг, неатопічний візінг, атопічний візінг та неалергічна астма. Транзиторний візінг у 80% випадків виникає на першому році життя та триває у середньому до трьохрічного віку, характеризується відсутністю обтяженості сімейного анамнезу щодо БА та маркерів атопії, а також інших алергічних симптомів у пацієнтів.

Неатопічний візінг характеризується появою персистуючих симптомів БА у дітей старше 3 років, у 60% з яких з 6 років життя з'являються ознаки бронхіальної гіперчутливості, що пов'язують із впливом на ДШ респіраторної інфекції (частіше RS-вірусів). У цій когорті дітей із віком нормалізується тонус гладенької мускулатури ДШ, що знижує лабільність бронхів у відповідь на вірусну інфекцію та призводить до зникнення симптомів БА.

Атопічний візінг характеризується наявністю симптомів астми та маркерів атопії та поділяється на 2 підгрупи: ранній атопічний візінг (персистуючий візінг) та пізній атопічний візінг з дебютом після 3 років. Пацієнти обох груп презентують бронхіальну гіперчутливість до респіраторних алергенів, підвищений рівень IgE, зниження

функціональної здатності легень та підвищену лабільність бронхів.

Неалергічна астма, на думку автора, є розповсюдженим захворюванням у дорослих та дітей, 60% з котрих хворітимуть і в дорослому житті. Вона характеризується наявністю симптомів БА, у тому числі, зворотною бронхообструкцією, але при цитологічному дослідженні бронхіального секрету - нейтрофільним типом запальної відповіді ДШ. При цьому хвороба може перебігати як з ознаками бронхіальної гіперчутливості, так і без неї [12].

З огляду на неоднозначність опублікованих даних щодо асоціації характеру бронхіального запалення із атопічним статусом хворих на БА та з урахуванням обмеженості таких досліджень серед дитячої популяції [4,8,9,10], представлялося актуальним вивчити особливості запальної відповіді ДШ у дітей, хворих на атопічну та неатопічну астму.

Мета дослідження

Вивчити особливості клітинного складу індукованого мокротиння у дітей шкільного віку, хворих на атопічну та неатопічну бронхіальну астму, для встановлення особливостей характеру запалення дихальних шляхів за різних астма-фенотипів.

Матеріали та методи дослідження

Із дотриманням принципів біоетики на базі алергопульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 40 дітей шкільного віку, хворих на персистувальну БА, які згруповані у дві клінічні групи спостереження. Зокрема, першу клінічну групу (I) сформувавши 13 дітей із фенотипом неатопічної БА, який вирізняли за відсутністю обтяженості сімейного анамнезу пацієнтів атопічними захворюваннями та, водночас, за негативних або сумнівних результатів шкірних проб із стандартними небактеріальними алергенами (виробництво ТОВ «Імунолог», м. Вінниця).

До складу другої (II) клінічної групи увійшла решта 27 хворих на БА дітей, котрих за наявності позитивного атопічного статусу (обтяжена атопічними хворобами генеалогія та гіперреакція негайного типу шкіри на введення стандартних небактеріальних алергенів) віднесли до атопічного фенотипу захворювання. За основними клінічними ознаками (стать, вік, місце проживання) групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Усім дітям у позанападному періоді проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3%, 5%, 7%) натрію хлориду, за методом Pavord I.D. у модифікації Pizzichini M.M. (1996 р.). Життєздатність клітин цитологічного осаду визначали за допомогою трипанового синього з наступним обчисленням частки епітеліоцитів серед загальної кількості клітин. Відносний вміст лейкоцитів визначали шляхом аналізу 200 клітин, за винятком

епітеліальних [13].

Отримані дані аналізувались методами біостатистики з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „Р”, „Рф” (методом кутового перетворення Фішера).

Результати та їх обговорення

Виходячи з того, що в здорових дітей максимальний відносний вміст еозинофільних лейкоцитів у мокротинні не перевищує 2%, а основними клітинами мокротиння є легеневі мононукле-

ари, частка котрих зазвичай становить 80-90% [13, 14], зазначено, що в обстежених дітей обох клінічних груп визначалося відносно зменшення пулу нормальних клітин захисту легень – альвеолярних макрофагів із одночасним зростанням частки клітин, які асоціюють із запальною реакцією бронхів при БА: лімфоцитів, еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів.

Порівняльний аналіз показників цитограми індукованого мокротиння у дітей із різними фенотипами БА залежно від atopічного статусу представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники клітинного складу мокротиння в обстежених дітей (М±т); (мінімальне значення – максимальне значення)

| Показники цитограми % | I група (n=13) | II група (n=27) | P |
|-----------------------|------------------|------------------|----|
| Життєздатність клітин | 68,4±3,9 (37-89) | 71,9±3,1(27-92) | НВ |
| Еозинофіли | 4,2±1,6 (0-14) | 11,4±2,9 (0-52) | НВ |
| Нейтрофіли | 53,6±7,3 (16-96) | 51,9±4,1 (12-95) | НВ |
| Макрофаги | 30,9±6,7 (1-73) | 32,2±4,5 (2-82) | НВ |
| Лімфоцити | 10,8±5,3 (0-68) | 6,4±1,4 (0-29) | НВ |
| Епітеліальні клітини | 45,9±5,3 (20-89) | 42,5±2,7 (21-70) | НВ |

Примітка. НВ - Немає відмінностей

Відсотковий вміст життєздатних клітин, що є показником правильності отримання мокротиння та маркером придатності отриманого матеріалу для подальшого дослідження, не відрізнявся у клінічних групах порівняння та співпадав із даними літератури [13].

Відмічено, що хворим на atopічну БА притаманна виразніша еозинофільна реакція ДШ. Так, значна еозинофілія бронхіального секрету (кількість еозинофільних гранулоцитів >15% в індукованому мокротинні) не визначалася в жодній дитині I клінічної групи, проте реєструвалася майже у кожного третього пацієнта з atopічним фенотипом БА (25,9%; P<0,05). Водночас, майже повна відсутність (0-1%) еозинофільних гранулоцитів в індукованому мокротинні зареєстрована в більшості хворих на неatopічну БА (53,5±13,8%) та лише у 18,5±7,5% (P<0,05) пацієнтів II групи порівняння.

Зважаючи на значно вищий відсотковий вміст еозинофільних гранулоцитів у мокротинні школярів II клінічної групи та встановлену тенденцію до зростання частки легневих моноцитів у даних хворих, можна припустити еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді ДШ у пацієнтів із atopічним фенотипом БА. Так, кількість альвеолярних макрофагів >80% в індукованому мокротинні зареєстрована у кожного третього хворого на atopічну БА (29,6%) та лише в 15,4% випадків у I групі (Pф>0,05).

Попри те, що відсотковий вміст нейтрофілів та лімфоцитів у бронхіальному секреті в групах спостереження вірогідно не відрізнявся, встановлена тенденція до зростання частки цих клітин у дітей із неatopічним фенотипом захворювання. Так, значна нейтрофілія бронхіального секрету (кількість в індукованому мокротинні нейтрофільних гранулоцитів ≥82%) реєструвалася у кожного п'ятого (23,1%) хворого на неatopічну БА та

лише у 7,4% (Pф>0,05) випадків у II групі спостереження. Водночас, відносний лімфоцитоз ДШ (відсоток лімфоцитів >30% в мокротинні) відзначався у 15% спостережень за неatopічного фенотипу захворювання, проте в жодному випадку за atopічного фенотипу БА.

Показано, що неatopічному фенотипу БА притаманна виразніша запальна відповідь ДШ, що асоціювало з виразнішим пошкодженням епітеліального шару бронхів та відображувалося підвищенням кількості злущеного епітелію в індукованому мокротинні. Так, кількість циліндричних епітеліоцитів у бронхіальному секреті >50% траплялося в кожного третього (30,8%) хворого на неatopічну БА та лише у кожного п'ятого (22,2%) школяра II групи порівняння (Pф>0,05).

Таким чином, у дітей шкільного віку, хворих на неatopічний фенотип БА, реєстрували виразнішу нейтрофільно-лімфоцитарну запальну реакцію дихальних шляхів, а в пацієнтів із atopічною астмою – еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді бронхів.

Висновки

1. Неatopічному фенотипові бронхіальної астми у дітей притаманне виразніше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів внаслідок їх нейтрофільно-лімфоцитарного запалення.

2. За atopічного фенотипу захворювання запальна відповідь бронхів опосередкована еозинофільно-макрофагальною клітинною асоціацією.

Література

1. Zedan M. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Attia, M. M. Zedan, A. Osman [et al.] / ISRN Pediatrics. – 2013. – V. Article ID 824781. – P.1-7. – [Electronic resource]. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/824781>.
2. Pearce N. Asthma and allergies in childhood (ISAAC) symptoms: phase III of the International Study of Worldwide trends in the prevalence of asthma / N. Pearce, N. Ait-Khaled, R. Beasley [et al.] // Thorax. – 2007. – V. 62. – P. 757-765.

3. Аналіз дитячої алергологічної служби в Україні за 2009 рік. – МОЗ України – 14.07.2010. – № 04.01.12. – 12 с.
4. Cowan D.C. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D.C. Cowan, J.O. Cowan, R. Palmy [et al.] // *Thorax*. – 2010. – V. 65. – P. 384-390.
5. Holgate S.T. Local genetic and environmental factors in asthma disease pathogenesis: chronicity and persistent mechanisms / S.T. Holgate, D.E. Davies, R.M. Powell, P.H. Howarth [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2007. – V. 29. – P. 793-803.
6. Green R.H. The reclassification of asthma based on subphenotypes / R.H. Green, C.E. Brightling, P. Bradding // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – V. 7, №1. – P. 43-50.
7. Вибрані питання діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей / [Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Л.А. Іванова та ін.]; За ред. Л.О. Безрукова, О.К. Колоскової. – Чернівці : Видавничо-інформаційний центр „Місто”, 2011. – 203 с.
8. Downie S.R. Ventilation heterogeneity is a major determinant of airway hyperresponsiveness in asthma, independent of airway inflammation / S.R. Downie, C.M. Salome, S. Verbanck, B. Thompson [et al.] // *Thorax*. – 2007. – V. 56. – P. 684-689.
9. Ying Sun. How much do we know about atopic asthma: where are we now? / Sun Ying, G. Zhang, S. Gu, J. Zhao // *Cell. Molec. Immun.* – 2006. – V. 3, №5. – P. 321-332.
10. Wenzel S. Severe asthma in adults / S. Wenzel // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – V. 172. – P. 149-160.
11. Longo G. Non-atopic persistent asthma in children / G. Longo, E. Panontin, G. Ventura // *Thorax*. – 2009. – V. 64, №5. – P. 459.
12. Fan Y.C. Clinical types of childhood asthma and nonatopic asthma / Fan Y.C. // *World J. Ped.* – 2006. – V. 2, №2. – P. 85-89.
13. Lex C. Sputum induction in children with difficult asthma: safety, feasibility and inflammatory cell patterns / C. Lex, D. N. Rayne, A. Zacharasiewicz, L. Li [et al.] // *Pediatr. Pulmon.* – 2005. – V. 39. – P. 318-324.
14. Безруков Л.О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка // *Здоров'я ребенка*. – №2. – 2012. – С. 28-30.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ШКОЛЬНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКОЙ И НЕАТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ортеменка Е.П.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фенотипы, дети, индуцированная мокрота, характер бронхиального воспаления.

Недостаточную эффективность стандартной противовоспалительной базисной терапии бронхиальной астмы (БА) у детей в последнее время связывают с фенотипическим полиморфизмом заболевания. Принимая во внимание неоднозначность опубликованных данных об ассоциации характера бронхиального воспаления с атопическим статусом у больных БА и учитывая ограниченность таких исследований в детской популяции, представлялось актуальным исследовать особенности воспалительного ответа дыхательных путей у детей школьного возраста, страдающих атопической и неатопической астмой. На базе аллергопульмонологического отделения ОДКП (г. Черновцы) обследовано 40 детей, страдающих БА, которые были распределены в две клинические группы наблюдения. Первую (I) клиническую группу сформировали 13 пациентов с фенотипом неатопической БА, а остальные 27 больных атопической БА детей вошли в состав второй (II) клинической группы. Всем детям проводился цитологический анализ индуцированной ингаляциями серийных разведений гипертонического раствора (3%, 5%, 7%) натрия хлорида методом Pavord I.D. в модификации Pizzichini M.M. (1996 г.) мокроты. Выявлено, что для неатопического фенотипа заболевания характерно более выразительное повреждение эпителиального слоя дыхательных путей вследствие их нейтрофильно-лимфоцитарного воспаления, а у пациентов с атопическим фенотипом астмы определялся эозинофильно-макрофагальный вариант воспалительного ответа бронхов.

Summary

PECULIARITIES OF INFLAMMATORY RESPONSE OF AIRWAYS IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH ATOPIC AND NON-ATOPIC PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTMA

Ortemenka Ye.P.

Key words: bronchial asthma, phenotypes, children, induced sputum, type of bronchial inflammation.

Introduction. Nowadays bronchial asthma in children is considered as a disease characterized by chronic inflammation of the airways, in the development of which many different cells and cellular elements are involved. It is known that under the antigenic stimulation the primary effectors' cells (epithelial cells of the respiratory tract, mast cells, and macrophages) associated with IgE release inflammatory mediators, causing the development of inflammatory reaction of both immediate and delayed type. Concurrently, little inefficiency of standard anti-relapse basic therapy of bronchial asthma in children is associated with phenotypic polymorphism of disease. Taking into account the interobserver variability of the published data on the nature of the association bronchial inflammation with atopic status in patients with bronchial asthma and considering the limitations of such studies in the pediatric population, is it important to investigate the features of the inflammatory response of airways in school-age children with atopic and non-atopic phenotypes of asthma.

Objective. The aim of the investigation was to determine the peculiarities of the nature of airway inflammation by the studying the characteristics of the cellular structure of induced sputum in school-age children with atopic and non-atopic phenotypes of bronchial asthma.

Materials and methods. 40 school-age children suffering from persistent bronchial asthma were subjected to the examination. Cytological analysis of discharged sputum obtained by using serial dilutions of hypertonic solutions (3%, 5%, 7%) of sodium chloride has been performed for all children by the method of Pavord I.D. in the modification of Pizzichini M.M. (1996). The first clinical group (I) has been formed from 13 children with non-atopic asthma phenotype that distinguished by both the absence of hereditary load by atopic diseases and the negative or uncertain results of skin tests with standard nonbacterial allergens. The second (II) clinical group included the remaining 27 patients with bronchial asthma, which by the presence of positive

atopic status (burdened familial history by atopic disease as well as the positive immediate type response of skin to the introduction of standard nonbacterial allergens) attributed to atopic disease phenotype. The comparison groups did not differ significantly on the main clinical characteristics (sex, age, place of residence).

Results. The cellular composition of the induced sputum of children of I clinical group was: eosinophilic granulocytes $4,2 \pm 1,6\%$, neutrophilic granulocytes $53,6 \pm 7,3\%$, alveolar macrophages $30,9 \pm 6,7\%$, lymphocytes $10,8 \pm 5,3\%$, epithelial cells $45,9 \pm 5,3\%$. In the cytogram of bronchial secretions in patients with atopic asthma phenotype there have been included, respectively: eosinophils $11,4 \pm 2,9\%$ ($P > 0,05$), neutrophils $51,9 \pm 4,1\%$ ($P > 0,05$), macrophages $32,2 \pm 4,5\%$ ($P > 0,05$), lymphocytes $6,4 \pm 1,4\%$ ($P > 0,05$) and epithelial cells $42,5 \pm 2,7\%$ ($P > 0,05$). However, significant eosinophilia of bronchial secretions (number of eosinophilic granulocytes $> 15\%$) and number of alveolar macrophages in induced sputum $> 80\%$ were defined accordingly in 0% and 29,6% of non-atopic asthma patients and, at the same time, in 25,9% ($P < 0,05$) and 15,4% ($P > 0,05$) children with atopic asthma phenotype. At that, significant both neutrophilia of bronchial secretions (number of neutrophils $\geq 82\%$ in sputum) and relative lymphocytosis (sputum lymphocytes $> 30\%$) have been recorded respectively in 23,1% and 15,0% of patients with non-atopic asthma, but only in 7,4% and 0% of cases in the II group of observations ($P > 0,05$). Simultaneously, the number of cylindrical epithelial cells in bronchial secretions $> 50\%$ has been registered in every third (30,8%) patients with non-atopic asthma, but only in every fifth (22,2%) child with atopic asthma phenotype ($P > 0,05$). Conclusions. It has been stated that non-atopic asthma phenotype is characterized by more marked damage of the epithelial layer of the airways due to their neutrophilic-lymphocytic inflammation, and in patients with atopic asthma phenotype the eosinophilic-macrophagal variant of inflammatory response of bronchi has been detected.

УДК 616.89-021.3-037

Осокина О.И., Абрамов В.А., Пырклов С.Г., Выговская Е.М., Голоденко О.Н.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДВУХЛЕТНЕГО КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

По результатам исследования 237 пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ) была построена математическая модель прогнозирования двухлетнего клиничко-функционального исхода заболевания. Из проанализированных 107 показателей было выделено 3 факторных признака, определяющих исход (особенности лечебно-реабилитационной тактики, клиническое состояние пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара и осознание психической болезни (критика к болезни или инсайт)), на основании которых была построена модель (чувствительность 78,8% (95% ДИ 62,8% – 91,2%), специфичность – 76,6% (95% ДИ 69,6% – 82,9%)). Риск неблагоприятного исхода в двухлетнем периоде повышался при сохранении на момент выписки из психиатрического стационара остаточной позитивной, негативной или негативной+позитивной симптоматики, ОШ=5,3 (95% ДИ 1,7–17). Выявлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ при низком уровне инсайта, ОШ = 4,5 (95% ДИ 1,7–12) по отношению к частичному осознанию психической болезни. При стандартизации по всем значимым факторам риска использование системы ЭЛВ снижало риск двухлетнего неблагоприятного исхода ($p<0,001$), ОШ=0,17 (95% ДИ 0,06–0,45). Для практического использования данной модели в среде табличного процессора «Excel» была реализована экспертная система прогнозирования, доказавшая свою эффективность.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, модель прогнозирования исхода, клиничко-функциональный исход.

Статья отражает результаты научно-исследовательской работы: «Клинические, нейрофизиологические, патопсихологические и социально-психологические предпосылки изучения первых психотических эпизодов, и разработка системы профилактики и ранней психосоциальной реабилитации» (№ государственной регистрации 0112U002039, срок исполнения 2012–2014 гг.), проведенной на кафедре психиатрии, наркологии и медицинской психологии Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

В настоящее время проблема первого психотического эпизода (ППЭ) весьма актуальна в связи с относительной непредсказуемостью его исходов. Это затрудняет тактику ведения таких больных в дальнейшем, независимо от того, полностью купирована у них продуктивная симптоматика или нет. Поэтому анализ механизмов таких исходов актуален, а клиничко-функциональный аспект этого анализа необходим для разработки реабилитационных мероприятий. ППЭ выступает удобной моделью прогнозирования

исхода, поэтому на современном этапе развития психиатрии ППЭ посвящено много исследований. ППЭ является одним из звеньев динамического течения психотического расстройства, который знаменует пик психотической фазы болезни. Его параметры взаимосвязаны с течением болезни на доманифестном этапе и являются потенциальными предикторами дальнейшего течения психоза [1].

На каждой фазе болезни на человека действуют внешние и внутренние факторы, ко-

торые обуславливают ход болезни и динамики личностных изменений на последующих этапах. В исследовании комбинации этих факторов и сложных взаимоотношений между ними и заключается процесс прогнозирования клинко-функционального исхода ППЭ. По всему миру проводятся исследования, которые касаются прогнозирования риска появления психоза у лиц к нему предрасположенных, а также делаются попытки прогнозирования дальнейшего течения и исхода уже имеющегося заболевания. И в том, и в другом случае решающее значение приобретают комбинации факторов – биологических, социальных, личностно-психологических. Так, группой зарубежных исследователей [2-4] была построена модель прогнозирования появления психоза у лиц группы высокого риска (чувствительность модели 68%, специфичность – 76%), согласно которой было выделено четыре фактора, обладающих прогностическим потенциалом риском развития психоза: повышенный генетический риск за счет наличия у родителей шизофрении или расстройства шизофренического спектра, негативные взаимоотношения с матерью, необычные личностные черты по MMPI и нарушенное школьное поведение.

Менее многочисленны исследования, посвященные прогнозированию течения и исхода уже имеющегося психоза. В одних исследованиях [5] ключевыми прогностическими факторами выступали: семейные отношения, злоупотребление психоактивными веществами, особенности первоначальной реакции на медикаменты, длительность нелеченного психоза, приверженность к лечению, когнитивное функционирование, социальные навыки, преморбидное функционирование, поддержание отношений с психиатрами, доступ к медицинской помощи. Другие исследователи важными называли следующие предикторы: генетический риск, пол, социально-экономический статус, некоторые физиологические показатели электрической активности мозга, личностные особенности (повышенный уровень тревожности, социальная интроверсия, шизоидные черты характера), особенности школьного поведения (неуправляемое или пассивное поведение), возраст начала болезни [6]. Таким образом, результаты исследований, касающиеся попыток обнаружения комплекса достоверных предикторов того или иного исхода ППЭ, отличались противоречивостью и требовали дальнейшего изучения.

Нами произведена попытка спрогнозировать исходы ППЭ, проанализировав и математически обработав 107 потенциальных факторов риска появления того или иного исхода болезни. Целью настоящего исследования явилось выделение комплекса факторов, в наибольшей степени связанных с формированием двухлетнего исхода ППЭ и построение математической модели прогнозирования риска неблагоприятного исхода болезни в этот временной срок.

Материал и методы

Все анализируемые 107 факторных признаков включали в себя клинические, психологические, социальные, экзистенциальные, демографические, организационные показатели, с которыми пациент сталкивался на доманифестном этапе и в период развернутого психотического приступа. Для построения модели прогноза необходимо было выявить сочетание тех факторных признаков, которые в наибольшей степени были связаны с развитием клинко-функционального исхода ППЭ. Для достижения поставленной цели мы использовали метод построения и анализа многофакторных математических моделей.

В качестве результирующего признака рассматривалась оценка исхода, представляющая собой среднее арифметическое (переменная Y) между усредненными значениями суммарных показателей «Клинической шкалы функционального восстановления» и «Самооценочного опросника функционального восстановления» [7], которые являются адаптированным вариантом методик IMR (Illness Management and Recovery) и RMQ (Recovery Markers Questionnaire), входящих в разработанный в 2009 году в Сан-Диего документ «Outcome Measures» [8], предназначенный для оценки состоянием психического здоровья. Исход считался благоприятным (Y=0) при получении оценки 2,9 баллов и выше, при получении 2,8 баллов и ниже речь шла о неблагоприятном исходе (Y=1). Анализ проводился для ближайших результатов лечения (0,5 года), среднесрочного прогноза (1 год) и отдаленных результатов лечения (2 года), однако в настоящей статье будет рассмотрено прогнозирование только двухлетнего исхода ППЭ.

Неблагоприятным считался исход ППЭ, при котором критерии ремиссии (N.C. Andreasen, 2005) не были достигнуты (по шкалам PANSS более 3-х баллов), присутствовали черты личностного дефицита, наблюдался неудовлетворительный уровень социального функционирования и низкий уровень личностного восстановления с полной или частичной утратой профессиональных навыков [9]. Благоприятный исход характеризовался достижением критериев ремиссии (не более 3х баллов по шкалам PANSS), субклиническим уровнем нарушений, сохранением удовлетворительного уровня социального функционирования, личностного восстановления и профессиональных навыков.

Модель строилась на результатах наблюдения 237 пациентов с ППЭ. Распределение больных по ведущему синдрому было следующим: параноидный синдром – 91 человек (38,4%±3,2%), синдром психического автоматизма – 73 человека (30,8%±3,0%), кататонический синдром – 5 человек (2,1%±0,9%), аффективно-бредовый синдром – 68 человек (28,7%±2,9%). Основную группу составило 122 человека, которые получали интегрированное

лечение (включало медикаментозную и психосоциальную терапию на основе разработанной нами системы экзистенциально-личностного восстановления (ЭЛВ)), в группу сравнения вошло 115 человек, которые получали стандартное лечение (включало только медикаментозное лечение). В итоге математическая модель могла заранее спрогнозировать возможные варианты исхода психоза в случае использования интегрированного лечения или стандартной терапии.

Для предотвращения переобучения математической модели, все наблюдения (с использованием генератора случайных чисел) были разделены в 3 множества: обучающее (использовалось для расчета параметров модели и включало 187 наблюдений), контрольное (использовалось для контроля переобучения математической модели и включало 20 наблюдений), подтверждающее (использовалось для проверки адекватности построенной модели на новых данных и включало 30 наблюдений).

Результаты и их обсуждение

Был проведен анализ вероятности формирования благоприятного или неблагоприятного клиничко-функционального исхода ППЭ за двухлетний период. При этом неблагоприятный исход наблюдался в 47 (19,8%) случаях, благоприятный – в 190 (80,2%) случаях.

На первом этапе анализа на 107 факторных признаках была построена модель прогнозирования неблагоприятного клиничко-функционального исхода ППЭ. После оптимизации порога принятия/отвержения чувствительность модели, построенной на полном наборе факторных признаков, на обучающем множестве составила 84,8% (95% ДИ 70,2% – 95,1%), специфичность – 85,1% (95% ДИ 79,0% – 90,2%). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 66,7% (95% ДИ 29,2% – 94,8%), специфичность – 71,4% (95% ДИ 49,4% – 89,1%).

Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с формированием двухлетнего исхода ППЭ, был использован метод ГА отбора. В результате проведения анализа было отобрано 3 факторных признака: «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» (x1), «Клиническое состояние пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара» (x18) и «Осознание психической болезни, критика к болезни или инсайт» (x66). На выделенном наборе 3-х признаков была построена модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода ППЭ, которая была выражена уравнением:

$Y = 0.05393 \cdot x_1 + x_{18} + x_{66} + 0.06582$, где x1 представлял собой способ лечебно-реабилитационной терапии, x1=0 для пациентов основной группы, которые получали интегрированное лечение, а x1=1 для группы сравнения, которые проходили лечение по стандартной схеме; x18 представлял собой показатель клинического со-

стояния пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара, x18=сохранение остаточной негативной (негативной+позитивной) симптоматики (0,47194), x18=сохранение неспецифической симптоматики (0,363115), x18=сохранение аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов (0,306644), x18=сохранение остаточной позитивной симптоматики (0,688644), x18=купирование всей психопатологической симптоматики (0,314347); x66 представлял собой показатель степени осознания пациентом с ППЭ своего заболевания и соответствовал цифровому значению суммарного показателя шкалы осознания психической болезни SUMD (The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder, Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C., et al., 1994), в адаптации В.П. Иржевской [10] и сотрудников кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького [11], x66=высокий уровень осознания болезни (-0,1931), x66=частичное осознание болезни (-0,2914), x66=низкий уровень осознания болезни (-0,00539).

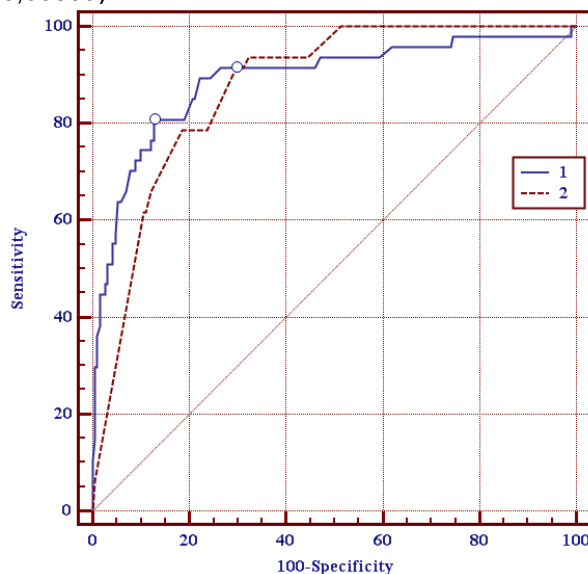


Рис. 1. ROC-кривые моделей прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетний период (кривые построены на всех наблюдениях), 1 – модель, построенная на всех 107 факторных признаках; 2 – модель, построенная на 3-х выделенных факторных признаках.

После оптимизации порога принятия/отвержения модели ($Y_{crit}=0,2827$) были получены следующие результаты: чувствительность модели на обучающем множестве составила 78,8% (95% ДИ 62,8% – 91,2%), специфичность – 76,6% (95% ДИ 69,6% – 82,9%), на подтверждающем множестве чувствительность модели составила 88,9% (95% ДИ 56,1% – 100%), специфичность – 66,7% (95% ДИ 44,2% – 85,7%). Чувствительность и специфичность на обучающем и подтверждающем множествах примеров статистически значимо не различа-

лись ($p=0,84$ и $p=0,47$, соответственно, при сравнении по критерию χ^2), что свидетельствовало об адекватности построенной модели.

Для оценки значимости выделенных факторных признаков был использован метод анализа ROC-кривых моделей (Рис. 1).

Площадь под ROC-кривой для модели, построенной на всех 107 факторных признаках, составила $AUC_1=0,89\pm 0,03$ (статистически значимо, $p<0,05$ отличается от 0,5 – модель адекватна), для модели, построенной на 3-х выделенных факторных признаках $AUC_2=0,87\pm 0,03$ (статистически значимо, $p<0,05$ отличается от 0,5 – модель адекватна). При сравнении ROC-кривых двух моделей не было выявлено статистически значимого различия площадей под ни-

ми ($p=0,50$), что указывало на высокую значимость выделенных факторных признаков «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» (x_1), «Клиническое состояние пациента на момент выписки из психиатрического стационара» (x_{18}) и «Осознание психической болезни, критика или инсайт» (x_{66}) при прогнозировании риска неблагоприятного исхода ППЭ.

Для выявления силы и направленности влияния 3-х выделенных факторных признаков была построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ($\chi^2=84$ при числе степеней свободы $k=4$, $p<0,001$). Результаты анализа коэффициентов логистической модели регрессии приведены в таблице 1.

Таблица 1
Коэффициенты 3-х факторной модели прогнозирования риска неблагоприятного двухлетнего исхода ППЭ (логистическая модель регрессии)

| Факторный признак | Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b\pm m$ | Уровень значимости отличия от 0 | Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ) |
|--|---|---------------------------------|--|
| x_1 =способ лечебно-реабилитационной тактики | $-1,8\pm 0,5$ | $<0,001$ | 0,17 (0,06 – 0,45) |
| x_{18} =клиническое состояние на момент выписки из отделения | $1,7\pm 0,6$ | 0,005 | 5,3 (1,7 – 17) |
| x_{66} =низкий уровень осознания болезни по сравнению с x_{66} =частичным уровнем | $1,5\pm 0,5$ | 0,003 | 4,5 (1,7 – 12) |
| x_{66} =осознание болезни в полной степени по сравнению с x_{66} =частичным осознанием | $0,7\pm 1,2$ | 0,53 | – |

Из анализа коэффициентов логистической модели регрессии следовало, что риск неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде статистически значимо ($p=0,005$) повышался при сохранении на момент выписки пациента из острого психиатрического стационара остаточной негативной (негативной+позитивной) симптоматики, ОШ=5,3 (95% ДИ 1,7–17) по отношению к получению результата лечения в виде полного купирования психопатологической симптоматики, сохранения неспецифических симптомов или сохранения аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов.

Было установлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде при низком уровне осознания пациентами психической болезни на момент выписки из стационара, ОШ=4,5 (95% ДИ 1,7– 2) по отношению к частичному уровню осознания. Из проведенного, в рамках логистической модели, анализа следует, что при стандартизации по всем значимым факторам риска применение системы ЭЛВ у пациентов основной группы ($x_1=0$) позволяло снизить риск развития неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде ($p<0,001$), ОШ=0,17 (95% ДИ 0,06–0,45) по сравнению с пациентами группы сравнения, получавшими только фармакотерапию.

Для практического использования модели прогнозирования клинко-функционального исхода ППЭ, в среде табличного процессора Excel (файл «Prognose.xls») была реализована экс-

пертная система прогнозирования. На рис. 2 приведен ее интерфейс.

Прогнозирование предполагало предварительное клинко-анамнестическое, психодиагностическое, клинко-психопатологическое, и клинко-катамнестическое исследования, которые проводились с использованием критериев диагностики психических и поведенческих расстройств МКБ-10. Затем, для определения прогноза клинко-функционального исхода ППЭ для каждого отдельного пациента вводились данные, полученные в ходе проведения исследования, в соответствующие ячейки табличного процессора. Экспертной системой выдавался прогноз относительно наличия риска неблагоприятного исхода ППЭ через 0,5 лет, 1 год и 2 года (в настоящей работе рассматривается только двухлетний исход ППЭ).

При этом врач-психиатр мог сравнить данный прогноз при получении пациентом стандартной схемы лечения (только фармакотерапии), или интегрированного лечения (фармакотерапия+реабилитационные мероприятия на основе системы ЭЛВ), подставляя 1 или 0 в графу «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» экспертной системы.

Изменение физиологических механизмов деятельности головного мозга при появлении психотического расстройства, как показали наши предыдущие исследования [12], в значительной мере влияло на включенность тех или иных групп нейронов, участвующих в когнитивной обработке пациентом информации. После начала болезни в обработке поступающей ин-

формации начинали быть задействованы совершенно иные нейронные сети, чем это было до заболевания, что удлиняло путь прохождения сигнала от анализатора до высшего центра и несколько искажало его когнитивную интерпретацию. Кроме того, имело место нарушение передачи нервного импульса, связанное с увеличением времени проведения возбуждения к корковым отделам и снижением скорости внут-

рикоркового взаимодействия, а также нарушение синхронной работы систем мозга, участвующих в реализации того или иного задания. Это выражалось в общем замедлении ментальных процессов, медленном выполнении заданий, ухудшении функций внимания, памяти, вербального обучения, логических рассуждений и решения задач.

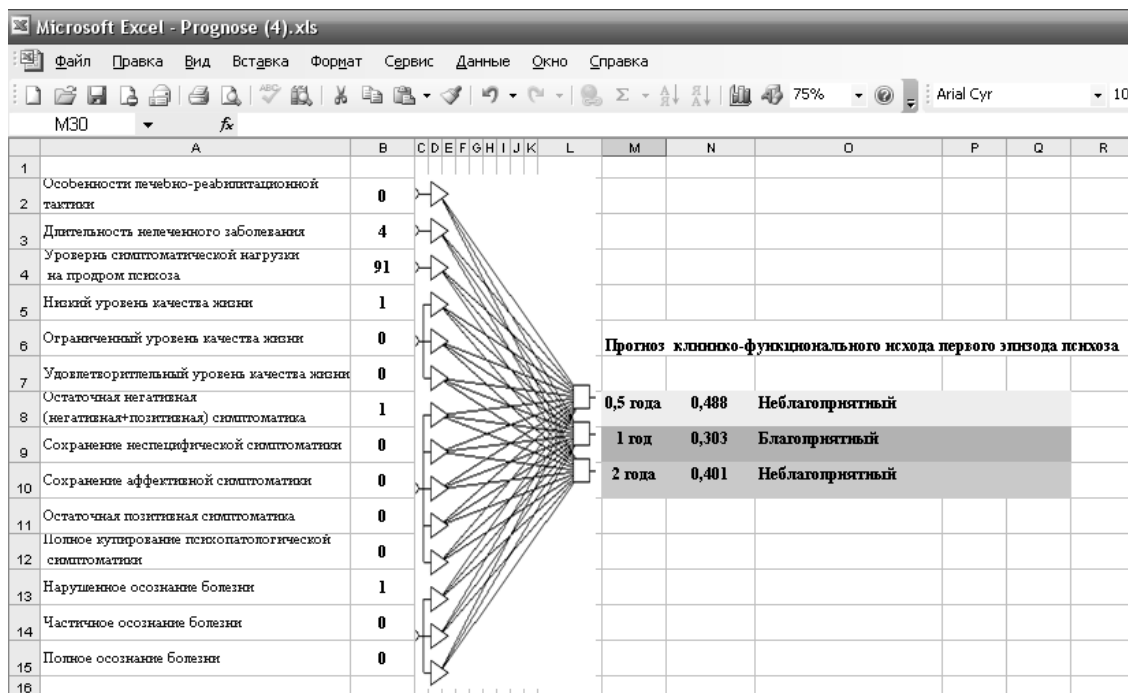


Рис. 2. Интерфейс экспертной системы прогнозирования клиничко-функционального исхода ППЭ

Одним из клинических показателей, нарушение которого при этом становилось очевидным и доступным для психодиагностического исследования, выступал показатель, отражающий уровень осознания пациентом своей психической болезни. Данный показатель также выступал в качестве факторного признака, имеющего значимый прогностический потенциал. Рассмотрение уровня осознания пациентом своей психической болезни, как многоаспектного феномена, предполагало выделение в его структуре следующих аспектов: осознания факта наличия психической болезни, симптомов болезни, необходимости лечения, эффективности от приема медикаментов и социальных последствий болезни. Полное осознание психической болезни подразумевало наличие у пациента исчерпывающего объема информации по всем аспектам инсайта; отсутствие осознания характеризовалось недостаточным уровнем осознания этих аспектов, частичное осознание подразумевало знание и принятие только некоторых из перечисленных аспектов.

В соответствии с разработанной моделью прогноза такой факторный признак, как частичное осознание психической болезни, являлся значимым для прогнозирования благоприятного

исхода ППЭ, в то время как наличие полного осознания или низкий его уровень – являлись факторами риска неблагоприятного исхода. Это полностью подтверждало результаты более раннего исследования [13], согласно которому вышеперечисленные аспекты инсайта имели различное клиническое значение, чем была обусловлена неоднозначность их влияния на течение, прогноз болезни и особенности психотерапевтического воздействия. Хорошее осознание таких аспектов, как «осознание наличия психиатрического диагноза», «психопатологических симптомов» и «социальных последствий болезни» имело положительную корреляционную связь с наличием депрессивной симптоматики; осознание аспектов «необходимости лечения», «эффекта от медикаментов» и «осознание симптомов болезни» имело положительную корреляционную связь с лучшим клиническим исходом, социальным функционированием и показателями ЭЛВ; показатели «осознание наличия психического расстройства» и «социальных последствий болезни» положительно коррелировали с более высоким уровнем самостигматизации; лучшая осведомленность о симптомах болезни и ее лечении при низком показателе самостигматизации благоприятно отражалась

на функциональном исходе ППЭ.

Полное отсутствие осознания психической болезни влекло за собой непонимание смысла дальнейшего приема медикаментов, несоблюдение предписаний врача и, как следствие, возникновение рецидивов, с повторными госпитализациями в психиатрический стационар, прогрессированием болезни и ухудшением ее прогноза. При этом, полное осознание пациентами факта наличия тяжелого психического расстройства, которое предполагало ряд ограничений при устройстве на работу, потенциальную возможность инвалидизации, а также знание пациентами формулировки своего диагноза, отношения в обществе к больным с подобным диагнозом только усугубляли и без того сложное психологическое состояние пациента, перенесшего недавно кризис психотического приступа. Это могло стать причиной депрессивного или тревожного состояния, проявления негативных эффектов стигматизации, таких как нарушение самоидентичности, потеря ощущения своей ценности, уникальности, своего достоинства, самоуважения, а также привести к формированию экзистенциального кризиса с появлением потери смысла жизни (экзистенциального вакуума), ощущения бессмысленности дальнейшего существования, что могло сопровождаться мыслями о суициде. Таким образом, полное осознание всех аспектов болезни, как и его отсутствие, значительно отражалось на качестве жизни больных с ППЭ и оказывало негативное влияние на клинко-функциональный исход болезни.

Частичное осознание только отдельных аспектов инсайта являлось тем факторным признаком, который обеспечивал благоприятный прогноз. Такое выборочное осознание одних аспектов с игнорированием тех из них, которые влекли негативные последствия для восстановления личности больного, его деятельности и взаимодействия с обществом, значительно улучшали уровень качества жизни больных, который в свою очередь был основан на субъективном ощущении человеком удовлетворенности или неудовлетворенности различными сферами своей жизни.

В этой связи, была актуальной разработанная в настоящем исследовании система ЭЛВ больных с ППЭ, одним из методов которой являлась инсайт-ориентированная психотерапия. Данный психотерапевтический метод своей конечной целью ставил формирование у больных с ППЭ такого уровня инсайта, при котором только некоторые его аспекты становились полностью осознанными, а такие аспекты, как «осознание наличия психиатрического диагноза» и «осознание социальных последствий болезни» оставались нетронутыми и недостаточно доступными для осознания. Конечный результат такого подхода к работе с инсайтом соответствовал понятию частичного осознания пациентом

различных аспектов психической болезни.

Система ЭЛВ больных с ППЭ, была основана на личностно-ориентированном подходе к оказанию психиатрической помощи. Она была представлена в прогностической модели в качестве показателя «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» и интегрировала в себе фармакотерапию и психосоциальное лечение, основанное на системе ЭЛВ больных. Данная система включала комплекс психотерапевтических методов, способствующих восстановлению целостности личности пациентов, перенесших ППЭ, активизации у них адаптивных и личностных ресурсов и создания мотивации к дальнейшему осмысленному существованию, взятию на себя ответственности за свою жизнь, восстановлению достаточного уровня социально-ролевого функционирования. В связи с этим данный метод лечения, выступая в качестве факторного признака прогностической модели, обладал высоким прогностическим потенциалом в отношении благоприятного клинко-функционального исхода ППЭ.

Функциональный исход был во многом связан с клиническим. Так, показатель «клиническое состояние пациента на момент выписки из стационара» выступало прогностическим фактором дальнейшего клинического течения болезни, а выбор «способа лечебно-реабилитационной тактики» – определял в большей степени функциональный исход. Показатель «осознания психической болезни, критики или инсайта» оказывался на границе двух исходов, так как его можно было рассматривать двояко. С одной стороны, осознание болезни представляло собой «критику к болезни» – термин, который широко используют психиатры в своей практической деятельности и считают его больше обусловленным рамками болезненного процесса. В то же время, психологи относят показатель осознания болезни к психологическому феномену, который сродни защитному механизму «отрицания», называют его инсайтом и находят достаточно оснований для объяснения участия психологических механизмов в его формировании. Мы рассматривали осознание болезни, как многоаспектный феномен, в развитии которого принимают участие, как болезненный процесс, так и психологические особенности личности больного. С одной стороны, на осознание болезни не могла не влиять болезненно обусловленная недостаточность когнитивной сферы, так как инсайт является когнитивным актом, а с другой стороны, сам факт столкновения пациента с психиатрической службой и субъективное переживание психотической реальности представляется для человека сложной жизненной ситуацией, в которой повышается напряжение психологических защит и «отрицание» происходящего с человеком, охраняет его сознание от вторжения негативных эмоций тревожного и депрессивного круга. Та-

ким образом, двойственная природа инсайта и его прогностический потенциал по отношению к течению ППЭ после выписки из стационара доказывают правомерность комплексного рассмотрения исходов в клиническом и функциональном контексте.

Было отмечено отсутствие зависимости исхода от пола, возраста начала ППЭ, социально-демографических особенностей, а также от структуры и тяжести ППЭ по шкале PANSS. Отсутствие среди прогностических факторных признаков показателя, отражающего уровень когнитивного функционирования, свидетельствовало о том, что нарушенные при ППЭ когнитивные процессы имели тенденцию к обратному развитию в постпсихотическом периоде, что, вероятно, было связано не только с купированием болезненных симптомов, но и с ресурсным потенциалом личности пациента, и не зависело от тяжести нарушения когнитивного функционирования в острую фазу болезни.

Таким образом, при оценке качества клинико-функционального исхода ППЭ в двухлетнем периоде было выделено три признака «Особенность лечебно-реабилитационной тактики», «Клиническое состояние на момент выписки из острого психиатрического стационара» и «Осознание психической болезни, критика или инсайт», определяющих этот риск. Чувствительность модели прогнозирования, построенной на этих признаках составила 78,8% (95% ДИ 62,8% – 91,2%), специфичность – 76,6% (95% ДИ 69,6% – 82,9%). Было установлено что риск неблагоприятного двухлетнего клинико-функционального исхода ППЭ статистически значимо ($p=0,005$) повышался при сохранении на момент выписки из психиатрического стационара остаточной позитивной, негативной или негативной+позитивной симптоматики, ОШ=5,3 (95% ДИ 1,7–17) по отношению к получению результата лечения в виде полного купирования позитивной симптоматики, сохранения неспецифической или аффективной симптоматики. Было выявлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ при низком уровне осознания психической болезни, ОШ=4,5

(95% ДИ 1,7–12) по отношению к частичному ее осознанию. При стандартизации по всем значимым факторам риска применение интегрированного лечения, с использованием системы ЭЛВ позволяло снизить риск неблагоприятного клинико-функционального исхода ППЭ ($p<0,001$), ОШ=0,17 (95% ДИ 0,06 – 0,45).

Литература

1. Зайцева Ю.С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катamnестическое клинико-нейропсихологическое исследование : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.06 «Психиатрия» / Ю.С. Зайцева. – М., 2010. – 25 с.
2. Chuma J. Predicting the development of schizophrenia in high-risk populations: systematic review of the predictive validity of prodromal criteria / J. Chuma, P. Mahadun // Br. J. Psychiatry. – 2011. – 199(5). – P. 361-366.
3. Owens D.C. Precursors and prodromata of schizophrenia: findings from the Edinburgh High Risk Study and their literature context / D.C. Owens, E.C. Jonstone // Psychological Medicine. – 2006. – V. 11. – P. 1501-1514.
4. Olin S.S. Assessing the predictive value of teacher reports in a high risk sample for schizophrenia: A ROC analysis / S.S. Olin, R.S. John, S.A. Mednick // Schizophrenia Research. – 1995. – V. 16. – P. 53-66.
5. Albert N. Predictors of recovery from psychosis. Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years / N. Albert, M. Bertelsen, A. Thorup [et al.] // Schizophrenia Research. – 2011. – V. 125. – P. 257-266.
6. Parnas J. Lifetime DSM-III- diagnostic outcomes in the offspring of schizophrenic mothers: Results from the Copenhagen High-Risk Study / J. Parnas, T.D. Cannon, B. Jacobsen [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 1993. – V. 50. – P. 707 – 714.
7. Методичний комплекс оцінки екзистенційно-особистісного відновлення хворих на перший психотичний епізод / [Н.О. Марута, В.А. Абрамов, О.І. Осокіна та ін.] : метод. реком. – Донецьк, 2013. – 38 с.
8. Outcome Measures. Mental Health Services. County of San Diego // Health and Human Services Agency, 2009. – 12 p.
9. Andreasen N.C. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus / N.C. Andreasen, W.T. Carpenter, J.M. Kane [et al.] // Am. J. Psychiat. – 2005. – V. 162. – P. 441-449.
10. Иржевская В.П. Нарушение осознания психической болезни при шизофрении дис. на соискание ученой степени канд. психол. наук : спец. 14.00.04 «Психология» / В.П. Иржевская. – М., 2009. – 212 с.
11. Діагностика та психотерапевтична корекція порушення усвідомлення психічної хвороби на ранніх стадіях шизофренії / [В.А. Абрамов, О.І. Осокіна, О.Г. Студзінський та ін.] : метод. реком. – К., 2011. – 40 с.
12. Абрамов В.А. Связанные с событиями потенциалы головного мозга у больных, перенесших первый психотический эпизод шизофрении / В.А. Абрамов, О.И. Лихолетова, В.Н. Казаков [и др.] // Журнал психиатрии и мед. психологии. – 2012. – №3. – С. 20-29.
13. Лихолетова О.И. Инсайт при первом психотическом эпизоде шизофрении / О.И. Лихолетова // Актуальні питання сучасної медицини : Міжнародна наукова конференція студентів і молодих вчених, присвячена 20-річчю медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна : 36. тез конф. – Харків, 2013. – С. 201-202.

Реферат

ПРОГНОЗУВАННЯ ДВОРІЧНОГО КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НАСЛІДКУ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРШИМ ПСИХОТИЧНИМ ЕПІЗОДОМ

Осокіна О.І., Абрамов В.А., Пирков С.Г., Виговська О.М., Голоденко О.М.

Ключові слова: перший психотичний епізод, клініко-функціональний наслідок, модель прогнозування наслідку.

За результатами дослідження 237 пацієнтів з першим психотичним епізодом (ППЕ) була побудована математична модель прогнозування дворічного клініко-функціонального наслідку хвороби. З проаналізованих 107 показників було виділено 3 факторних ознаки, що визначали наслідок (особливості лікувально-реабілітаційної тактики, клінічний стан пацієнта на момент виписки з гострого психіатричного стаціонару та усвідомлення психічної хвороби (критика до хвороби або інсайт), на підставі яких була побудована модель (чутливість 78,8% (95% ДІ 62,8% – 91,2%), специфічність – 76,6% (95% ДІ 69,6%–82,9%). Ризик несприятливого дворічного наслідку підвищувався при збереженні на момент виписки з психіатричного стаціонару залишкової позитивної, негативної або негативної + позитивної симптоматики ВШ=5,3 (95% ДІ 1,7–17). Виявлено також підвищення ($p=0,003$) ризику несприятливого наслідку ППЕ при низькому рівні інсайту, ВШ=4,5 (95% ДІ 1,7–12) по відношенню до часткового усвідомлення психічної хвороби. При стандартизації за всіма значущими чинниками ризику використання

системи ЕОВ, знижувало ризик дворічного несприятливого наслідку ($p < 0,001$), ВШ=0,17 (95% ДІ 0,06–0,45). Для практичного використання даної моделі в середовищі табличного процесора «Excel» була реалізована експертна система прогнозування, яка довела свою ефективність.

Summary

PREDICTION OF TWO-YEAR CLINICAL AND FUNCTIONAL OUTCOMES FOR PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE

Osokina O.I., Abramov V.A., Pyrkov S.G., Vygovskaya E.M., Golodenko O.N.

Key words: the first psychotic episode, clinical and functional outcome, the forecasting model of the outcome.

The concept of the first psychotic episode (FPE) combines some similar acute conditions of mental disorders manifested by impairment of cognitive function, delusions, hallucinations, psychomotor disturbances, disorientation and affective disorders. Currently, the problem of the FPE is highly relevant due to the relative unpredictability of its outcomes. This complicates the choice of treatment approaches for such patients in the future. Worldwide there are many researches focusing on predicting the course and outcomes of the FPE. However, researchers attempt to detect complex reliable predictors the FPE outcomes, as their results are contradictory and require further research. The purpose of this study is to identify a set of factors associated with the development of two-year clinical and functional outcomes of FPE and present a mathematical model for predicting the risk of unfavorable outcomes of the disease.

According to the results obtained by studying 237 patients with FPEs we constructed a mathematical model for predicting two-year clinical and functional outcomes. We analyzed 107 factorial signs including clinical, psychological, social, existential, demographic, organizational indicators that patients manifested during the illness. According to the mathematical forecasting model there were determined favorable or unfavorable outcomes. To build a forecasting model it was necessary to identify the combination of factorial signs that were most associated with the development of clinical and functional outcomes of the FPE. To achieve this goal, we used the method of construction and analysis of multifactorial mathematical models. Of the total 237 patients, 122 of them have been involved in an integrated program of treatment (they received medical therapy and rehabilitation treatment, which was based on a system of existential-personal recovery (EPR)), the remaining 115 patients were included in the standard treatment (they received only medication). As a result, the mathematical model could predict in advance the possible options for the outcome of psychosis in the case of integrated treatment or standard treatment.

Among 107 indicators analyzed we detected three factorial signs determining two-year outcome («specificity of treatment and rehabilitation tactics», «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» and «an awareness of mental illness, critical to disease or insight»), based on which the model was built (the sensitivity of the model 78,8% (95% CI, 62,8%–91,2%), specificity – 76,6% (95% CI 69,6%–82,9%)). Indicator «specificity the treatment and rehabilitation tactics» included an integrated treatment or standard treatment; indicator «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» included the following components: the continuation of the residual negative (positive + negative) symptoms, preservation of non-specific symptoms, the presence of affective symptoms in the absence of other psychopathological signs, presence of residual positive symptoms or complete elimination of psychopathological symptoms; indicator «an awareness of mental illness, critical to disease or insight» evaluated in accordance with the total digital indicator of the scale of awareness of mental illness «SUMD» (The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder, Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C. et al., 1994), wherein awareness of the disease could be a high level, partial or lower level. According to the model there were determined favorable or unfavorable outcomes. The risk of an adverse outcome in two-year period increased while maintaining at the time of discharge from the psychiatric hospital residual positive, negative or positive + negative symptoms, OR=5.3 (95% CI 1,7–17). The risk of an adverse outcome of the FPE also increased ($p=0,003$) with a low level of insight, OR=4.5 (95% CI 1,7–12) in relation to a partial awareness of mental illness. When standardization for all significant risk factors the application of the EPR-system reduced the risk of adverse outcome ($p < 0,001$), OR=0.17 (95% CI 0,06–0,45) in two-year period. For practical use of this model there was presented the forecasting expert system in the «Excel» spreadsheet. To work in the program specific patient's data must be entered in the appropriate cells of spreadsheet. The risk of the favorable or unfavorable outcome will be shown in the expert system.

Thus, there are three factorial signs determining two-year outcome («specificity of the treatment and rehabilitation tactics», «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» and «an awareness of mental illness, critical to disease or insight»), based on which the mathematical model predicting the risk of an unfavorable outcome of the FPE was built (the sensitivity of the model 78,8% (95% CI, 62,8%–91,2%), specificity – 76,6% (95% CI 69,6%–82,9%)). The model has proven its efficiency and reliability.

УДК 616.127-005.8 + 616.08-039.11

Петровський Т.Р.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОСТІНФАРКТНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

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

Під час розвитку інфаркту міокарда в результаті структурного пошкодження виникає зміна геометрії порожнини серця, що отримало назву ремоделювання. Відсутність робіт, які б комплексно оцінювали причини виникнення ремоделювання, та необхідність пошуку шляхів мінімізації цього ремоделювання обумовлює актуальність даної роботи. Метою даного дослідження було визначити взаємозв'язок динаміки формування зони некрозу з процесом раннього постінфарктного ремоделювання, а також оцінити вплив застосування препарату Ліпофлакон на фоні тромболітичної терапії на розвиток ранньої постінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка та функцію мітрального клапана. Було сформовано дві групи, по 30 пацієнтів кожна, яким застосовували тромболітичну терапію в перші 12 годин від розвитку ГІМ. Пацієнтам однієї групи додатково вводили ліпосомальну форму кверцетину – «Ліпофлакон». На 3-й тиждень, 3-й та 6-й міс проводили оцінку ехокардіографічних параметрів. Отримані результати засвідчили позитивний вплив використання ліпофлакону на фоні проведення тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції ЛШ, швидкість його ремоделювання, а також на функцію мітрального клапана та ступінь мітральної регургітації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, реперфузійне пошкодження, антиоксидантна терапія, ремоделювання лівого шлуночка.

Тема науково-дослідної роботи: Розробка методів відновного лікування та реабілітації хворих високого серцево-судинного ризику. № держреєстрації: 0112U003690

Вступ

Під час розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у результаті структурного пошкодження виникає зміна геометрії порожнини лівого шлуночка (ЛШ) серця, що отримало назву ремоделювання ЛШ. За даними тривалого спостереження, у дослідженні GISSI-3 було показано, що розвиток постінфарктної дилатації порожнини ЛШ супроводжувався достовірним збільшенням як серцево-судинної, так і загальної смертності [14].

Стоншення зони інфаркту ЛШ є наслідком зниження опору ураженого міокарда під впливом систолічного напруження і здійснюється завдяки кільком механізмам, що включають розтягування кардіоміоцитів, зменшення їхнього діаметра, ковзання кардіоміоцитів один відносно одного [11, 10]. У віддаленій від інфаркту міокарда зоні виникає гостре збільшення діастолічного міокардіального стресу. У разі розвитку ремоделювання в перші 24 год та при комбінуванні ремоделювання з дисфункцією ЛШ відмічається погіршення клінічного перебігу ГІМ (наявність шлуночкових тахіаритмій, рецидивування больового синдрому, рецидивування інфаркту, наявність гострої лівошлуночкової недостатності протягом перших 10 діб ГІМ). Збільшення вірогідності виникнення серцевої недостатності та порушень серцевого ритму спостерігається вже за наявності помірної постінфарктної дилатації ЛШ (кінцево-діастолічний індекс - > 60 мл/м²). [P.J. De Kam, 2002].

У вітчизняній та зарубіжній літературі достатньо висвітлено питання впливу тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції і ремоделювання ЛШ. Однак практично відсутні роботи, в яких би вивчався вплив тромболітизу

на функцію мітрального клапана. Від розміру зони некрозу залежить зміна геометрії ЛШ, яка впливає на функцію мітрального клапана. Під час дилатації порожнини ЛШ і кільця мітрального клапана виникає мітральна недостатність (МН) різного ступеня тяжкості (50—60% хворих), яка може погіршувати стан серцевої гемодинаміки. Унаслідок ішемії папілярних м'язів розвивається їх фіброз та асинергія скорочення ЛШ [1, 13].

У теперішній час відомо, що для обмеження розміру ділянки пошкодження міокарда та профілактики наступної "експансії" зони некрозу та розширення порожнини ЛШ найбільш ефективними є методи ревазуляризації міокарда з використанням первинної коронарної ангіопластики (стентування) та фібринолітичної терапії. Проте навіть при ранній реканалізації (фармакологічній чи механічній) інфаркт обумовившої коронарної артерії (ІОКА), віддалені результати лікування не завжди виправдовують наші сподівання, оскільки при відновленні прохідності ІОКА досить часто розвивається реперфузійне пошкодження міокарда, що проявляється синдромом його «оглушення» та феноменом невідновленого кровотоку «no-reflow» на тканинному рівні [12].

Принципово новим і ефективним є кардіопротекторні властивості фосфатидилхолінових ліпосом в умовах ішемії та реперфузії. Перспективним видається їх застосування в умовах відновлення структури та функції міокарда в умовах постінфарктного ремоделювання. Як відомо, при розвитку гострого порушення коронарного кровотоку внаслідок активації фосфоліпаз відбувається деградація фосфоліпідного біошару мембран із накопиченням поліненасичених жирних кислот, особливо арахідонової і лінолевої, а та-

кож активація оксидазних ферментів, особливо ліпоксигенази, що призводить до прогресування пошкодження ішемізованих клітин [5, 6]. Є всі підстави вважати, що пригнічення таких ферментів, як фосфоліпаза А2, ліпоксигеназ і гальмуванням прооксидантних процесів дасть змогу більш ефективно захистити зворотньоішемізований міокард та знизити інтенсивність ремоделювання лівого шлуночка як у гострому періоді гострого коронарного синдрому (ГКС), так і в період відновного лікування. Відсутність робіт, які б комплексно оцінювали причини виникнення ремоделювання, та необхідність пошуку шляхів мінімізації цього ремоделювання обумовлює актуальність даної роботи.

Мета дослідження

Визначити взаємозв'язок динаміки формування зони некрозу з процесом раннього постінфарктного ремоделювання, а також оцінити вплив застосування препарату Ліпофлавіон на фоні тромболітичної терапії на розвиток ранньої постінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка та функцію мітрального клапана.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 60 пацієнтів — 42 чоловіки та 18 жінок віком від 45 до 65 років із першим ІМ із неускладненим перебігом (гостра лівошлункова недостатність I-II класу за Killip, хронічна серцева недостатність I-II класу за NYHA). Діагноз гострого ІМ встановлювали на підставі критеріїв ВООЗ. У дослідження включали тільки пацієнти з передньою локалізацією пошкодження. Із дослідження виключали пацієнтів із повторним ІМ, які мали гемодинамічно значні порушення ритму та провідності, клапанні вади серця, миготливу аритмію, цукровий діабет, а також незадовільну ехо-візуалізацію.

До групи контролю було включено 25 пацієнтів (16 чоловіків та 9 жінок віком від 45 до 65 років) зі стабільною стенокардією I—II ФК без попередніх ІМ, які відповідали критеріям дослідження.

Під час вивчення післяінфарктного ремоделювання порівнювали дані, отримані в основній групі через 3 та 6 міс від початку захворювання і групи контролю через 6 міс від початку спостереження. Усіх хворих було розподілено на 2 групи - по 30 пацієнтів у кожній. Пацієнти 1-ої групи на фоні проведення тромболітичного лікування стандартну терапію, згідно діючих рекомендацій. Пацієнтам 2-ї групи окрім стандартного лікування додатково на фоні тромболітичної терапії (ТЛТ) застосовували препарат «Ліпофлавіон» шляхом внутрішньовенного введення - 2 флакони протягом перших 3 год із часу госпіталізації, кожні 12 год протягом перших 3 діб та кожні 24 години протягом 4-5-ї діб лікування.

Під час дослідження всі пацієнти отримували стандартну терапію: антитромбоцитарні препарати (ацетилсаліцилова кислота в середньому

160 мг/добу), антиагреганти (клопидогрель 75 мг/добу, навантажувальна доза — 300мг), β -адреноблокатори (метопролол 75—100 мг/добу) і АПФ (каптоприл 6,25 — 12,5 мг тричі на добу), статини (аторвастатин 40 мг/добу) та метаболітичні препарати. Тромболітичну терапію проводили стрептокіназою в дозі 1,5 млн. од або рекомбінантним людським тканинним активатором плазміногену (15 мг як внутрішньовенний болюс, 50 мг як інфузія протягом 30 хв, потім інфузія 35 мг протягом 60 хвилин до максимальної дози 100 мг).

Через 3 тижні, 3 і 6 міс від появи симптомів ІМ хворим проводили ехокардіографічне та доплер-кардіографічне обстеження за допомогою апарата «Philips HD 11XE» за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [23].

Досліджували такі показники: розмір та площу лівого передсердя (ЛП); кінцево-сistolічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщину міжшлункової перетинки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ під час систоли та діастолі. Кінцево-діастолічний (КДО) та кінцевосistolічний (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), фракція скорочення (ФС) та фракція викиду (ФВ) розраховували за методом Симпсона (метод дисків або модифікований метод Симпсона). У М-режимі визначали показник EPSS, який дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапана в точці Е і міжшлунковою перетинкою і є непрямою ознакою дилатації порожнини ЛШ. За аналізом доплерівського спектра діастолічного наповнення ЛШ визначали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (пік Е, м/с), максимальну швидкість передсердного наповнення (пік А, м/с), відношення Е/А, час прискорення раннього наповнення (АТ, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс), час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс), яке характеризує фазу активного розслаблення. Ступінь мітральної регургітації (МР) оцінювали шляхом визначення глибини її проникнення в порожнину лівого передсердя за допомогою кольорового доплера з парастернального доступу вздовж поздовжньої осі серця та верхівкового чотирьохкамерного доступу. Мінімальну (I) ступінь МР реєстрували в разі заглиблення зворотного току в межах фіброзного кільця та центрального розташування потоку, МР середнього (II) ступеня — у разі поширення зворотного потоку до 1/2 глибини лівого передсердя, важку МР (III—IV ступеня) — у разі поширення потоку до даху лівого передсердя з/без його поширення до легеневих вен. Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховували індекси відносної товщини стінки (ВТМ) ЛШ, КДР (ІКДР), сферичності (ІС) та маси міокарда ЛШ (ІММЛШ). Індекс відносної товщини міокарда (ВТМ) розраховували відповідно формулі $ВТМ = (ТМШПД + ТЗСД) / КДР$. Показник КДР індексували до площі поверхні тіла, а ІС

розраховували як відношення поперечного КДР до поздовжнього КДР ЛШ. Ексцентричний тип ремоделювання діагностували при ІКДР > 3,2 см/м² і ВТМ < 0,45; концентричний тип визначався при ІКДР < 3,2 см/м² та ВТМ > 0,45. Змішаний тип характеризувався ІКДР > 3,2 см/м² та ВТМ > 0,45.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel 2010 і програми Biostat 4.0.0 (виробник

McGrawHill). Статистично достовірною вважалася різниця при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів 1-ї групи протягом періоду дослідження спостерігалася збільшення показників КДР на 1,4%, КСР - на 1%, КДО - на 10,5% та КСО - на 6,3%, що свідчило про продовження дилатації порожнини ЛШ (табл. 1)

Таблиця 1
Основні ехокардіографічні показники, залежно від проведення тромболізу на 6 міс дослідження

| Показник | Тромбо-літична терапія | Тромбо-літична терапія і ліпофлавіон | Група контролю | P |
|---------------------------|------------------------|--------------------------------------|----------------|--------------|
| КДР, см | 5,59 ± 0,65 | 5,59 ± 0,59 | 5,26 ± 0,58 | < 0,05*/** |
| КСР, см | 4,1 ± 0,69 | 3,99 ± 0,45 | 3,59 ± 0,73 | < 0,05** |
| КДО, мл | 152,6 ± 44,15 | 142,27 ± 38,70 | 132,1 ± 28,80 | < 0,05** |
| КСО, мл | 74,72 ± 31,70 | 68,39 ± 18,70 | 62,79 ± 17,6 | — |
| УО, мл | 83,33 ± 20,07 | 83,45 ± 23,09 | 72,35 ± 15,80 | < 0,05**/*** |
| Deltas, % | 29,61 ± 4,59 | 29,72 ± 3,72 | 34,02 ± 3,61 | < 0,05*/** |
| ФВ, % | 54,81 ± 8,64 | 54,72 ± 5,32 | 57,98 ± 6,45 | < 0,05* |
| ВТМ | 0,45 ± 0,09 | 0,46 ± 0,08 | 0,45 ± 0,09 | — |
| ІКДР, см/м ² | 2,78 ± 0,37 | 2,80 ± 0,33 | 2,49 ± 0,28 | < 0,05*/** |
| ІС | 0,72 ± 0,11 | 0,80 ± 0,12 | 0,66 ± 0,09 | < 0,05**/*** |
| ІММЛШ, г/м ² | 152,4 ± 40,01 | 152,50 ± 26,12 | 121,5 ± 26,74 | < 0,05*/** |
| EPSS, см | 1,19 ± 0,49 | 1,22 ± 0,41 | 0,71 ± 0,23 | < 0,05*/** |
| ДЛШД, см | 7,25 ± 0,62 | 6,85 ± 1,09 | 7,44 ± 0,86 | < 0,05* |
| Розмір ЛП, см | 4,05 ± 0,66 | 3,75 ± 0,79 | 3,89 ± 0,58 | < 0,05*** |
| Площа ЛП, см ² | 19,12 ± 4,57 | 17,54 ± 4,36 | 16,18 ± 1,80 | < 0,05** |
| Ступінь МР | 1,35 ± 0,50 | 1,36 ± 0,50 | 1,24 ± 0,43 | — |
| Пік Е, м/с | 0,70 ± 0,20 | 0,74 ± 0,14 | 0,85 ± 0,20 | < 0,05** |
| Пік А, м/с | 0,68 ± 0,19 | 0,67 ± 0,14 | 0,74 ± 0,10 | — |
| Е/А | 1,15 ± 0,60 | 1,16 ± 0,45 | 1,18 ± 0,41 | — |
| АТ, мс | 0,108 ± 0,024 | 0,108 ± 0,024 | 0,109 ± 0,014 | — |
| DT, мс | 0,222 ± 0,057 | 0,239 ± 0,067 | 0,195 ± 0,038 | < 0,05*/** |
| IVRT, мс | 0,145 ± 0,045 | 0,144 ± 0,034 | 0,095 ± 0,016 | < 0,05*/** |

Примітка: * — різниця між хворими першої групи та групою контролю вірогідна, $p < 0,05$, ** — різниця між хворими без лікування ліпофлавіоном та групою контролю, вірогідна, $p < 0,05$, *** — різниця між хворими другої групи та без нього вірогідна.

Зростання показників УО — на 10,7%, Deltas — на 2,7% та ФВ — на 6,5% свідчило про включення адаптивних механізмів, які спрямовані на підтримання адекватного серцевого викиду. Таким чином, у хворих, які не отримали додатково до тромболітичної терапії ліпофлавіон, навіть через 6 міс від початку захворювання, тривав процес зміни геометрії порожнини ЛШ.

Інша динаміка спостерігалася в пацієнтів 2-ї групи: зменшилися показники КДР на 1,3%, КСР — на 1,2%, КДО — на 5,9% і КСО — на 7,1% та зросли показники УО — на 19,8% і ФВ — на 4,3%, що свідчило про позитивну динаміку та зменшення розмірів і об'ємів порожнини ЛШ.

Окремо слід розглянути зміни діастолічної функції ЛШ. В обох групах зменшилися показники співвідношення Е/А: у 1-й групі — на 14,7% та в 2-й — на 8,6%, показник DT — на 1,8 та 7,0% і IVRT — на 1,4 та 3,4% відповідно, збільшилися показники піка А — на 6,3 та 11,6% відповідно, що свідчило про порушення діастолічної функції ЛШ зі зростанням ролі передсердного компонента у формуванні діастолічного об'єму. Крім того, змінився характер раннього наповнення за рахунок пасивного наповнення за градієнтом тиску (завдяки здатності міокарда розтягуватися) [].

Однак такі зміни були більш виражені в пацієнтів, які не отримали ліпофлавіон, показник піка Е знизився на 9,8% у хворих 1-ї групи, тоді як у хворих 2-ї групи він збільшився на 4,0%.

Показники, що відображують процес ремоделювання, у хворих 1-ї групи відповідали концентричному типу ремоделювання, а в пацієнтів 2-ї — змішаному типу і становили: ВТМ — 0,47 та 0,49; ІКДР — 2,85 та 2,87; ІС — 0,76 та 0,83; ІММЛШ — 154,9 та 157,5 відповідно. У 1-й групі показник ВТМ знизився на 2,3%, а показники ІКДР та ІС мали тенденцію до зростання — 0,5 та 1,4% відповідно. Протилежна динаміка спостерігалася у хворих 2-ї групи — ВТМ та ІС збільшилися на 2,1 та 1,0% відповідно, а ІКДР зменшився на 3,0%. Усі показники достовірно відрізнялися від аналогічних показників групи контролю.

У 1-й групі достовірно збільшилися розмір та площа ЛП на 6,3 та 18% відповідно, а ступінь МР зменшився на 12,7% і становив 1,42. У 2-й групі ступінь МР знизився на 27,8% і дорівнював 1,45, тобто у хворих 2-ї групи спостерігався більш виражений вплив тромболітичної терапії на функцію мітрального клапана.

Таким чином, у ранні терміни після ГІМ відбу-

вається деформація порожнини ЛШ у вигляді її стискання в зоні переходу від рубця до неуразеного міокарда внаслідок підвищеного міокардіального стресу. У пізніх стадіях ремоделювання спостерігається згладжування перехідної зони від рубця до неуразеного міокарда. Це зумовлено пізньою сферифікацією ЛШ, що спричиняє його розширення. У подальшому зростання систолічного індексу сферичності переважає над збільшенням його діастолічного індексу. Тобто триває процес порушення геометрії ЛШ, що зумовлює відносне зменшення його ударного об'єму (УО) і врешті-решт спричиняє виникнення серцевої недостатності.

Із метою профілактики процесів раннього ремоделювання ЛШ актуальними є нові підходи до лікування ГІМ, які передбачають не тільки раннє відновлення кровопостачання міокарда та призначення препаратів, що впливають на ренін – ангіотензин – альдостеронову систему (інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II 1-го типу або їхньої комбінації). Вони також полягають у проведенні агресивної антикоагулянтної, антиагрегантної терапії та використанні метаболічно активних агентів позитивного впливу на йонні канали мембран кардіоміоцитів, оптимізації функції ендотелію.

Отримані результати засвідчили позитивний вплив використання ліпофлакону на фоні проведення тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції ЛШ, швидкість його ремоделювання, а також на функцію мітрального клапана та ступінь мітральної регургітації, яка прогресивно знизилася протягом 6 міс після проведення тромболізу. Враховуючи фізико-хімічні властивості ліпофлакону можна припустити, що окрім зменшення зони некрозу, він також позитивно впливає на серцевий м'яз, зменшуючи його жорсткість (табл. 1). Крім того, така терапія зменшує розміри ЛП, що знижує ризик виникнення порушень ритму, загрозливих для життя та раптової смерті.

Висновки

1. Тромболітична терапія позитивно впливає на перебіг гострого інфаркту міокарда, сприяючи зменшенню порожнини лівого шлуночка та поліпшенню його скоротливості.

2. При застосуванні антиоксидантної терапії препаратом «Ліпофлакон» поліпшується скоротливість та релаксація міокарда і зменшується ступінь мітральної регургітації, що має позитивний вплив на перебіг інфаркту міокарда як в гострому так і відновному періоді.

3. Визначення типу ремоделювання лівого

шлуночка сприятиме виявленню хворих групи ризику щодо розвитку хронічної серцевої недостатності, що дасть змогу поліпшити віддалені наслідки захворювання.

4. Головною причиною віддаленої летальності при ГІМ вважається розвиток серцевої недостатності. Саме тому покращення функції ЛШ являє собою важливу детермінанту зниження смертності та покращення якості життя пацієнтів.

Література

1. Абдуллаєв Р.Я. Ехокардіографічна діагностика мітральної недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз / Р.Я. Абдуллаєв // УРЖ. – 2001. – № 9. – С. 270-272.
2. Бокерія Л.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению / Л.А. Бокерія, И.И. Скопин, В.А. Мироненко // Анналы хирургии. – 2002. – № 2. – С. 14-21.
3. Арутюнов Г.П. Влияние тромболитической терапии на динамику недостаточности кровообращения и процессы ремоделирования миокарда левого желудочка / Г.П. Арутюнов, А.В. Розанов, Л.В. Степанова [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 13-16.
4. Коваленко В.М. Зміни структурно-функціонального стану лівих камер серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і мітральною регургітацією на етапах прогресування серцевої недостатності / В.М. Коваленко, О.М. Червонописька, О.С. Старшова // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 5. – С. 77-81.
5. Колчин Ю.Н. Исследование роли липоксигеназных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты в патогенезе острой ишемии и инфаркта миокарда : автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардиология" / Ю.Н. Колчин. – К., 1991. – 38 с.
6. Пархоменко А.Н. Постинфарктная дилатация сердца, электрическая нестабильность миокарда и методы профилактики угрожающих жизни желудочковых аритмий / А.Н. Пархоменко // Український кардіологічний журнал. – 1996. – № 4. – С. 10-14.
7. Червонописька О.М. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з великовогнищевим постінфарктним кардіосклерозом та діастолічною дисфункцією / О.М. Червонописька // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 28-32.
8. Шумаков В.А. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение / В.А. Шумаков, Т.В. Талаева, А.Н. Пархоменко. – К.: Четверта хвиля, 2006. – 608 с.
9. Carrick D. Prognostic importance of myocardial infarct characteristics / D. Carrick, C. Berry // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – V.14. – P. 313-315.
10. Goldsmith E.C. Cellular mechanisms of tissue fibrosis. 2. Contributory pathways leading to myocardial fibrosis: moving beyond collagen expression / E.C. Goldsmith, A.D. Bradshaw, F.G. Spinale // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2013. – V.304. – P. 393-402.
11. Beaudoin J. Late repair of ischemic mitral regurgitation does not prevent left ventricular remodeling: importance of timing for beneficial repair / J. Beaudoin, R.A. Levine, J.L. Guerrero [et al.] // Circulation. – 2013. – V.128. – P. 248-252.
12. Uslu H. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study / H. Uslu, N. Cakmak, M.E. Erkan [et al.] // Anadolu Kardiyo. Derg. – 2013. – V.12. – P.215-220.
13. Larose E. Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction: traditional measures compared with microvascular obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance / E. Larose, J. Rodés-Cabau, P. Pibarot [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – V.55. – P. 2459-2469.
14. Temporelli P. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy / P. Temporelli, P. Giannuzzi, G.L. Nicolosi // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V.43. – P. 1646-1653.

Реферат

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
Петровский Т.Р.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, реперфузия, антиоксидантная терапия, ремоделирование левого желудочка.

При развитии острого инфаркта миокарда в результате структурного повреждения возникает изменение геометрии полости сердца, получившее название ремоделирования. Отсутствие работ, комплексно оценивающих причины возникновения ремоделирования, и необходимость поиска путей ми-

нимализации этого ремоделирования обуславливают актуальность данной работы. Целью данного исследования было определить взаимосвязь динамики формирования зоны некроза с процессом раннего постинфарктного ремоделирования, а также оценить влияние применения препарата Липофлавон на фоне тромболитической терапии на развитие ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка и функцию митрального клапана. Было сформировано две группы, по 30 пациентов каждая, которым применяли тромболитическую терапию в первые 12 часов от развития ОИМ. Пациентам одной из групп дополнительно вводили липосомальную фракцию кверцетина – «Липофлавон». На 3-й неделе, 3-м и 6-м месяце проводили оценку эхокардиографических параметров. Полученные результаты убедительно продемонстрировали положительное влияние применения липофлавона на фоне проведения тромболитической терапии на систолическую и диастолическую функции левого желудочка, скорость его ремоделирования, а также на функцию митрального клапана и степень его регургитации.

Summary

EFFECT PRODUCED BY ANTIOXIDANT THERAPY ON POSTINFARCTION LEFT ENTRICULAR REMODELING

Petrovskyy T.

Key words: acute coronary syndrome, reperfusion, antioxidant therapy, remodeling of left ventricle.

Introduction. Due to exacerbation of cardiac ischemia, and in particular acute coronary syndrome with ST segment elevation (ACS + ST), the cardiac mortality is still remaining relatively high. The application of conventional medication including β -adrenoblockers, anticoagulants, antithrombotic agents, nitrates in a number of cases produces no effects. The dilatation of ventricular cavity and mitral valve ring results in the mitral insufficiency of different severity. Asynergy which develops due to papillary muscle ischemia may worsen the state of cardiac hemodynamics. Even early myocardium revascularization treatment does not produce satisfactory results. The development of reperfusion syndrome results in ischemia-caused cell damage and the fact that blood flow recovery may be accompanied with myocardium lesion exacerbation makes the task of its protection from reperfusion and ischemic injury highly topical. That is why cardiologists are now intensively elaborate methods for metabolic correction of conditions caused by ischemia/reperfusion to treat acute and chronic cardiac ischemia.

Objectives. The purpose of this work was to study the possible optimization of treatment of patients with ACS + ST at early disease phase.

Materials and Methods. 60 patients with ACS +ST aged from 45 to 65 years, admitted to the hospital for first 12 hrs after the cardiac event were involved into the study. All patients took basic therapy including β -adrenoblockers, anticoagulants, disaggregants, nitrates, ACE-inhibitors. Thrombolytic therapy was administered to all patients. Two groups including 30 patients who had no statistically significant differences in past clinical anamnesis data and who took basic therapy were formed by the method of random selection (in the order of sequence of entrance). The first group included the patients, whom, in addition to a basic therapy, Lipoflavon was intravenously injected. Lipoflavon is a liposomal intravenous form of an inhibitor of oxydase ferments, in particular of lipoxxygenase, a powerful antioxidant and, as it was recently found, an agent promoting the increase of nitric oxide content in ischemized myocardium. This effect is conditioned by membrane stabilizing effect of Lipoflavon. Peculiarities of clinical progress, necrosis formation dynamics and echocardiographic parameters were studied. After 3 weeks, 3 and 6 months of onset of symptoms of MI patients underwent echocardiography with the «Philips HD 11XE» by the standard method.

Results. It was found that an early administration of Lipoflavon against the background of thrombolysis improves clinical disease progress, reduces the mass of necrotized myocardium, dilatation of left ventricle cavity and improves electrophysiological properties of the myocardium. The results showed a positive effect of Lipoflavon use on systolic and diastolic LV function, its rate of remodeling, as well as the function of the mitral valve and the degree of mitral regurgitation, which was seen on the third and sixth month of observation. An early use of Lipoflavon positively affects cardiohemodynamics and reduces dilation of left ventricle cavity. At the same time in a control group a tendency to increase of final diastolic volume was recorded. It was established, that add-on treatment with Lipoflavon during the complex therapy of patients with AMI reduces left ventricle (LV) dilatation and promotes the improvement of the heart pump function. Considering the physical and chemical properties of Lipoflavon suggests that in addition to reducing the area of necrosis, it also has a positive effect on the heart muscle, reducing its rigidity.

Conclusions. Obtained results allow us to recommend Lipoflavon as an remedy for pathogenetic therapy of AMI as it provides more favorable course of the disease during the hospital period and improvement of remote prognosis.

УДК 616.248+616.33-002+615.246

Попадинець І.Р., Яцишин Р.І.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м.Івано-Франківськ

БА – проблема світового масштабу, адже останнім часом поширеність цього захворювання суттєво зросла в багатьох регіонах світу. Поєднання БА із патологією травного тракту – одне з найбільш частих, клінічно різноманітних і тяжких, яке ускладнює її перебіг. Розповсюдженість ГЕРХ серед хворих на БА складає 32-84%. Цитокіни відіграють головну роль в патогенезі БА. У хворих на БА спостерігається значне підвищення рівня ФНП- α , ІЛ-1 β та незначне підвищення протизапального ІЛ-10. ІГКС мають виражений протизапальний місцевий ефект, однак недостатньо впливають на медіатори запалення, які підтримують запальний процес в бронхах. Рекомендується призначати кверцетин хворим на БА з супутньою ГЕРХ для корекції цитокінового статусу, тим самим зменшення системної запальної реакції, зменшення бронхообструкції та покращення перебігу БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цитокіни, кверцетин.

Дана публікація виконана в межах кандидатської дисертації на тему «Особливості перебігу бронхіальної астми з супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та оптимізація їх лікування».

Вступ

Бронхіальна астма (БА) належить до числа найбільш поширених хронічних запальних захворювань бронхолегеневої системи. Так, у США протягом останніх 10 років показник захворюваності на БА збільшився на 60% порівняно з 1980-ми рр., а в Європі кількість хворих на БА подвоїлася та досягла понад 30 млн осіб. Згідно з даними GINA, щороку через БА у світі гине 180 тис. людей [4].

Відповідно до останніх даних епідеміологічних досліджень, близько 5% громадян України мають таку патологію, хоча можна з упевненістю стверджувати, що поширеність БА в популяції нашої країни значно вища. В середньому в різних державах цей показник коливається від 0 до 30%, як у дорослих, так і у дітей [9].

Постійне зростання захворюваності, збільшення кількості тяжких форм, резистентних до лікування, відносно стабільні, незважаючи на досягнення терапії, показники смертності призводять до того, що БА залишається серйозною медичною і соціальною проблемою. Необхідний не тільки етіопатогенетичний підхід до терапії, а й пошук факторів, що сприяють розвитку і прогресуванню хвороби. Особливу важливість набуває вивчення супутньої патології, оцінка її зв'язку з основним захворюванням [4].

Поєднання БА із патологією травного тракту – одне з найбільш частих, клінічно різноманітних і тяжких, яке ускладнює її перебіг і робить істотний внесок у формування синдрому взаємного обтяження [5]. Одним з найчастіших поєднань вважають поєднання БА з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Напади задухи, пов'язані з аспірацією шлункового вмісту, вперше описав Osler ще у 1892 році. В 1966 році Mendelson та Friedland запропонували термін "рефлюкс-індукована астма". А у 1988 році Mansfield і Stein довели зниження бронхіальної прохідності внаслідок печії [3].

На даний час в Монреальському консенсусі

(2006), керівництві GINA (2009) та дослідженні SICADA (2010) констатована висока розповсюдженість поєднаної патології: так, 32-84% хворих на БА страждають і від ГЕРХ. На думку більшості дослідників, поєднання патології бронхів та органів травної системи у хворих на хронічні бронхозапальні захворювання сприяє обтяженню їх клінічного перебігу [5]. Поєднання двох патологій негативно впливає на перебіг кожного захворювання окремо. Наявність ГЕРХ у хворих на БА супроводжується погіршенням контролю захворювання, підвищенням потреби використання інгаляційних лікарських засобів, погіршення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) та зниженням якості життя [10,11].

У формуванні запалення у дихальних шляхах при БА бере участь значна кількість різних медіаторів. Їх функції багато в чому взаємозалежні, але про перебіг запального процесу можна робити висновок за деякими цитокінами, що відіграють провідну роль у розвитку запальної реакції. До них відносять інтерферон- γ , фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) та деякі інтерлейкіни: ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, яким надається важливе значення у розвитку і перебігу хронічних захворювань [5].

У виникненні бронхіальної обструкції, і як наслідок зниженні показників ФЗД та погіршенні перебігу захворювання, важливе значення посідає запальний процес в бронхах, який підтримується підвищеним рівнем прозапальних цитокінів. Цитокіни відіграють головну роль в патогенезі БА. Так, наприклад, показано, що ІЛ-1 β , ІЛ-2, фактор стимулюючий колонії макрофагів - гранулоцитів (GM-CSF), інтерферон альфа (ІНФ- α), ФНП- α беруть участь у розвитку БА і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Внаслідок широкого спектру дії, ФНП- α значною мірою бере участь у патогенезі хронічного запалення і ремоделюванні дихальних шляхів. Як результат, ФНП- α відіграє істотну роль у патогенезі при гіперреактивності дихальних шляхів [1,8].

ІЛ-1 β в комбінації з іншими цитокінами є важливим медіатором у запальних реакціях. Він помітно активує метаболізм арахідонової кислоти, що є однією з ланок патогенезу БА. Виділення ІЛ-1 β індукується цитокінами, в тому числі і ФНП- α .

До протизапальних механізмів при БА відноситься локальна і системна дія ІЛ-10, яка спрямована на інгібування продукції прозапальних цитокінів. ІЛ-10 сприяє зниженню запальної активності медіаторів. Проте, як відомо з деяких літературних джерел, ранній період формування БА характеризується підвищенням рівня ІЛ-10, а пізній період – проявляється суттєвим зниженням його вмісту в крові [1].

Інгаляційні глюкокортикостероїди (іГКС) мають виражений протизапальний місцевий ефект при мінімальній системній активності, пригнічуючи запалення у бронхах, яке у хворих на БА, підтримується медіаторами запалення. Тому обґрунтованим є призначення безпечних препаратів для корекції системної запальної реакції.

Кверцетин є похідним флавонолу, у зв'язку із широким спектром біологічної дії та низькою токсичністю препарат давно привертав увагу дослідників. Найбільш важливими властивостями даного препарату є потужна антиоксидантна дія, гальмування активності ряду мембранозв'язаних ферментів (особливо ліпоксигеназ), модуляція рівня оксиду азоту в пошкоджених тканинах і крові, а також зниження активності поліморфно-ядерних нейтрофілів і макрофагів крові. Кверцетин стійко знижує рівень лейкотрієну C₄ і може стабілізувати мембрани кардіоміоцитів унаслідок інгібування процесів оксидантного стресу [2]. Він впливає на ферментативні системи, імунні та обмінні процеси в організмі [7]. Також кверцетин має супресивний вплив на нуклеарний фактор-каппа, який регулює експресію різних прозапальних цитокінів, завдяки чому він знижує продукцію ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-8, гістаміну опасистими клітинами і базофілами [6, 12].

Мета дослідження

підвищення ефективності лікування хворих на БА з супутньою ГЕРХ шляхом корекції цитокінового статусу з застосуванням кверцетину.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 50 хворих на БА II-III ступенів тяжкості. З них було 25 хворих на БА без супутньої патології та 25 хворих на БА з супутньою ГЕРХ. Вік пацієнтів коливався від 20 до 67 років, в середньому (42,6 \pm 4,5) роки. За статтю всі обстежені розподілялись наступним чином: у групі хворих на БА без супутньої патології 16 осіб (64,0%) – жінки та 9 осіб (36,0%) – чоловіки; у групі хворих на БА з супутньою ГЕРХ – 15 осіб (60,0%) – чоловіки та 10 (40,0%) – жінки.

Діагноз БА виставляли на основі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, згідно наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007.

Стан функції зовнішнього дихання визначали за загальноприйнятими показниками за допомогою комп'ютерної спірографії.

Наявність ГЕРХ встановлювали шляхом опитування щодо наявності характерних типових симптомів – печії, відрижки кислим (реургітація) та за допомогою ФЕГДС (згідно наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 року) та 24-годинного внутрішньостравохідного рН-моніторингу.

Визначення ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 проводили на імуноферментному аналізаторі PR2100 (Sanofi diagnostics Pasteur, France), із використанням наборів «Diacclone» (Франція) згідно методики виробника.

Всі хворі були поділені на 2 групи: I (n=25) – хворі на БА без супутньої патології та II (n=25) – хворі на БА з супутньою ГЕРХ. Пацієнти обох підгруп отримували препарати базової терапії БА рекомендовані наказом МОЗ України № 128. Окрім базового лікування БА всі обстежувані отримували кверцетин у дозі 1 г (1/2 чайної ложки) 2 рази на добу. Перші 5 днів хворі отримували розчинну форму кверцетину – корвітин, по 50 мг на 100 мл фізіологічного розчину 1 раз на добу, в/в краплинно, а далі пероральну – кверцетин. Для лікування ГЕРХ пацієнти обох груп отримували ІПП пантопразол у дозі 40 мг 1 раз на добу протягом 4 тижнів та при потребі антациди. Для порівняння було обстежено групу практично здорових осіб (n=20).

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження був застосований варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів із використанням пакету статистичних програм "Microsoft Excel".

Результати дослідження

У всіх обстежених хворих були виявлені наступні симптоми: напади задухи різної тяжкості та тривалості, які турбували в різні періоди доби і провокувалися різноманітними факторами, задишка при фізичному навантаженні та у спокої, кашель сухий або з виділенням невеликої кількості густого слизистого мокротиння, закладеність носа, загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності та розлади сну. В залежності від ступеня тяжкості захворювання ті чи інші симптоми проявлялись у більшій чи меншій мірі. Слід зауважити, що у хворих на БА з супутньою ГЕРХ клінічні прояви основного захворювання були більш вираженими, а саме: нічні напади задухи були частішими та більш інтенсивними, задишка спостерігалась при незначному фізичному навантаженні, а також у спокої, кашель турбував більше вночі та при горизонтальному положенні тіла.

При оцінці ФЗД за допомогою комп'ютерної спірографії спостерігалось погіршення показників у обох досліджуваних групах, особливо у групі з супутньою ГЕРХ (табл. 1).

Таблиця 1
Показники функції зовнішнього дихання у досліджуваних групах ($M \pm t$)

| Показник% | Контроль (n = 20) | I група (n = 25) | II група (n = 25) |
|------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| ФЖЄЛ | 99,35±2,14 | 78,78±0,76* | 73,32±0,65*° |
| ОФВ ₁ | 94,12±2,18 | 73,22±1,15* | 67,26±0,95*° |
| ОФВ ₁ /ФЖЄЛ | 94,74±1,23 | 92,94±1,27* | 88,65±1,05* |
| МОШ ₂₅ | 89,31±2,09 | 43,25±1,21* | 40,71±0,97* |
| МОШ ₅₀ | 86,11±2,47 | 49,57±1,27* | 44,32±1,05*° |
| МОШ ₇₅ | 85,09±2,32 | 50,86±1,39* | 47,19±1,47*° |

Примітки: * – достовірність різниці між групами та контролем ($p < 0,05$);

° – достовірність різниці показників з аналогічними в I групі ($p < 0,05$);

Як видно з таблиці 1.1 у I та II групах, відзначалось достовірне зниження всіх показників ФЗД відносно групи контролю. У II групі також спостерігалось достовірне зниження деяких показників відносно I групи, що свідчить про обтяжливий вплив ГЕРХ на перебіг БА, а саме на брон-

хообструкцію при БА.

Для вивчення змін цитокінового профілю у обстежуваних пацієнтів ми визначали рівні ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 в сироватці крові. Отримані результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Дані дослідження рівнів ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 у сироватці крові обстежуваних хворих ($M \pm t$)

| Показник, пг/мл | Контроль (n = 20) | I група (n = 25) | II група (n = 25) |
|-----------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| ФНП- α | 25,29±2,39 | 204,45±11,69* | 262,28±13,94* |
| ІЛ-1 β | 8,31±0,34 | 31,1±2,24* | 42,62±1,25* |
| ІЛ-10 | 5,36±0,35 | 12,27±0,56* | 10,64±0,38* |

Примітки: * – достовірність різниці показників між групами та контролем ($p < 0,001$).

Ми провели кореляційний аналіз між рівнем ФНП- α та показником ОФВ у хворих на БА та встановили, що між цими показниками існує сильний зворотній кореляційний зв'язок ($r = -0,79$, $p < 0,01$). Це доводить важливу роль даного цитокіну у формуванні бронхообструктивного синдрому при БА. А його високий рівень у пацієнтів хворих на БА та ГЕРХ підтверджує негативний вплив супутньої патології на перебіг основного захворювання.

Рівень ІЛ-1 β був підвищеним у обох групах, у I – на 73,3%, а у II – на 80,5% ($p < 0,001$). Оскільки вироблення ІЛ-1 β індукується ФНП- α , то між ними існує прямий кореляційний зв'язок, який в

даному випадку був сильним ($r = +0,77$, $p < 0,01$).

Результати обстеження показали достовірне підвищення рівня ІЛ-10 у всіх хворих у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$). Проведений нами кореляційний аналіз показав сильну зворотню залежність між ФНП- α та ІЛ-10 ($r = -0,82$, $p < 0,001$).

Після проведеного лікування у всіх хворих відзначалось зменшення клінічних симптомів захворювання та покращення показників ФЗД (табл. 3).

Таблиця 3
Динаміка показників ФЗД у хворих на БА та БА з супутньою ГЕРХ після проведеного лікування ($M \pm t$)

| Показник% | I група (n = 25) | | II група (n = 25) | |
|------------------------|------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| ФЖЄЛ | 78,78±0,76 | 85,68±1,38* | 73,32±0,65 | 81,36±1,59* |
| ОФВ ₁ | 73,22±1,15 | 83,76±1,06* | 67,26±0,95 | 82,72±0,93* |
| ОФВ ₁ /ФЖЄЛ | 92,94±1,27 | 97,75±1,84 | 88,65±1,05 | 101,67±2,36* |
| МОШ ₂₅ | 43,25±1,21 | 64,68±3,1* | 40,71±0,97 | 61,96±1,47* |
| МОШ ₅₀ | 49,57±1,27 | 59,48±3,26* | 44,32±1,05 | 59,74±2,89* |
| МОШ ₇₅ | 50,86±1,39 | 58,6±2,28* | 47,19±1,47 | 58,36±3,14* |

Примітка: * – $p < 0,05$.

Оцінюючи результати проведеного лікування, ми виявили достовірне ($p < 0,05$) зростання всіх показників ФЗД у обох групах відносно показників до лікування.

Після проведеного лікування ми виявили позитивний вплив запропонованої терапії на рівень всіх досліджуваних цитокінів (табл. 4).

Таблиця 4
Динаміка змін рівнів ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 у сироватці крові обстежуваних хворих після лікування ($M \pm t$)

| Показник, пг/мл | I група (n = 25) до лікування | I група (n = 25) після лікування | II група (n = 25) до лікування | II група (n = 25) після лікування |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| ФНП- α | 204,45±11,69 | 71,37±6,08* | 262,28±13,94 | 100,35±4,2* |
| ІЛ-1 β | 31,1±2,24 | 18,64±0,97* | 42,62±1,25 | 13,96±0,95* |
| ІЛ-10 | 12,27±0,56 | 25,5±1,44* | 10,64±0,38 | 25,37±1,62* |

Примітки: * – $p < 0,001$.

Після проведеного лікування ми виявили позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП- α у всіх обстежених. Спостерігалось достовірне зниження ФНП- α у обох групах. У I групі рівень цього цитокіну знизився на 45,7%, у II – на 60,4% ($p < 0,001$). I групі спостерігалось зниження рівня ІЛ-1 β на 48,2%, у II на – 66,9%. Хоча отримані результати й не досягли рівня показників контрольної групи, але вони були достовірно ($p < 0,001$) кращими відносно показників до лікування.

При вивченні рівня протизапального цитокіну ІЛ-10, ми виявили його достовірне ($p < 0,001$) підвищення у пацієнтів з БА та з БА та супутньою ГЕРХ, що свідчить про активацію захисних імунних механізмів під впливом проведеного лікування. У I групі його рівень зріс у 2,1 раз, а в II – у 2,4 раз ($p < 0,001$).

Висновки

1. Додавання кверцетину до БТ сприяло зменшенню обструктивного синдрому, відповідно покращенню ФЗД та тривалому збереженню показників ФЗД на близькому до норми рівні, особливо у хворих з супутньою патологією.

2. Застосування кверцетину у хворих на БА та на БА з супутньою ГЕРХ сприяє зменшенню системної запальної реакції шляхом зниження рівня прозапальних та підвищення протизапальних цитокінів та допомагає зберегти рівновагу між ними.

Література

1. Геренг Е. А. Молекулярные маркеры воспаления в бронхиальном содержимом при различных фенотипах тяжелой бронхиа-

льной астмы / Е. А. Геренг [та ін.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – №3. – С.24-29.

2. Пархоменко О.М. Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та гострою серцевою недостатністю / О.М. Пархоменко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2010. – № 4(78) VII/VIII. – С.34-37.
3. Перцева Т.О. Роль гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезі бронхіальної астми та підходи до лікування / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, В.Л. Тельнов // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2, дополнение. – С.33-37.
4. Плешко Р.И. Тяжелая бронхиальная астма и гастроэзофагеальный рефлюкс: морфофункциональные аспекты сопряженности / Р.И. Плешко, Л.М. Огородова, И.В. Суходоло // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С.60-63.
5. Победьонна Г.П. Поширеність, особливості клініки і патогенезу бронхіальної астми, поєднаної з патологією органів травлення / Г.П. Победьонна, О.Г. Солоня // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. – 2007. – №2. – С.86-94.
6. Фадеева Г.А. Клініко-імунологічна ефективність застосування кверцетину у хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням / Г.А. Фадеева // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2009. – Т.1, №2. – С.162-167.
7. Чекман І.С. Роль перекисного окислення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк, О.М. Лук'янова // Ліки України. – 2008. – № 6 (122). – С. 76-81.
8. Ячник А.И. Механизмы реализации хронического воспаления при бронхиальной астме и возможные подходы к лечению / А.И. Ячник, Г.П. Победьонна // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – №1. – С.60-62.
9. Zivkovic Zorica. Загострення бронхіальної астми: причини розвитку, імунопатогенез, клініка і лікування гострого нападу / Zorica Zivkovic // Внутрішня медицина. – 2007. – № 3. – С.89-100.
10. Gibson P. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement / P. Gibson, A.B. Chang, N.J. Glasgow // Med. J. Aust. – 2010. – V. 192. – P.265-271.
11. Maher M. Study of respiratory disorders in endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease / M. Maher, A.A. Darwish // Saud. J. Gastroenterol. – 2010. – V. 16. – P.84-89.
12. Park H. Flavonoids inhibit histamine release and expression of pro-inflammatory cytokines in mast cell / H. Park [et al.] // Arch. Pharm. Res. – 2008. – V. 31, №10. – P.1303-1311.

Реферат

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КВЕРЦЕТИНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Попадинец И.Р., Яцишин Р.И.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, цитокины, кверцетин.

БА – проблема мирового масштаба, так как в последнее время распространенность этого заболевания существенно возросла во многих регионах мира. Сочетание БА с патологией пищеварительного тракта – одно из наиболее частых, клинически разнообразных и тяжелых, которое затрудняет ее течение. Распространенность ГЭРБ среди больных БА составляет 32-84%. Цитокины играют главную роль в патогенезе БА. У больных БА наблюдается значительное повышение уровня ФНО- α , ІЛ-1 β и незначительное повышение противовоспалительного ІЛ-10. ИГКС обладают выраженным противовоспалительным эффектом, однако недостаточно влияют на медиаторы воспаления, которые поддерживают воспалительный процесс в бронхах. Рекомендуются назначать кверцетин больным БА с сопутствующей ГЭРБ для коррекции цитокинового статуса, тем самым уменьшения системной воспалительной реакции, уменьшения бронхообструкции и улучшения течения БА.

Summary

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF QUERCETIN IN PATIENTS WITH ASTHMA AND CONCOMITANT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Popadynets I.R., Yatsyshyn R.I.

Keywords: asthma, gastroesophageal reflux disease, cytokines, quercetin.

Introduction. Asthma is a global problem and recently the prevalence of this disease has increased dramatically worldwide. The combination of bronchial asthma (BA) and pathology of the digestive tract is one of the most common, clinically diverse and difficult, as this complicates its course. One of the most common combinations is a combination of BA and gastroesophageal reflux disease (GERD). The prevalence of GERD among patients with asthma makes up 32-84%. The presence of GERD in patients with asthma is accompanied by deterioration of disease control, increased demand in applying inhalation drugs, deterioration of lung function and reduced quality of life.

In the formation of inflammation within the airways in asthma a large number of different mediators are involved. Cytokines play a major role in the BA pathogenesis. These include interferon γ , TNF- α and several interleukins : IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, which are of great significance in the development and course of the chronic diseases. TNF- α plays a significant role in the pathogenesis of airway hyper-reactivity. IL-1 β in combination with other cytokines is an important mediator of inflammatory reactions, its release is induced by cytokines, including TNF- α . For anti-inflammatory mechanisms in asthma related local and systemic effects of IL-10, which is aimed to inhibit the production of proinflammatory cytokines. IL-10 reduces the inflammatory activity of mediators.

Inhaled steroids do not produce sufficient effect on systemic inflammation in the bronchi, which is supported by mediators of inflammation. Patients with asthma is recommended to additionally appoint quercetin, which has a suppressive effect on nuclear factor-kappa, which regulates the expression of various proinflammatory cytokines, thus it reduces the production of IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8.

Objective: improve the treatment of patients with asthma with concomitant GERD by correcting cytokine status using quercetin

Materials and Methods. We examined 50 patients with asthma II-III degree. Among them 25 patients had asthma and 25 patients had asthma and concomitant GERD. The age of patients ranged from 20 to 67 years (an average age was $42,6 \pm 4,5$ years).

All patients were conducted general clinical examination, spirometry, 24 hour esophageal pH metry. Determination of TNF- α , IL-1 β and IL-10 was performed by ELISA.

All patients were divided into 2 groups: I (n = 25) – patients with asthma and II (n = 25) – patients with asthma with concomitant GERD. I group took basic treatment of asthma, group II basic treatment of asthma and quercetin at a dose of 1 g 2 times a day.

Results. In patients with asthma with concomitant GERD observed a significant ($p < 0.001$) increase in proinflammatory cytokines TNF- α at 10.4 times, IL-1 β – in 5.1 times. Since TNF- α induced the production of IL-1 β , then between them there is a direct correlation ($r = +0,77$, $p < .01$). The level of anti-inflammatory IL-10 was increased slightly – by 2 times. Correlation analysis showed a strong inverse relationship between TNF- α and IL-10 ($r = -0,82$, $p < 0.001$).

After treatment all patients showed reduced clinical symptoms and improvement of lung function. After treatment with quercetin levels of proinflammatory cytokines decreased. The level of TNF- α decreased by 60.4 %. The level of IL-1 β decreased by 66.9%. Also we noticed increased IL-10 in 2.4 times.

Conclusions. It is recommended to prescribe quercetin for patients with BA and concomitant GERD. This reduces obstructive syndrome and improves lung function. The use of quercetin in patients with asthma and concomitant GERD reduces systemic inflammatory response by reducing pro-inflammatory cytokines and increasing anti-inflammatory and helps to maintain a balance between them.

УДК: 616.98+616.24-002]-07

Прийменко Н.О.

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ГРИПУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЙОГО ВПЛИВУ НА ПЕРЕБІГ ГРИП-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою цього дослідження було вивчити поширеність та оцінити вплив поліморфізму генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 на перебіг грип-асоційованої пневмонії. В групу здорових осіб увійшли 148 мешканців Полтавської області та 46 хворих на грип ускладнений пневмонією. Встановлено високу частоту поширеності мутантної алелі 299Gly гену TLR-4 та мутантного гомозиготного генотипу Phe/Phe TLR-3, гетерозиготного Asp/Gly TLR-4 і поєднання мутантних генотипів (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 із мутаціями в гені TLR-2 і TLR-4 серед хворих на грип ускладнений пневмонією у порівнянні з групою здорових осіб полтавської популяції. Показано, що підвищений ризик розвитку вірусної пневмонії при грипі мають особи з мутантними генотипами TLR-3 Leu412Phe, Phe412Phe та комбінацією мутацій в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4. Отримані результати свідчать, що сприйнятливість до інфекційних агентів є генетично детермінованою, а поліморфізм генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 дозволяють розглядати в якості прогностичних маркерів розвитку тяжких та ускладнених форм грипу.

Ключові слова: грип, пневмонія, генотип, поліморфізм, ген.

Найбільша кількість летальних випадків при грипі пов'язана не безпосередньо з цим захворюванням, а з ускладненнями, провідне місце (80-90%) серед яких займають пневмонії [1]. Ві-

домо, що індивідуальна сприйнятливість організму до інфекцій визначається патогенністю мікроорганізму, факторами навколишнього середовища та станом імунної системи. Саме вродже-

на імунна система відіграє вирішальну роль у первинному захисті організму від патогенів, розпізнавання яких покладено на сімейство рецепторів Toll-like (TLR). Збудження TLR під час інфікування респіраторного тракту призводить до активації генів, які приймають участь в регуляції запального процесу, вроджених механізмів захисту від інфекційних агентів, набутого імунітету [2]. Особливий інтерес з точки зору вивчення патогенезу грипу та його ускладнень представляють TLR-2 і TLR-4, які розпізнають вірусні структурні білки і ліганди грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також TLR-3, який взаємодіє з дцРНК – продуктом реплікації і транскрипції вірусів, що містять як РНК-, так і ДНК [3, 4, 5, 6].

Дослідження останніх років доводять, що дисфункція TLR, пов'язана з поліморфізмом їх генів, призводить до порушення розпізнавання патогенів та дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету, що обумовлює схильність до цілого ряду захворювань [7]. Показано, що варіант поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 тісно пов'язаний з розвитком гематогенного остеомієліту та системного кандидозу, бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом, респіраторно-синцитіальної інфекції у дітей молодшого віку та новонароджених, сепсису спричиненого грамнегативними бактеріями, обтяженням atopічної патології [8-13]. Поліморфізм Arg753Gln гену TLR-2 асоціюють з підвищеною сприйнятливістю до туберкульозу, стафілококових інфекцій [14, 15]. Варіант поліморфізму Leu412Phe гену TLR-3 пов'язують з розвитком підгострого склерозуючого паненцефаліту при корі, міокардиту і дилатативної кардіоміопатії при ентеровірусній інфекції [16, 17].

Таким чином дані наукової літератури свідчать, що сприйнятливість до інфекційних агентів є генетично детермінованою, а пошук маркерів, які визначають ризик розвитку тяжких та ускладнених форм грипу серед алелей генів TLR, є актуальним та перспективним завданням.

Мета дослідження–

Дослідити поширеність та оцінити вплив поліморфізму генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 на перебіг грип-асоційованої пневмонії.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети обстежили 46 хворих на грип, ускладнений пневмонією, які перебували на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні в епідсезон 2009-2013 рр. Серед них жінок – 25 (54,3%), чоловіків – 21 (45,7%), вік від 24 до 59 років (середній –

39,4±1,84). Більшість пацієнтів (75,0%) – люди молодого і середнього віку, які не мали загальновизнаних факторів ризику розвитку ускладненого перебігу грипу. У 5 (10,9%) пневмонія завершилася летальним наслідком. Вік померлих від 26 до 52 років (середній – 40,4±5,24). Групу популяційного контролю склали 148 практично здорових мешканців Полтавської області.

Етіологічним фактором у більшості хворих був вірус грипу A/H1N1 – 73,9%, у решти виділялися віруси грипу A/H3N2 – 15,2%, A/H2N2 – 2,2% і В – 4,3%. Мікст-форми були представлені поєднанням антигенних варіантів вірусів грипу А (H1N1 + H3N2), а також вірусів A/H1N1 і В, які виявлялися з однаковою частотою – по 4,3%.

Грип діагностували на підставі характерних клініко-епідеміологічних даних і підтверджували результатами лабораторних досліджень (серологічного та молекулярно-біологічного) [18].

Діагноз пневмонії верифікували на підставі рекомендацій Британського торакального товариства (BTS, 2009) та Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія».

Поліморфну ділянку Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 генотипували методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Москва).

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням «Statistica for Windows 7.0» (StatSoft Inc) та електронних таблиць «MS Excel». Порівняння частот алелей та генотипів між досліджуваними групами проведено за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот варіантів в незалежних групах вираховували показник відношення шансів з визначенням 95% довірчого інтервалу. Для всіх видів аналізу статистично значимими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у переважної більшості (73,9%) хворих на грип, ускладнений пневмонією виявляли мутації в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4.

При цьому, менше третини пацієнтів мали нормальний розподіл алелей генів досліджуваних TLR, у інших – діагностовано мутації, частіше – TLR-3 (69,5%). Мутантні генотипи Asp/Gly TLR-4 і Arg/Gln TLR-2 виявляли, як правило в комбінації з поліморфізмом Leu412Phe гену TLR-3 (15,2%) (рис.1).

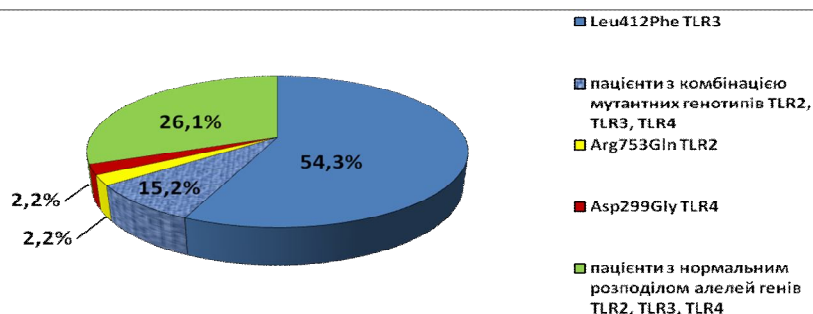


Рис. 1. Частота виявлення поліморфізму генів TLR-2, TLR-3, TLR-4 у хворих на грип ускладнений пневмонією

Аналіз розподілу частот генотипів за досліджуваними генами TLR-2, TLR-3 TLR-4 в групі

хворих та популяційного контролю відображений в таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл частот генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 у хворих на грип, ускладнений пневмонією та в контрольній групі, n (%)

| Ген, поліморфізм | Генотип | Група контролю | Хворі на грип ускладнений пневмонією | P* | OR | 95% CI |
|--------------------|---------|----------------|--------------------------------------|--------|-----------|------------|
| | | n=58 | n=46 | | | |
| TLR 3 Leu412Phe | Leu/Leu | 23 (39,65) | 14 (30,43) | 0,0306 | 0,67 | 0,29-1,51 |
| | Leu/Phe | 32 (55,17) | 23 (50,0) | | 0,81 | 0,37-1,77 |
| | Phe/Phe | 3 (5,17) | 9 (19,56) * | | 4,46 | 1,13-17,78 |
| TLR 4 Asp299Gly | Asp/Asp | 87 (96,66) | 39 (84,78) | 0,0309 | 0,19 | 0,05-0,78 |
| | Asp/Gly | 3 (3,33) | 7 (15,21) * | | 5,21 | 1,28-21,20 |
| | Gly/Gly | 0,0 | 0,0 | | - | - |
| TLR 2 Arg753Gln | Arg/Arg | 87 (96,66) | 43 (93,47) | 0,4062 | 0,49 2,02 | 0,10-2,55 |
| | Arg/Gln | 3 (3,33) | 3 (6,52) | | - | 0,39-10,45 |
| | Gln/Gln | 0,0 | 0,0 | | - | - |

Примітка. P* – різниця вірогідна порівняно з показниками популяційного контролю ($p < 0,05$)

Виходячи з отриманих результатів встановлено, що частоти «дикого типу» генотипу (Leu/Leu) і мутантного гетерозиготного (Leu/Phe) TLR-3 серед обстежених достовірно не різнилися, а от мутантний гомозиготний генотип (Phe/Phe) TLR-3 в 3,7 рази частіше виявлявся у хворих на грип, ускладнений пневмонією. Вивчення поширеності частоти генотипів TLR-4 показало, що серед здорових «дикий» генотип (Asp/Asp) зустрічався з частотою 96,66%, а гетерозиготний (Asp/Gly) – 3,33%. У хворих на грип, ускладнений пневмонією, частота склала відповідно 84,78% та 15,21%, що в 4,5 рази перевищувало рівень розповсюдженості гетерозиготно-

го генотипу в групі популяційного контролю. Розподіл частот генотипів за досліджуваним геном TLR-2 не мав вірогідної різниці між хворими та здоровими. Привертало увагу те, що комбінація мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 виявлялася лише в групі хворих на грип, ускладнений пневмонією – у 15,2% обстежених ($OR=20,44$; $p=0,03$).

Аналіз розподілу частот алелей виявив достовірно вищу частоту мутантної алелі 299Gly гену TLR-4 серед хворих на грип, ускладнений пневмонією (7,60%), ніж серед здорових (1,66%) (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл частот алелей генів TLR-2, TLR-3, TLR-4 у хворих на грип, ускладнений пневмонією та здорових (%)

| Ген, поліморфізм | Алеель | Група контролю | Хворі на грип ускладнений пневмонією | P* | OR | 95% CI |
|--------------------|--------|----------------|--------------------------------------|--------|------|------------|
| | | n=58 | n=46 | | | |
| TLR 3 Leu412Phe | L | 78 (67,24) | 51 (55,43) | 0,0865 | 0,61 | 0,34-1,07 |
| | F | 38 (32,75) | 41 (44,56) | | 1,65 | 0,94-2,90 |
| TLR 4 Asp299Gly | A | 177 (98,33) | 85 (92,39) | 0,0341 | 0,21 | 0,05-0,82 |
| | G | 3 (1,66) | 7 (7,60) * | | 4,86 | 1,23-19,26 |
| TLR 2 Arg753Gln | A | 177 (98,33) | 89 (96,73) | 0,4098 | 0,50 | 0,10-2,54 |
| | G | 3 (1,66) | 3 (3,26) | | 1,99 | 0,30-10,05 |

Примітка. P** – різниця вірогідна порівняно з показниками популяційного контролю ($p < 0,05$).

Проведений аналіз перебігу пневмонії у хворих на грип показав, що наявність досліджуваних поліморфнозмінених генотипів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 впливала на перебіг грип-асоційованої пневмонії. За сукупністю клініко-лабораторних та рентгенологічних даних, проведених в динаміці, а також з урахуванням результатів вірусологічного і бактеріологічного дослідження змивів із

носу, ротоглотки, харкотиння, вірусну пневмонію було діагностовано у 39,1% пацієнтів, вірусно-бактеріальну – у 50,0%, бактеріальну – у 10,9%.

Вірусна пневмонія характеризувалася переважно тяжким перебігом (66,7%) та мала місце виключно (100,0%) у пацієнтів із поліморфізмом Leu412Phe гену TLR-3. Так доля хворих з гетерозиготним генотипом (Leu/Phe) TLR-3 склала –

38,9%, мутантним гомозиготним (Phe/Phe) – 44,4%, з комбінацією мутацій в генах TLR-2, TLR-3 TLR-4 – 16,7%.

Вірусно-бактеріальна пневмонія характеризувалася переважно перебігом середньої тяжкості (69,6% обстежених) і діагностувалася як у хворих із поліморфізмом досліджуваних генів TLR (44,1%), так і у пацієнтів із нормальним розподілом алелей (66,7%). Розподіл різних генотипів TLR у хворих з вірусно-бактеріальною пневмонією був представлений наступним чином: гетерозиготний Leu/Phe TLR-3 – 39,1%, комбінація мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 – 17,4%, гетерозиготний Asp/Gly TLR-4 і Arg/Gln TLR-2, – по 4,3%, нормальний розподіл алелей генів TLR-2, TLR-3 TLR-4 – 34,9%. Бактеріальна пневмонія діагностувалася у 10,9% хворих, мала переважно перебіг середньої тяжкості (60,0%) і

була верифікована лише у 2,9% пацієнтів із мутантними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 (з нормальним розподілом алелей генів TLR-2, TLR-3 TLR-4 – у 33,3%). Генотипи досліджуваних TLR у хворих із бактеріальною пневмонією розподілилися наступним чином: гетерозиготний Leu/Phe TLR-3 – 20,0%, «дикий тип» генотипів TLR-2, TLR-3 TLR-4 – 80,0%.

Таким чином, проведений аналіз показав, що люди з мутантними генотипами TLR-3 і комбінацією поліморфнозмінених генотипів TLR-2, TLR-3 TLR-4 складають групу підвищеного ризику розвитку вірусної пневмонії при грипі. Співвідношення хворих вірусною, вірусно-бактеріальною і бактеріальною пневмонією в залежності від діагностованих генотипів TLR-2, TLR-3 TLR-4 представлено на рис. 2.

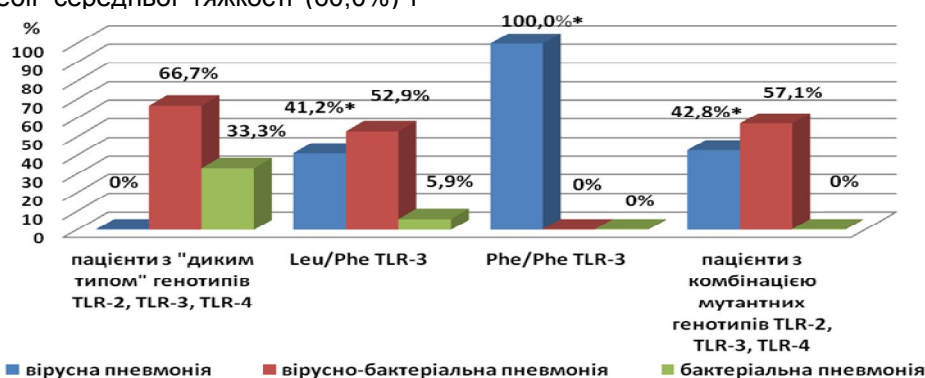


Рис. 2. Розподіл хворих на грип, ускладнений пневмонією в залежності від діагностованого генотипу TLR2, TLR3 TLR4.

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з показниками хворих із нормальним розподілом алелей TLR2, TLR3, TLR4 ($p < 0,05$).

Від наявності поліморфізму генів TLR залежала тяжкість перебігу пневмонії. У пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії поліморфізм Leu412Phe гену TLR-3 виявляли частіше, порівняно з середньотяжким (85,7% проти 56,0%, $p < 0,05$). В цілому при тяжкому перебігу пневмонії «дикий тип» генотипу TLR-3 (Leu/Leu) діагностували лише у 14,3%, гетерозиготний (Leu/Phe) – у 52,4%, мутантний гомозиготний (Phe/Phe) – у 33,3% обстежених (при середньотяжкому перебігу – 44,0%, 48,0%, 8,0% відповідно). Частоти «дикого типу» (Asp/Asp) і мутантного гетерозиготного (Asp/Gly) генотипів TLR-4 у хворих із середньотяжким і тяжким перебігом пневмонії достовірно не відрізнялися (84,0% і 16,0% та 85,7% і 14,3% відповідно). Аналогічно розподілилися серед обстежених пацієнтів і генотипи TLR-2 Arg/Arg та Arg/Gln (92,0% і 8,0% та 95,2% і 4,8%). Слід зазначити, що поліморфізм Asp299Gly гену TLR-4 та Arg753Gln гену TLR-2 зазвичай діагностували в комбінації з мутацією в гені TLR-3, за виключенням двох пацієнтів, тому оцінити вплив кожного з них окремо на перебіг пневмонії було не можливо.

Аналізуючи результати молекулярно-генетичного обстеження пацієнтів із летальним наслідком, встановлено, що у 80,0% із них було виявлено мутацію в гені TLR-3, при цьому часто-

та гетеро- і гомозиготного за мутантною алеллю генотипів (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 склала 60,0% та 20,0%, що відповідало частоті виявлення у хворих із тяжким перебігом пневмонії. А от частота реєстрації мутантного генотипу Asp/Gly TLR-4 та Arg/Gln TLR-2 у померлих виявилася в 2,7 і 4,1 рази більшою, ніж при тяжкому перебігу і склала 40,0% та 20,0% відповідно. У двох померлих визначалася комбінація мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4.

Висновки

Виявлено достовірно вищу частоту мутантної алелі 299Gly гену TLR-4 серед хворих на грип ускладнений пневмонією (7,60%) у порівнянні з групою популяційного контролю (1,66%; $p < 0,03$).

Показано, що маркерами високого ризику розвитку пневмонії при грипі є наявність мутантного гомозиготного генотипу Phe/Phe TLR-3 ($OR=4,46$; $p=0,03$) і гетерозиготного Asp/Gly TLR-4 ($OR=5,21$; $p=0,03$) та поєднання мутантних генотипів (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 із мутаціями в гені TLR-2 і TLR-4 ($OR=20,44$; $p=0,03$).

Прогностично несприятливою ознакою тяжкого перебігу пневмонії при грипі є наявність мутантного гомозиготного генотипу Phe/Phe TLR-3 ($OR=5,75$; $p=0,05$).

Література

1. Александрова М. А. Пневмония как осложнение гриппа / М. А. Александрова, С. В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 90-95.
2. Sha Q. Activation of Airway Epithelial Cells by Toll-Like Receptor Agonists / Q. Sha, Ai Q. Truong-Tran, J. R. Plitt, L. A. Beck, R. P. Schleimer // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2004. – V. 31. – P. 358-364.
3. Друцкая М. С. Врожденное распознавание вирусов / М. С. Друцкая, П. В. Белоусов, С. А. Недоспасов // Молекулярная биология. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 7-19.
4. Barton G. M. Viral recognition by Toll-like receptors / G. M. Barton // *Semin Immunol.* – 2007. – V. 19. – P. 33-40.
5. Xagorari A. Toll-Like Receptors and Viruses: Induction of Innate Antiviral Immune Responses / A. Xagorari, K. Chlichia // *Microbiol J.* – 2008. – V.2. – P. 49-59.
6. Kawai T. Innate immune recognition of viral infection / T. Kawai, S. Akira // *Nat. Immunol.* – 2009. – V. 7. – P. 131-137.
7. Толстопопова М. А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М. А. Толстопопова, Г. А. Буслаева, И. Г. Козлов // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 115-120.
8. Montes A.H. The TLR4 (TLR4 Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis / A.H. Montes, V. Asensi, V. Alvarez [et al.] // *J. Clin. Exp. Immunol.* – 2006. – V.143, №3. – P. 404-413.
9. Van der Graa C.A. Candida-specific INF-gamma deficiency and toll-like receptor polymorphisms in patients with chronic mucocutaneous candidiasis / C.A. Van der Graa, M.G. Netea, S.A. Morre, [et al.] // *J. Eur. Cytokine Netw.* – 2006. – V.17, №1. – P. 29.
10. Thomas E. Common human Toll-like receptor 4 polymorphisms: role in susceptibility to respiratory syncytial virus infection and functional immunological relevance / E. Thomas, S.E. Turvey // *Clin. Immunol.* – 2007. – V.123. – P. 252-257.
11. Cheryl L. Holmes Genetic Polymorphisms in Sepsis and Septic Shock: Role in Prognosis and Potential for Therapy Free To View. Cheryl L. Holmes; James A. Russell; Keith R. Walley // *J. CHEST.* – 2003. – V.124, №3. – P. 1103-1115.
12. Измайлова О.В. Роль поліморфізму Toll-подібного рецептора 4 Asp299Gly у розвитку інфекцій, що передаються статевим шляхом / О.В. Измайлова, О.А. Шликова, Н.О. Боброва [та ін.] // Проблеми екології та медицини. – 2009. – Т.13, №5-6. – С. 3-6.
13. Вовк Ю.А. Поліморфізм Asp299Gly гена TLR4 і тяжеле течення атопічної бронхіальної астми у дітей / Ю.А. Вовк, О.Я. Ткаченко, О.В. Измайлова [и др.] // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2013. – №2. – С. 98-99.
14. Lorenz E. A novel polymorphism in the toll-like receptor 2 gene and its potential association with staphylococcal infection / E. Lorenz, J. Mira, K. Cornish [et al.] // *Infect Immun.* – 2000. – V.68. – P. 6398-6401.
15. Ogus A.C. The Arg753Gln polymorphism of the human toll-like receptor 2 gene in tuberculosis disease / A.C. Ogus, B. Yoldas, T. Ozdemir [et al.] // *Eur Respir J.* – 2004. – V.23. – P. 219-223.
16. Ishizaki Y. Association of toll-like receptor 3 gene polymorphism with subacute sclerosing panencephalitis / Y. Ishizaki, M. Takemoto, R. Kira [et al.] // *Journal of NeuroVirology.* – 2008. – V.14. – P. 486-491.
17. Gorbea C. A Role for Toll-like Receptor 3 Variants in Host Susceptibility to Enteroviral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy / C. Gorbea, K.A. Makar, M. Pauschinger [et al.] // *Journal of Biological Chemistry.* – 2010. – V.285. – P. 23208-23223.
18. Возианова Ж. И. Ифекционные и паразитарные болезни / Возианова Ж. И. – К. : Здоров'я, 2000. – 903 с.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГРИППА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ВЛИЯНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ГРИПП-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

Прийменко Н.О.

Ключевые слова: грипп, пневмония, генотип, полиморфизм, ген.

Целью этого исследования было изучить распространенность и оценить влияние полиморфизма генов Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 на течение грипп-ассоциированной пневмонии. В группу здоровых лиц вошли 148 жителей Полтавской области и 46 больных гриппом осложненным пневмонией. Установлено высокую частоту встречаемости мутантной аллели 299Gly гена TLR-4, мутантного гомозиготного генотипа Phe/Phe TLR-3, гетерозиготного Asp/Gly TLR-4 и сочетания мутантных генотипов (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 с мутациями в гене TLR-2 и TLR-4 среди больных гриппом осложненным пневмонией в сравнении с группой здоровых лиц полтавской популяции. Показано, что повышенный риск развития пневмонии при гриппе имеют лица с мутантными генотипами TLR-3 Leu412Phe, Phe412Phe и комбинацией мутаций в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4. Полученные результаты свидетельствуют, что восприимчивость к инфекционным агентам генетически детерминирована, а полиморфизм генов Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 позволяют рассматривать в качестве прогностических маркеров развития тяжелых и осложненных форм гриппа.

Summary

PREVALENCE OF TLR-2, TLR-3, TLR-4 GENES POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH COMPLICATED GRIPPE COURSE AND ESTIMATION OF ITS EFFECTS ON THE COURSE OF GRIPPE-ASSOCIATED PNEUMONIA

Pryimenko N.O.

Key-words: grippе, pneumonia, genotype, polymorphism, gene.

Introduction. The vast majority of grippе lethal cases are not directly connected with this disease itself but with its complications, and pneumonias come to the front among them. A single-nucleotide polymorphism is known to make a significant contribution to individual peculiarities of defense reactions development as well as susceptibility to infectious diseases due to formation of specific genes alleles of Toll-like receptors (TLR).

The objective of the study is to examine prevalence and estimate Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 genes polymorphism effect on grippе-associated pneumonia course.

Materials and methods. To achieve the assigned objective 46 patients with grippе complicated by pneumonia have been examined. There were 25 (54,3%) females and 21 (45,7%) males with the age 24-59 yr (39,4±1,84 on average). Pneumonia has completed with the fatal outcome in 5 of them (10,9%). The deceased age was 26-52 yr (40,4±5,24 on average). The population control group has comprised 148 apparently healthy inhabitants of Poltava region.

The polymorphous area of Arg753Gln TLR-2 gene, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 has been genotyped by the polymerase chain reaction method using oligonucleotide primers. The amplification has been carried out with "Tertsik" amplifier ("DNA-Technology", Moscow). The statistic analysis of the obtained results

has been conducted by non-parametric methods of variational statistics.

Results. It has been revealed that the vast majority (73,9%) of patients with grippe complicated by pneumonia have TLR-2, TLR-3, TLR-4 genes mutation. Mutant genotypes Asp/Gly TLR-4 and Arg/Gln TLR-2 have been diagnosed as a rule in combination with Leu412Phe TLR-3 gene polymorphism (15,2%). Reliably higher frequency of mutant allele 299Gly TLR-4 gene has been determined among patients with grippe complicated by pneumonia (7,60%) compared with population control group (1,66%; $p < 0,03$). It has been shown that the markers of pneumonia development high risk in case of grippe are the presence of mutant homozygous genotype Phe/Phe TLR-3 ($OR=4,46$; $p=0,03$) and heterozygous Asp/Gly TLR-4 ($OR=5,21$; $p=0,03$) and combination of mutant genotypes (Leu/Phe, Phe/Phe) TLR-3 with mutations in TLR-2 and TLR-4 genes ($OR=20,44$; $p=0,03$). It has been estimated that the persons with mutant genotypes TLR-3 Leu412Phe ($p=0,02$), Phe412Phe ($p=0,0001$) and combination of mutations in TLR-2, TLR-3, TLR-4 genes ($p=0,03$) have the increased risk for viral pneumonia development in case of grippe. The presence of mutant homozygous genotype Phe/Phe TLR-3 ($OR=5,75$; $p=0,05$) is predictably the unfavorable sign of severe pneumonia course in case of grippe.

Conclusions. The obtained results testify to the effect that susceptibility to infectious agents is genetically determined and Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 genes polymorphism can be regarded as predictable markers of severe and complicated grippe forms development.

УДК: 616.45.-008.6-055.1

Резніченко Н. Ю.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКИХ ІНДУСТРІАЛЬНИХ ЦЕНТРІВ

Комунальна установа "Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер"

Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, Україна

В статті розглянуті результати власних досліджень, що стосуються метаболічних змін у мешканців великих індустріальних центрів. Метою роботи було визначення змін метаболізму у мешканців великого промислового міста з наявністю чисельних підприємств чорної та кольорової металургії, хімічних і машинобудівних заводів, великим викидом в атмосферу та воду відходів виробництва. Було обстежено 34 мешканці м. Запоріжжя (основна група) та 34 мешканці м. Мелітополя (контрольна група), віком 35-54 роки. У мешканців великого промислового центру встановлено превалювання процесів активації перекисного окислення ліпідів і неадекватне реагування антиоксидантного захисту. Шляхом добового моніторингу функціонування системи ПОЛ-АОС доведено максимально виражене превалювання прооксидантних процесів у вечірні часи у осіб, які проживають в умовах індустріального центру. Показано наявність порушення функціонування клітинних мембран і підвищеного рівня ендотоксикозу у мешканців великих промислових міст з інтенсивним антропогенним забрудненням.

Ключові слова: метаболічні зміни, мешканці промислових міст.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи "Удосконалення методів лікування та профілактики рецидивів хронічних дерматозів і хвороб, що передаються статевим шляхом, із урахуванням клініко-епідеміологічних аспектів, метаболічних та імунологічних порушень гомеостазу хворих" (№ держної реєстрації 0107U005122).

Вступ

В останні роки захворюваність населення України залишається високою, особливо високою вона є у мешканців, які проживають в умовах несприятливого довкілля [8]. На стані здоров'я негативно відображаються чисельні соціально-економічні, екологічні, психогенні чинники навколишнього середовища [1, 2, 7]. В умовах сучасного промислового міста населення постійно піддається впливу несприятливих факторів - як на виробництві, так і на вулицях, в транспорті, в побуті. Відзначається негативний вплив забрудненої атмосфери, води та ґрунту, пилу та шуму, СВЧ-поля, електромагнітних випромінювань, радіації; а також великого арсеналу косметичних і гігієнічних засобів, засобів побутової хімії [6]. Найзначніший внесок у погіршення здоров'я людей робить не виробниче середовище як таке, а все навколишнє середовище великих міст, в яких зараз проживає біль-

шість населення країни [3, 10]. В них спостерігається значний вплив на людину всього комплексу несприятливих факторів урбанізації, в тому числі соціальних і психогенних процесів [11]. Темпи техногенних змін біосфери в окремих регіонах випереджують адаптаційні можливості людського організму та вимагають все більшої напруги адаптивних механізмів.

Мета роботи

Визначення змін метаболізму у мешканців великого промислового міста з наявністю чисельних підприємств чорної та кольорової металургії, хімічних і машинобудівних заводів, великим викидом в атмосферу та воду відходів виробництва.

Матеріали та методи дослідження

До основної групи обстежених осіб увійшли 34 мешканці міста Запоріжжя, які працюють на машинобудівному заводі. Контрольну групу склали 34 мешканця міста Мелітополь – міста

середньої величини з меншим антропогенним навантаженням в розрахунку на 1 мешканця. Обстежений контингент мешканців міста Мелітополь працював на аналогічному машинобудівному виробництві. З метою створення однорідної групи обстежувались чоловіки працездатного віку (35-54 роки).

Для встановлення патогенетичних змін у мешканців великого індустріального центру проведено визначення стану системи ПОЛ-АОС, осмотичної стійкості еритроцитів, середніх молекул. Про функціонування системи ПОЛ-АОС судили за кількістю тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), які визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Э. Н. Коробейникова, 1989) [5], і загальною антиокислювальною активністю (АОА) в слині, яку визначали за методом Е. Б. Спектор и соавт. (1984). Проводили розрахунок коефіцієнта їх співвідношення [9].

При зміні функціонування системи ПОЛ-АОС відбуваються функціональні зміни клітинних мембран. Отже, для оцінки останніх в якості моделі вивчили осмотичну стійкість еритроцитарних мембран за гемолізом у різних за концентрацією розчинах хлориду натрію (NaCl).

Нами також вивчена ендогенна інтоксикація організму за рівнем середніх молекул при довжині хвилі 254 нм (СМ1) та 280 нм (СМ2) за методом Н.І.Габріелян, В.І.Ліпатової у модифікації С.С.Киреева та ін. (1997) [4].

Отримані результати та їх обговорення

У мешканців великого промислового міста встановлене достовірне підвищення кількості ТБК-активних продуктів ($2,82 \pm 0,03$ нмоль/л) при незмінній загальній АОА ($64,8 \pm 0,32\%$) в порівнянні з результатами, отриманими у мешканців міста середньої величини ($2,69 \pm 0,02$ нмоль/л і $65,1 \pm 0,26\%$ відповідно). Це призводило до статистично достовірного зменшення коефіцієнта співвідношення загальної антиокислювальної активності та концентрації ТБК-активних продуктів у мешканців міста Запоріжжя ($23,0 \pm 0,19$ проти $24,2 \pm 0,19$), що свідчить про превалювання процесів активації перекисного окислення ліпідів у мешканців великого промислового центру і неадекватну реакцію антиоксидантного захисту, не виключено пов'язану з певним виснаженням.

Для визначення функціонування системи ПОЛ-АОС нами проведений добовий моніторинг її активності (в 6, 12, 18, 24 години) у мешканців двох міст. Отримані результати представлені на рис. 1-3.

Як видно з рис. 1, крива добових змін ТБК-АП представляє синусоїду з максимальним значенням у вечірній час і мінімальний – у ранкові години. У мешканців м. Запоріжжя концентрація ТБК-АП протягом доби постійно вища, ніж у мешканців м. Мелітополь.

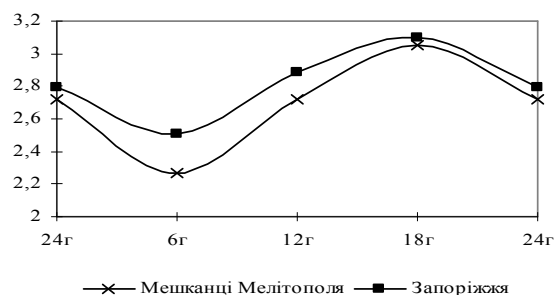


Рисунок 1. Крива добових змін концентрації ТБК-активних продуктів (нмоль/л).

Добова крива загальної антиокислювальної активності також має синусоподібний вигляд з максимальними значеннями у вечірні та мінімальними – у ранкові години (рис. 2). У мешканців м. Запоріжжя крива має менший розмах, не має такого підвищення у вечірні часи у відповідь на підвищення концентрації ТБК-АП, як у мешканців м. Мелітополя.

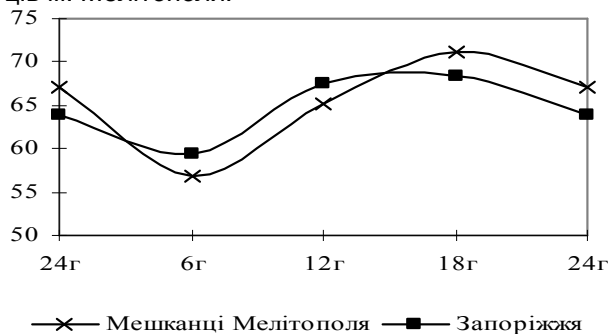


Рисунок 2. Крива добових змін загальної АОА (%)

Це відповідно відображається і на кривій взаємодіє між системами ПОЛ-АОС (рис. 3). Протягом всієї доби коефіцієнт антиокислювального захисту у мешканців м. Запоріжжя був меншим, ніж у мешканців м. Мелітополя з найменшими значеннями у вечірні часи. Вищенаведене свідчить про порушення співвідношення функціонування системи ПОЛ-АОС з превалюванням активності системи ПОЛ особливо у вечірні часи у мешканців великих індустріальних центрів.

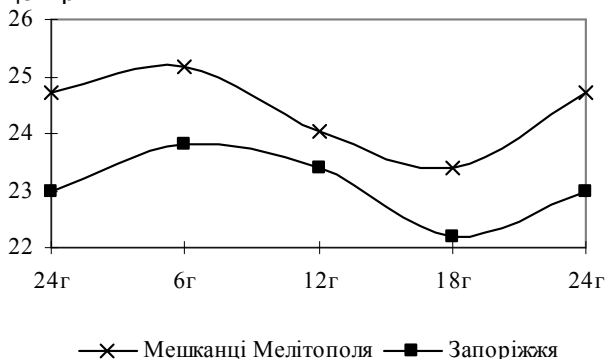


Рисунок 3. Крива добових змін коефіцієнта антиокислювального захисту.

Активация перекисного окисления липидов приводит до нарушения функционирования клеточных мембран. Отже, в якості моделі нами вивчена

осмотична стійкість еритроцитарних мембран у мешканців промислових міст. Отримані дані показали, що при всіх стандартних концентраціях розчинів NaCl відсоток гемолізу у мешканців м. Запоріжжя був дещо більшим, ніж у мешканців м. Мелітополя (0,5% розчин NaCl - $2,21 \pm 0,16\%$, проти $1,85 \pm 0,2\%$ гемолізу; 0,45% NaCl - $24 \pm 0,45\%$, проти $22,7 \pm 0,56\%$ гемолізу; 0,4% NaCl - $69,4 \pm 0,61\%$, проти $68,1 \pm 0,65\%$ гемолізу; 0,35% NaCl - $93,9 \pm 0,36\%$, проти $93,3 \pm 0,30\%$ гемолізу; 0,3% NaCl - $97,3 \pm 0,22\%$, проти $96,9 \pm 0,20\%$ гемолізу), проте жодного разу різниці не була статистично достовірною. І хоча нами не отримано статистично достовірної різниці між результатами у мешканців двох міст, деяке збільшення гемолізу у мешканців м. Запоріжжя відображає тенденцію до погіршення стійкості еритроцитарних мембран, а відтак, і до погіршеного функціонування клітин організму.

Активация перекисного окисления липидов, нарушения функционирования клеточных мембран приводит до змін метаболізму як окремих клітин, так і організму в цілому. Порушення обміну речовин призводить до підвищення активності процесів ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією середніх молекул. Проведені дослідження показали, що у мешканців м. Запоріжжя концентрація середніх молекул у сироватці крові була достовірно вищою (СМ1 $0,346 \pm 0,004$ у.о.; СМ2 $0,16 \pm 0,004$ у.о.), ніж у мешканців м. Мелітополя (СМ1 $0,306 \pm 0,005$ у.о.; СМ2 $0,146 \pm 0,004$ у.о.). Отримані результати говорять про підвищений рівень ендотоксикозу у мешканців великих промислових центрів, вірогідно внаслідок впливу чинників довкілля та порушеного обміну речовин в організмі.

Висновки

1. У мешканців великого промислового міста відзначається достовірне підвищення кількості тіобарбітурової кислоти активних продуктів ($2,82 \pm 0,03$ нмоль/л) при незмінній загальній антиокислювальній активності ($64,8 \pm 0,32\%$) в порівнянні з результатами, отриманими у мешканців міста середньої величини ($2,69 \pm 0,02$ нмоль/л і $65,1 \pm 0,26\%$ відповідно), що призводить до статистично достовірного зменшення коефіцієнта антиокислювального захисту у мешканців промислового міста ($23,0 \pm 0,19$ проти $24,2 \pm 0,19$). Таким чином, у мешканців великого промислового центру превалюють процеси активації перекисного окислення ліпідів і відбувається неадекватне реагування антиоксидантного захисту.

2. У мешканців великого індустріального центру відбуваються порушення добових ритмів функціонування системи ПОЛ-АОС з превалю-

ванням активності системи перекисного окислення ліпідів особливо у вечірні часи.

3. У мешканців великого промислового міста відбувається порушення функціонування клітинних мембран, що проявляється на моделі осмотичної стійкості еритроцитарних мембран збільшенням відсотку гемолізу при стандартних концентраціях розчинів хлориду натрію.

4. У мешканців великого індустріального центру відзначається достовірно вища концентрація середніх молекул у сироватці крові (СМ1 $0,346 \pm 0,004$ у.о.; СМ2 $0,16 \pm 0,004$ у.о.), порівняно з мешканцями міста середньої величини з меншим антропогенним забрудненням (СМ1 $0,306 \pm 0,005$ у.о.; СМ2 $0,146 \pm 0,004$ у.о.). Таким чином, мешканці великих промислових центрів мають підвищений рівень ендотоксикозу, вірогідно внаслідок впливу чинників довкілля та порушеного обміну речовин в організмі.

Перспективи подальших розробок

Враховуючи виявлені порушення у мешканців великих промислових центрів, можливість їх впливу на загальний стан здоров'я, виникнення та прогресування дерматологічної патології, подальші наукові дослідження слід направити на пошук можливих шляхів корекції метаболічних змін (в т.ч. - з використанням антиоксидантних препаратів).

Література

1. Болотная Л. А. Роль ПОЛ в патогенезе экземы / Л. А. Болотная // Дерматология и венерология. – 2003. – № 4. – С. 36-39.
2. Денисенко О. І. Стан антиоксидантної системи крові у хворих на алергодерматози / О. І. Денисенко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 83-84.
3. Досжанова Г. Н. Оценка качества жизни людей пожилого и старческого возраста коренного населения г.Астаны / Г. Н. Досжанова, А. А. Абдулаева, С. А. Исакова // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3. – С. 111-114.
4. Киреев С. С. Определение тяжести эндотоксикоза при критических состояниях у детей / С. С. Киреев, Т. А. Багмут, М. Ю. Курочкин // Педиатрия. – 1997. – № 2. – С. 88-89.
5. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8-9.
6. Профілактична токсикологія та медична екологія: вибрані лекції / [І. М. Трахтенберг, М. М. Коршун, К. П. Козлов та ін.]; За ред. І. М. Трахтенберг. – К. : Авіцена, 2010. – 247 с.
7. Рамазанова М. А. Комплексный подход к изучению проблем формирования здоровья лиц старшего возраста / М. А. Рамазанова // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3. – С. 248-249.
8. Сердюк А. М. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України / А. М. Сердюк, В. П. Стусь, В. І. Ляшенко. – Дніпропетровськ : Пороги, 2011. – 486 с.
9. Спектор Е. Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е. Б. Спектор, А. А. Ананенко, Л. Н. Политова // Лабораторное дело. – 1984. – № 1. – С. 26-28.
10. Morrone M. Creating effective messages about environmental health / M. Morrone, A. Tres, R. Aronin // J. Environ Health. – 2005. – № 68. – P. 9-14.
11. Scherrer J. F. Effect of genes, environment and lifetime co-occurring disorders on health-related quality of life in problem and pathological gamblers / J. F. Scherrer, H. Xian, K. R. Shah [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – № 6. – P. 677-683.

Реферат

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНЫХ ИНДУСТРИАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ.

Резниченко Н. Ю.

Ключевые слова: метаболические нарушения, жители промышленных городов.

В статье рассмотрены результаты собственных исследований, касающихся метаболических нарушений у жителей крупных индустриальных центров. Целью работы было изучение изменений мета-

близма у жителей крупного промышленного города с наличием многочисленных предприятий черной и цветной металлургии, химических и машиностроительных заводов, большими выбросами в атмосферу и воду отходов производства. Было обследовано 34 жителя г. Запорожья (основная группа) и 34 жителя г. Мелитополя (контрольная группа) в возрасте 35-54 года. У жителей крупного промышленного центра установлено преобладание процессов активации перекисного окисления липидов и неадекватное реагирование антиоксидантной защиты. Путем суточного мониторинга функционирования системы ПОЛ-АОС доказано максимально выраженное преобладание прооксидантных процессов в вечерние часы у лиц, проживающих в условиях индустриального центра. Показано наличие нарушений функционирования клеточных мембран и повышенного уровня эндотоксикоза у жителей крупных промышленных городов с интенсивным антропогенным загрязнением.

Summary

METABOLIC CHANGES IN RESIDENTS OF LARGE INDUSTRIAL CENTERS.

Reznichenko N. Yu.

Key words: metabolic disorders, residents of industrial cities.

Introduction. Recently the morbidity rate in Ukrainian population has become high. It is recorded to be especially high among the population living in unfavorable environment. Different social, economical, environmental, psychogenic factors produce impacts on the general health. The most significant contribution to human health is done not by only occupational environment, but by all environmental impacts of large cities, where the majority of population lives.

Objective. The objective of our investigation was to study changes in metabolism in residents of large industrial city where numerous enterprises of ferrous and non-ferrous metallurgy, chemical and machine-building plants, large air and water emissions of production wastes are located.

Materials and Methods. 34 residents of the city of Zaporozhye, who work at an engineering factory, and 34 residents of Melitopol, which is a city with less anthropogenic load per 1 inhabitant, were examined. Residents of Melitopol, who were examined, were working on a similar machine-building production. To create a homogeneous group we examined men of working age (35-54 years).

The functioning of the system of lipid peroxidation - antioxidant system, osmotic resistance of erythrocytes, level of middle molecules were studied in order to find out pathogenetic changes in the residents of the large industrial center.

Results. The significant increase of the level of active products of thiobarbituric acid ($2,82 \pm 0,03$ nmol/l) and constant level of total antioxidant activity ($64,8 \pm 0,32\%$) were fixed in the residents of large industrial city in comparison with the results, which were obtained from residents of the city of average size ($2,69 \pm 0,02$ nmol/l and $65,1 \pm 0,26\%$ respectively). This leads to statistically significant decrease of the index of antioxidant protection in the residents of an industrial city ($23,0 \pm 0,19$ - in citizens of big industrial city and $24,2 \pm 0,19$ - in residents of average town). So, predominance of activation of lipids' peroxidation and inadequate response of antioxidant protection are seen in people, who live in big industrial center.

Interference of daily rhythms by functioning of LP-AOS with prevailing activity of the lipid peroxidation system especially in the evening was observed in residents of the large industrial centers.

The disturbances in functioning of cell membranes, which was manifested on the model of the osmotic resistance of erythrocytes membranes with the increase of the percentage of hemolysis in standard concentrations of sodium chloride, was detected in the residents of large industrial city as well.

The significantly higher level of middle molecules in blood serum (Middle Molecules 1 - $0,346 \pm 0,004$; Middle Molecules 2 - $0,16 \pm 0,004$) was fixed in the citizens of big industrial centers, compared with the residents of towns with less anthropogenic pollution (Middle Molecules 1 - $0,306 \pm 0,005$; Middle Molecules 2 - $0,146 \pm 0,004$). So, residents of large industrial centers have higher level of endotoxikosis, probably because of the effects of environmental factors and violations of the metabolism.

Conclusions. The prevalence of activation processes of lipid peroxidation and the inadequate response of antioxidant protection were established in the citizens of large industrial centre. The highest prevalence of prooxidant processes was observed in the evening hours in men, who inhabited in large industrial center, by daily monitoring of the functioning of LP-AOS. The disturbances in functioning of cell membranes and the increased level of endotoxikosis were detected in the residents of large industrial cities with intensive anthropogenic pollution.

Taking into account the metabolic disturbances detected in the residents of large industrial centers, the possibility of their influence on the general state of health, occurrence and progression of dermatological pathology, further investigations should be devoted to searching possible ways to correct metabolic changes.

УДК [577.21:616.5-002]-053.3/.5

Сакевич В. Д., Шликова О. А., Кайдашев І. П.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З МУТАНТНИМИ АЛЕЛЯМИ ТОЛЛ-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 (TLR 4 ASP 299 GLY)

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено обстеження 45 хворих на АР віком від 19 до 65 років ($35,6 \pm 1,57$) (чоловіки склали 51% (23 хворих), а жінки – 49% (22 хворих)). На момент обстеження хворі знаходились в стадії клінічної ремісії та припиняли прийом протиалергічних препаратів за 72 години, хворі не мали важкої супутньої патології. Діагноз алергічний риніт встановлювали на основі критеріїв діагностики ARIA (2008) за алгоритмом діагностики, прийнятим в Україні та затвердженим МОЗ України. Якість життя хворих визначали за допомогою загальноовизнаних опитувальників (Adult Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). При дослідженні поліморфізму гену Asp299Gly TLR4 хворих на АР частота «дикого типу» генотипу AA становила 92,3%, гетерозиготного генотипу AG – 7,7%, мутантний генотип GG не виявлений. В результаті проведених досліджень виявлена достовірна різниця між частотами генотипів у групах контролю та хворих на АР ($p = 0,03$) та різниця на рівні статистичної тенденції частоти мутантної алелі G в групі хворих на АР (7,7% ($\chi^2 = 3,58$; $p = 0,06$)), у порівнянні з групою контролю. У хворих на АР носіїв мутантних алелей за досліджуваним поліморфізмом виявлена атопічна патологія: супутня БА ($p=0,0003$), супутній АД (0,0031) та БА у поєднанні з АД ($p=0,0005$). Відмінності між групами хворих на АР залежно від генотипів поліморфізму Asp 299 Gly гену TLR4 за імунологічними показниками не були статистично значущими. Проведене дослідження, дає можливість висунути припущення, що функціональний поліморфізм TLR4 порушує регуляцію вродженої імунної відповіді, що є основним чинником дисбалансу T1/T2-хелперів та потенційним чинником ризику розвитку атопічної патології, зокрема АР.

Ключові слова: поліморфізм, Toll-подібні рецептори, алергічний риніт.

Вступ

Алергічні захворювання взагалі та алергічний риніт зокрема становлять все більш важливу проблему медицини. Розповсюдженість в різних країнах світу АР в популяції складає від 5 до 20%. Епідеміологічні дослідження підтверджують двократне і навіть трикратне зростання цієї патології серед дитячого та дорослого населення за останні десятиріччя. Захворюваність в Україні алергічним ринітом в 2007 році у порівнянні з 2006 роком збільшилась на 6,5% і становить 113,0 на 100 тис. дорослого населення (2006 р. – 106,1) [1].

АР розглядають як клінічний маркер респіраторної алергії та передвісник розвитку бронхіальної астми. Враховуючи схожість будови та функціонування слизової оболонки верхніх та нижніх дихальних шляхів, несвоєчасна діагностика та терапія різних форм риніту може призвести до формування симптомів БА. Існують дані, що серед 19-38% хворих на алергічний риніт виявлена БА, натомість у 80% хворих на БА спостерігається алергічна риносинусопатія.

АР є класичним прикладом мультифакторної патології, яка реалізується в разі взаємодії багатьох чинників навколишнього середовища та спадкової схильності. В інтерпретації патогенезу АР домінуюче положення займає патологія імунної системи та порушення в функціональному статусі вродженого імунітету. Відомо також, що ефекторною ланкою регуляції механізмів вродженого імунітету є адаптивний імунітет. Дефект вродженої імунної відповіді, а також порушення функціональної єдності вродженого та адаптив-

ного імунітету відіграють важливу роль в розвитку АР. Специфічність системи вродженого імунітету реалізується через родину Toll-подібних рецепторів (TLRs). Важливим структурно-молекулярним елементом системи патерн - розпізнавальних рецепторів (ППР) є Toll-подібний рецептор 4 (TLR4). Він відповідає за формування захисної відповіді під час взаємодії зі специфічними лігандами: ліпополісахаридом (ЛПС) грамнегативних бактерій, екстрактом домашнього пилу, білками вірусів, продуктами дизельних вихлопних газів тощо. Результатом активації TLR4 є ініціація транскрипції генів, які регулюють синтез протизапальних цитокінів [2].

Функціональний поліморфізм гена TLR4, полягає в заміні аспарагінової кислоти на гліцину Asp299Gly1187 (rs4986790) [3]. У результаті знижується здатність TLR4 до розпізнавання відповідних лігандів або до проведення внутрішньоклітинних сигналів, що призводить до менш вираженої активації клітин імунної системи після зустрічі з патогеном. Функціональний поліморфізм TLR4 порушує регуляцію вродженої імунної відповіді, що є основним чинником дисбалансу T1/T2-хелперів. Подібний механізм може відігравати вирішальну роль у формуванні хронічного запального процесу та привертає увагу як потенційний чинник ризику розвитку атопічної патології, зокрема АР.

Патогенетична роль поліморфізму TLR4 та його практичне значення доведено при високому рівні продукції IgE [4], атеросклерозі [5], поліпозному риносинуситі [6], атопічній бронхіальній астмі у дітей [7].

В дослідженнях закордонних вчених відобра-

жені генетичні аспекти розвитку АР [8]. Особливу увагу приділяється практичному значенню поліморфізму гену TLR 4. Проте результати досліджень щодо взаємозв'язку поліморфізму Asp299Gly гену TLR 4 і розвитку atopічних захворювань та АР зокрема доволі суперечливі. Для кращого вивчення та розуміння генетичної схильності до виникнення обґрунтованим є вивчення поширеності функціонального поліморфізму гену TLR 4 серед хворих на АР.

Мета дослідження

Вивчення поліморфізму гену TLR 4 Asp299Gly серед хворих на АР, аналіз імунологічних показників та клінічних проявів у хворих з поліморфними варіантами досліджуваних генів.

Проведено обстеження 45 хворих на АР віком від 19 до 65 років ($35,6 \pm 1,57$) (чоловіки склали 51% (23 хворих), а жінки – 49% (22 хворих)). На момент обстеження хворі знаходились в стадії клінічної ремісії та припиняли прийом протиалергічних препаратів за 72 години, хворі не мали важкої супутньої патології.

Діагноз АР встановлювали на основі критеріїв діагностики ARIA (2008) за алгоритмом діагностики, прийнятим в Україні та затвердженим МОЗ України. Якість життя хворих визначали за допомогою загальноновизнаних опитувальників (Adult Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

Сенсибілізацію до алергенів діагностували на підставі комплексу алергологічних методів обстеження: збір алергологічного анамнезу, позитивних шкірних скарифікаційних тестів на алергени з використанням стандартних наборів (ТОВ «Імунолог», Вінниця, Україна).

Отримання периферичної крові пацієнтів здійснювали шляхом забору крові з кубітальної вени натщесерце в об'ємі 4 мл у вакуумну пробірку з ЕДТА (8,4 мг K3EDTA). Виділення геномної ДНК здійснювали методом фенолхлороформної екстракції. Визначення поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 проведено методом полімеразної ланцюгової реакції [9].

За стандартною методикою проведено визначення числа лейкоцитів в крові та підрахунок формених елементів крові в мазках. Фенотип лімфоцитів аналізували у венозній крові, використовуючи моноклональні антитіла до CD4, CD25 (виробництво «Сорбент», Росія) та внутрішньоклітинного білку Foxp3 («Bioscience», США) методом проточної цитофлюориметрії за допомогою проточного цитофлюориметра EPIX LX-MCL (Beckman Coulter, США), використовуючи програму System II TM software.

Рівні загального IgE, інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) визначали за допомогою тест-систем ІФА (ТОВ «Укрмед-Дон», Україна) з використанням імуоферментного аналізатора «Stat - Fax 2100» (США).

Групу контролю становили 95 практично здорових осіб з бази генетичних зразків НДІ Генети-

чних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМКА». Дослідження проводили відповідно наданої письмової згоди на проведення обстеження та заключення комісії з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc). Порівняння частот генотипів між досліджуваними групами проводили шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот алелей використовували критерій χ^2 . Для оцінки достовірності відмінностей між групами використовували точний двосторонній критерій Фішера (для малих груп). Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні сімейного алергологічного анамнезу у хворих на АР виявлені різноманітні прояви алергії в сім'ї у 76%. Наявність алергічних захворювань у родичів I-II ступеню спорідненості з боку матері виявлена в 35%, з боку батька – у 30%, з боку обох батьків – у 11% усіх обстежених хворих на АР. Не виявлено даних про обтяжений алергологічний анамнез у 24% хворих на АР. Отримані результати узгоджуються з даними, що свідчать про переважний зв'язок з atopічними захворюваннями з боку матері.

Як вище зазначалося, у результаті спостереження за перебігом захворювання в динаміці у хворих на АР було встановлено ступені тяжкості АР: легкий перебіг – у 11 (25%), середньоважкий – у 32 (71%), важкий – у 2 (4%). Також виявлена наявність спадкової алергічної схильності у родичів I-II ступеня спорідненості з боку матері виявлена в 35%, з боку батька – у 30%, з боку обох батьків – у 11% усіх обстежених хворих на АР. У 44% перебіг АР був пов'язаний з різними нозологічними формами алергічної патології. У 20% обстежених хворих на АР був установлений супутній діагноз БА, у 15% присутня симптоматика АД, повна триада atopії виявлена у 11% обстежених нами хворих на АР. При алергологічному обстеженні хворих на АР у 89% пацієнтів були виявлені позитивні шкірні проби на пилокві, грибкові, побутові, епідермальні та харчові алергени. При чому, у 7% мала місце сенсибілізація до однієї групи алергену, у 29% - до двох груп, у 36% - до трьох груп, у 13% - до чотирьох груп, а в 4% - до всіх п'яти груп алергенів. У 11% хворих шкірні проби були негативними до всіх використаних алергенів.

Серед груп контролю та обстежених хворих на АР було проведено аналіз розподілу генотипів генів TLR4, що наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, при дослідженні поліморфізму гену Asp299Gly TLR4 в групі контролю частота «дикого типу» генотипу AA становила 95,6%, гетерозиготного генотипу AG – 4,5%, му-

тантний генотип GG не виявлений. У хворих на АР відповідно: AA – 92,3%, AG – 7,7% та GG – не виявлений. Достовірно значно вищою виявилася різниця між частотами генотипів у групах контролю та хворих на АР ($p = 0,03$). Частота

мутантної алелі G в групі хворих на АР склала 7,7% ($\chi^2 = 3,58$; $p = 0,06$), у порівнянні з групою контролю, виявлена різниця на рівні статистичної тенденції (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл частот генотипів поліморфізму гену TLR4 серед груп контролю і хворих на АР% (n)

| Ген, поліморфізм | Частота генотипу | Група контролю (n=95) | Хворі (n=45) | p^* | Частота алелі | Група контролю (n=95) | Хворі на АР, (n=45) | χ^2 Пірсона, df=1 | ВШ* (95% ДІ) | p^{**} |
|------------------|------------------|---------------------------|-----------------------------|-------|---------------|-----------------------|----------------------|------------------------|-------------------|----------|
| TLR4 896A/G | AA AG GG | 95,6 (92) 4,5 (3) - | 86,6 (39) 13,33 (6) - | 0,03 | A G | 98,4 (187) 1,6 (3) | 92,3 (84) 7,7 (6) | 3,58 | 3,52 (1,06-11,66) | 0,06 |

p^* - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера.

p^{**} - рівень значимості, отриманий тестом χ^2 - для груп контролю та хворих на АР

Аналіз клінічного перебігу захворювання у даних хворих показав наявність супутньої патології: часті ГРВІ – у 83%, що відзначались тривалим перебігом та ускладненнями з боку бронхо-легеневої системи (бронхіти, пневмонії) – у 50%; полипозний риносинусит – 67%; гастроудоденіти – 50%, дискінезія жовчно-вивідних шляхів – у 33%.

Результати щодо асоціації поліпозного риносинуситу з АР з експресією рецепторів TLR 4 підтверджуються даними інших досліджень [6]. Так за сучасними уявленнями ПРС та АР розглядають як хронічне продуктивне Th-2 залежне

еозинофільне запалення, розиток якого пов'язаний з порушенням функціональних та патогенетичних взаємозв'язків між показниками вродженого та адаптивного імунітету.

Слід зазначити наявність супутньої алергічної патології у хворих на АР носіїв мутантних алелей за досліджуваним поліморфізмом: TLR 4 Asp 299 Gly.

Проведено аналіз можливих асоціативних зв'язків поліморфізму TLR4 Asp 299 Gly з перебігом та розвитком у хворих іншої atopічної патології, результати якого наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Порівняння групи обстежених хворих на АР (n=6) залежно від генотипів за поліморфізмом TLR4 Asp 299 Gly

| Клінічні особливості АР | | Хворі на АР з мутантною алеллю TLR4 Asp 299 Gly, (n=6) | Хворі на АР гомозиготні носії «дикої» алелі, (n=39) | p^* |
|-------------------------------|-----------|--|---|--------|
| Перебіг АР середньої тяжкості | так ні | 5 1 | 29 10 | 0,5409 |
| Легкий перебіг АР | так ні | 1 5 | 10 29 | 0,5409 |
| Супутня БА | так ні | 5 1 | 3 36 | 0,0003 |
| Супутній АД | так ні | 4 2 | 3 36 | 0,0031 |
| Супутні БА+АД | так ні | 4 2 | 1 38 | 0,0005 |

p^* - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера (двосторонній критерій)

Як видно з таблиці 2, вірогідні відмінності між групами залежно від генотипів поліморфізму гену TLR4 Asp 299 Gly були виявлені за наявності супутніх алергічних захворювань. Достовірно частіше у цих хворих на АР виявляли супутню БА ($p=0,0003$), супутній АД (0,0031) та БА у поєднанні з АД ($p=0,0005$). Відмінності за частотою перебігу середньої тяжкості та легкого перебігу ($p=0,5409$) між групами хворих на АР залежно від генотипів поліморфізму TLR4 Asp 299 Gly не мали статистичної значущості. Отримані дані узгоджуються з результатами проведених досліджень вітчизняних та зарубіжних вчених [2].

Як зазначалося раніше, порушення рівноваги T1\T2-хелперів з переважанням Т-2 імунної відповіді відіграє провідну роль в розвитку АР. У відповідь на вплив алергенів у хворих на АР відбувається вивільнення Т2-цитокінів та індукуються активація еозинофілів, опасистих клітин та підвищений синтез Ig Е. Існують відомості, за-

значені реакції відбуваються опосередковано через TLR4. Були оцінені показники імунітограм хворих на АР з мутантною алеллю TLR4 Asp 299 Gly (табл.3) в порівнянні з показниками обстежених хворих на АР гомозиготних носіїв «дикої» алелі та вивчено ймовірний вплив поліморфізму на їх продукцію.

При дослідженні показників периферичної крові хворих на АР з мутантною алеллю Asp 299 Gly TLR4 виявлено, що рівень лейкоцитів в середньому $4,83 \pm 1,11$ склав $5,53 \pm 0,69 \cdot 10^9$ /л, тобто не виходив за межі показників практично здорових осіб ($4,0 - 8,8 \cdot 10^9$ /л). Відносна кількість лімфоцитів у середньому склала $28,69 \pm 1,21\%$, що також не виходить за межі показників практично здорових осіб (18 – 40%); відносна кількість еозинофілів в середньому склала $2,75 \pm 1,18\%$, що в межах показників практично здорових осіб (0 - 5%). За результатами обсте-

ження хворих на АР з мутантною алеллю Asp 299 Gly гену TLR4 в імунологічних показниках показник рівню експресії молекул CD4⁺ у хворих на АР мав тенденцію до збільшення та в середньому склав 41,85 ± 2,04% при показниках практично здорових людей 39±5%; рівень експресії CD4⁺/CD25⁺ становив 14,51 ± 3,44%, що перевищує показники здорових людей (9,4±2,05%). В значеннях інших імунологічних показників не спостерігалось суттєвих змін середніх значень порівняно з показниками практично здорових осіб. Так, показники рівнів експресії молекул

CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ в середньому склали 5,26 ± 0,72%. При визначенні рівня загального IgE в середньому концентрація у групі хворих на АР з мутантною алеллю Asp 299 Gly гену TLR4 становила 197,27 ± 20,29 МО/мл при показниках у практично здорових осіб 0 – 130 МО/мл.

Уміст у сироватці ІЛ-10 у хворих на АР у середньому склав 0,339 ± 0,029 пг/мл, що не перевищує показники практично здорових людей 0-50 пг/мл; відзначається збільшення вмісту ІЛ-4 у сироватці та становив 53,63 ± 9,42 пг/мл при показниках у практично здорових осіб 0 – 20 пг/мл.

Таблиця 3.
Імунологічні показники у хворих на АР залежно від генотипів за поліморфізмом Asp 299 Gly TLR4

| Показник | Показники практично здорових осіб [] | Хворі на АР з мутантною алеллю TLR4 Asp 299 Gly, (n=6) | Хворі на АР гомозиготні носії «дикої» алелі, (n=39) |
|---|---------------------------------------|--|---|
| Лейкоцити, 10 ⁹ /л | 4,0 - 8,8 | 5,53 ± 0,69 | 5,62 ± 0,34 |
| Лімфоцити, % | 18 – 40 | 28,69 ± 1,21 | 28,33 ± 3,43 |
| Еозинофіли, % | 0 - 5 | 4,83 ± 1,11 | 4,2 ± 0,47 |
| Загальний IgE, МОд/мл | 0 – 130 | 197,27 ± 20,29 | 198,39 ± 12,88 |
| CD4 ⁺ , % | 39 ± 5 | 41,85 ± 2,04 | 40,34 ± 1,36 |
| CD4 ⁺ /CD25 ⁺ , % | 9,4 ± 2,05 (Козлов, Ярилин, 08) | 14,51 ± 3,44 | 17,27 ± 2,17 |
| CD4 ⁺ CD25 ⁺ Foxp3 ⁺ , % (тис/мкл) | 5-10% від CD4 ⁺ | 5,26 ± 0,72 | 4,6 ± 0,42 |
| ІЛ-10, пг/мл | 0- 50 пг/мл | 0,339 ± 0,029 | 0,358 ± 0,018 |
| ІЛ-4, пг/мл | 0-20 пг/мл | 53,63 ± 9,42 | 49,84 ± 3,9 |

З метою виявлення відмінностей між хворими на АР залежно від генотипів поліморфізму Asp 299 Gly гену TLR4 за імунологічними показниками було проведено порівняння відповідних груп з використанням критерію Манна-Уїтні. Відмінності між групами хворих на АР не були статистично значущими.

Висновки

1. Функціональний поліморфізм TLR4 порушує регуляцію вродженої імунної відповіді, що є основним чинником дисбалансу Т1/Т2-хелперів та потенційним чинником ризику розвитку atopічної патології, зокрема АР.
2. При дослідженні поліморфізму гену Asp299Gly TLR4 хворих на АР частота «дикого типу» генотипу AA становила 92,3%, гетерозиготного генотипу AG – 7,7%, мутантний генотип GG не виявлений.
3. Виявлена достовірна різниця між частотами генотипів у групах контролю та хворих на АР (p = 0,03).
4. Виявлена різниця на рівні статистичної тенденції частоти мутантної алелі G в групі хворих на АР (7,7% ($\chi^2 = 3,58$; p = 0,06)), у порівнянні з групою контролю.
5. У хворих на АР носіїв мутантних алелей за досліджуванням поліморфізмом виявлена atopічна патологія: супутня БА (p=0,0003), супутній АД (0,0031) та БА у поєднанні з АД (p=0,0005).
6. Відмінності між групами хворих на АР залежно від генотипів поліморфізму Asp 299 Gly

гену TLR4 за імунологічними показниками не були статистично значущими.

Література

1. Академія Медичних Наук України Центр медичної статистики МОЗ України Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України» Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006-2007 рр. Табличні дані у форматі MS EXCEL дивіться за посиланням: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2007.xls> – К., 2008.
2. Титова Н.Д. Значение врожденной системы иммунитета в возникновении аллергических заболеваний / Н.Д. Титова // Иммунол., алергол., инфектол. – 2009. – № 3. – С. 32-39.
3. Montes A.H. Toll-like receptor 4 (Asp299Gly) polymorphism is a risk factor for gram-negative and haematogenous osteomyelitis / A.H. Montes, V. Asensi [et al.] // J.Clin. Exp. Immunol. – 2006. – V. 143. – P. 404-413.
4. Куценко Н.Л. Ассоциация полиморфизма Toll-подобного рецептора 4 Asp299Gly с повышенным уровнем продукции аллерген-специфических иммуноглобулинов Е у пациентов с аллергическими заболеваниями / Н.Л. Куценко, О.В. Измайлова, Л.Э. Веснина [та ін.] // Иммунология. – 2011. – №6. – С.310-313.
5. Скочко О.В. Количественный анализ некоторых групп микроорганизмов, выделенных из атеросклеротически измененных коронарных артерий больных, в зависимости от ASP299GLY полиморфизма гена TLR4 / О.В. Скочко // Лікарська справа. – 2012. – №3/4. – С.82-86.
6. Саидов М.З. Оценка корреляционных взаимосвязей между CD-позитивными клетками и экспрессией TLR-рецепторов при полипозном риносинусите / М.З. Саидов, Б.Х. Давудова [и др.] // Иммунология. – 2010. – №1. – С.28-34.
7. Крючко Т.О. Генетичний поліморфізм Toll-подібного рецептора 4 у дітей з atopічною бронхіальною астмою / Т.О. Крючко, І.П. Кайдашев, Ю.О. Вовк [и др.] // Клін. імунол. Алергол. Инфектол. – 2011. – № 5. – С. 52-54.
8. Davila I. Genetic Aspects of Allergic Rhinitis / I. Davila, Mullol [et al.] // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – V.19, №1. – P. 25-31.
9. Измайлова О.В. Зв'язок поліморфізмів генів TLR2 та TLR4 зі схильністю до окремих урогенітальних інфекцій / О.В. Измайлова, О.А. Шликова, Н.О. Боброва [та ін.] // Цитология и генетика. – 2011. – № 4. – P. 29-35.
10. Ferwende. Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms Ferwende [et al.] // Mol Med. – 2008. – V.14. – P. 346-352.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО - ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С МУТАНТНЫМИ АЛЛЕЛЯМИ ТОЛЛ - ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 (TLR 4 ASP 299 GLY)

Сакевич В.Д., Шлыкова О.А., Кайдашев И.П.

Ключевые слова : полиморфизм, Toll - подобные рецепторы, аллергический ринит

Проведено обследование 45 больных АР в возрасте от 19 до 65 лет ($35,6 \pm 1,57$) (мужчины составили 51% (23 больных), а женщины - 49% (22 больных)). На момент обследования больные находились в стадии клинической ремиссии и прекращали прием противоаллергических препаратов за 72 часа, больные не имели тяжелой сопутствующей патологии. Диагноз аллергический ринит устанавливали на основе критериев диагностики ARIA (2008) по алгоритму диагностики, принятых в Украине и утвержденных МЗ Украины. Качество жизни больных определяли с помощью общепризнанных опросников (Adult Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). При исследовании полиморфизма гена Asp299Gly TLR4 больных АР частота « дикого типа » генотипа AA составила 92,3%, гетерозиготного генотипа AG - 7,7%, мутантный генотип GG не выявлено. В результате проведенных исследований выявлена достоверная разница между частотами генотипов в группах контроля и больных АР ($p = 0,03$) и разница на уровне статистической тенденции частоты мутантной аллели G в группе больных АР (7,7% ($\chi^2 = 3,58$, $p = 0,06$)), по сравнению с группой контроля. У больных АР носителей мутантных аллелей по исследуемому полиморфизму обнаружена атопическая патология: сопутствующая БА ($p = 0,0003$), сопутствующий АД (0,0031) и БА в сочетании с АД ($p = 0,0005$). Различия между группами больных АР в зависимости от генотипов полиморфизма Asp 299 Gly гена TLR4 по иммунологическим показателям не были статистически значимыми. Проведенное исследование дает возможность выдвинуть предположение, что функциональный полиморфизм TLR4 нарушает регуляцию врожденного иммунного ответа, что является основным фактором дисбаланса T1/T2- хелперов и потенциальным фактором риска развития атопической патологии, в частности АР .

Summary

CORRELATION BETWEEN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS WHO CARRY MUTANT ALLELES OF TOLL - LIKE RECEPTOR 4 (TLR 4 Asp 299 Gly)

Sakevych V., Shlykova O., Kaydashev I.

Key words: polymorphism, Toll-like receptors, allergic rhinitis.

Allergic rhinitis (AR) is considered as a clinical marker of respiratory allergy and a precursor of the development of bronchial asthma (BA). The similarity in the structure and functioning of the mucous membranes of the upper and lower respiratory tract, delayed diagnosis and treatment of various forms of rhinitis can lead to the formation of symptoms of asthma. 19 – 38 % of patients with asthma were detected to have AR, while in 80 % of patients with allergic asthma rhinosinusopathies were diagnosed. AR is a classic example of multifactorial disease, which occurs due to the interaction of many environmental factors and genetic predisposition. In the interpretation of AR pathogenesis the abnormality of the immune system and disturbances in the functional status of innate immunity rank the leading positions. It is also known that the effector link in the regulation of innate immunity mechanisms is the adaptive immunity. Defect in innate immune response as well as the impairment of the functional integrity of innate and adaptive immunity plays an important role in the development of allergic rhinitis. Specificity of the innate immune system is realized through family Toll-like receptors (TLRs). An important structural element of the molecular pattern - distinctive receptor (PPR) is a Toll-like receptor 4 (TLR4). He is responsible for the formation of a protective response by the interaction with specific ligands: lipopolysaccharide (LPS) of Gram-negative bacteria, house dust extracts, proteins of viruses produce diesel exhaust and more. The result is activation of TLR4 initiation of transcription of genes that regulate the synthesis of inflammatory cytokines. The aim of our research was to study the TLR 4 gene polymorphisms Asp299Gly among patients with allergic rhinitis , analysis of immunological parameters and clinical manifestations in patients with polymorphic variants of genes investigated to clarify the mechanisms of pathogenesis and understanding of genetic predisposition to the emergence of this disease. A survey of 45 patients with AR aged 19 to 65 years ($35,6 \pm 1,57$) (men accounted for 51 % (23 patients) , and women - 49% (22 patients)). At the time of examination of patients were in clinical remission stage and stopped taking allergy medications 72 hours , the patients had severe comorbidity. The diagnosis of allergic rhinitis is established on the basis of diagnostic criteria ARIA (2008) for the diagnostic algorithm adopted in Ukraine and approved by the Ministry of Health of Ukraine . Quality of life of patients was determined using generally accepted questionnaires (Adult Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). In the studied polymorphisms Asp299Gly TLR4 gene of patients with AR frequency of "wild -type" genotype AA was 92.3 % , heterozygous genotype AG - 7,7%, mutant GG genotype was not found . As a result of the studies found significant differences between the frequencies of genotypes in the control group and patients with AR ($p = 0.03$) and the difference in the level of statistical trends in the frequency of mutant allele G in patients with AR (7,7% ($\chi^2 = 3,58$ $p = 0.06$)) compared with the control group . In patients with AR carriers of mutant alleles at the investigated polymorphisms detected atopic lesions concomitant asthma ($p = 0.0003$), concomitant AD (0.0031) and asthma in combination with AD ($p = 0.0005$). Differences between the groups of patients with AR depending on genotype polymorphism Asp 299 Gly TLR4 gene by immunological parameters were not statistically significant. This study makes it possible to speculate that functional TLR4 polymorphism violates the regulation of the innate immune response, which is the main factor imbalance T1/T2- helpers and potential risk factor for atopic diseases, including AR.

УДК: 616.13-004.6+616.127-005.4-072:577.112

Садовой С.В., Садовой В.И.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

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

Было доказано, что СРБ является самостоятельным фактором риска и независимым предиктором возникновения ишемических событий в различных сосудистых бассейнах (коронарном, церебральном, периферическом) как у здоровых, так и у пациентов с документированными, связанными с атеросклерозом заболеваниями сердечно-сосудистой системы (Поляков А.Е., 2005). Повышение уровня СРБ свыше 10 мг/л является значительным риском нежелательных сердечно-сосудистых событий в будущем у пациентов с ИБС (Кардиоваскулярная практика, 2011г.). В клинике было обследовано 34 пациента с колебанием возраста от 41 до 80 лет (средний возраст составил 59 лет). До исследования методом КВГ у всех пациентов с ИБС было выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня С-реактивного белка до $16,0 \pm 4,8$ мг/л по сравнению с группой контроля $1,9 \pm 0,4$ мг/л. После проведения КВГ динамическое изучение уровней СРБ показало достоверное повышение $27,0 \pm 10,2$ мг/л по сравнению с группой контроля и тенденцию к увеличению в сравнении со значениями до проведения КВГ. У пациентов с ранним постинфарктным периодом (до 1 месяца) была установлена увеличение уровня СРБ в 3 раза в сравнении показателями до проведения КВГ. У всех исследуемых с ИБС было установлено достоверное повышение уровней СРБ. После проведения процедуры КВГ у исследуемых с ПИКС было зафиксировано достоверное значимое увеличение уровней СРБ до высоких цифр, что, предположительно, может быть связано с участием СРБ в не только в атеросклерозе коронарных артерий, но и в постинфарктном ремоделировании миокарда. Связи значений СРБ от локализации атеросклероза коронарных артерий установлено не было. Обращает на себя внимание тот факт, что такая инвазивная методика, как КВГ может способствовать повышению СРБ, особенно у пациентов в раннем постинфарктном периоде. Полученные данные требуют дальнейшего изучения и демонстрируют необходимость разработки рекомендаций о применении препаратов, оказывающих влияние на уровень СРБ, в более высоких дозах перед проведением КВГ.

Ключевые слова: атеросклероз, С-реактивный белок, коронаровентрикулография, SCORE, статины.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – очень распространённое заболевание, которое является одной из основных причин смертности, а также временной и стойкой утраты трудоспособности населения в развитых странах мира. ИБС занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI века. По данным ВОЗ ИБС и инсульт – являются первой причиной смертности среди населения. Наиболее частой причиной данного заболевания является атеросклероз коронарных артерий.

С-реактивный белок (СРБ) – белок острой фазы воспаления – в основном синтезируется гепатоцитами под влиянием ИЛ-6, однако может также продуцироваться альвеолярными и присутствующими в атеросклеротической бляшке макрофагами, лимфоцитами и является высокочувствительным маркером воспаления и тканевой деструкции [3,4]. СРБ состоит из пяти полипептидных субъединиц, нековалентно связанных в кольцевидный пентамер. Этот белок относится к печеночным пентраксам – семейству неспецифических острофазовых реактантов [5]. Многочисленные исследования доказали участие С-реактивного белка в формировании атеросклеротической бляшки (Silva D, Pais de Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease// Rev Port Cardiol. 2012 Nov;31(11):733-45. doi: 10.1016/j.repc.2012.02.018. Epub 2012 Oct 6.). Очевидно, что большую роль в атерогенезе, играет воспаление. Согласно текущей теории ате-

рогенеза, атеросклероз – это длительное, вялотекущее хроническое воспаление в интиме сосуда. Это делает понятной связь между медиаторами воспаления и факторами риска развития атеросклероза. Малоактивное, вялотекущее воспаление, которое обнаруживается по изменению СРБ, прогнозирует риск развития атеросклеротических осложнений. СРБ является негликолизированным белком с пентамерной структурой, который переносится электрофоретическим путем в окружение гамма-зоны электрофореза. Он является активатором острой фазы, который быстро повышается, но не специфически, как реакция на повреждение тканей и воспаление. СРБ является самостоятельным фактором риска, и независимым предиктором возникновения ишемических событий в различных сосудистых бассейнах (коронарном, церебральном, периферическом) как у здоровых, так и у пациентов с документированными, связанными с атеросклерозом заболеваниями сердечно-сосудистой системы (Поляков А.Е., 2005). Определение уровня СРБ имеет большое значение для прогнозирования состояния больных с ИБС после проведения им коронароангиографии: высокие уровни СРБ предполагают наличие у больного с минимальными изменениями, выявленными при ангиографии, такого же высокого риска смерти, как и у пациента с выраженным стенозирующим атеросклерозом [8]. Повышение уровня СРБ свыше 10 мг/л является высоким риском нежелательных сердечно-

сосудистых событий в будущем у пациентов с ИБС (Кардиоваскулярная практика, 2011г.).

Целью нашей работы было оценить изменения уровней СРБ у пациентов с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и постинфарктным кардиосклерозом до и после процедуры коронарографии (КВГ), а также изучить взаимосвязь этих значений с показателями холестерина и фибриногена сыворотки крови. После исследования был проведён анализ пациентов по шкале SCORE и произведён телефонный визит для выяснения изменения состояния здоровья пациентов.

Материалы и методы

Нами было обследовано 34 пациента в возрасте от 41 до 80 лет (средний возраст составил 59 лет). Среди них было 30 мужчин и 4 женщины в постменопаузе. Диагноз – ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз был установлен согласно стандартам МОЗ Украины № 436 от 03.07.2006г. Диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения второй функциональный класс диагностирована у 9 человек, третий – у 8 человек, четвёртый – у 3 человек. Постинфарктный кардиосклероз был установлен у 24 пациентов. Группу контроля составили – 24 человека, сопоставимых по возрасту и полу.

Так же 91%(31 человек) пациентов страдали артериальной гипертензией, 8,8% (3 человека) пациентов – сахарным диабетом 2-го типа, 32% (11 человек) пациентов перенесли острые коронарные события в течении последнего года. Также 64,7% (22 человека) пациентов имеют значения индекса массы тела свыше 25.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, электрокардиографическое исследование, эхокардиография с цветным доплеровским картированием, коронаровентрикулография (КВГ). По данным КВГ был подтвержден атеросклероз коронарных артерий. СРБ в крови определяли высокочувствительным методом твердофазного иммуноферментного анализа ("сэндвич"-вариант), который может быть использован для регистрации уровня СРБ как в "субклиническом" интервале (0-10 мг / л), так и в клиническом интервале (10 мг / л и более).

Результаты и их обсуждение

Все пациенты получали следующие группы препаратов: нитраты (20% пациентов), β-блокаторы (90% пациентов), ингибиторы-АПФ (90% пациентов), антагонисты кальция (10% пациентов), липидснижающую терапию (100% пациентов), антиагреганты (100% пациентов), диуретики (30% пациентов).

Эхокардиография с цветным доплеровским картированием показала такие результаты:

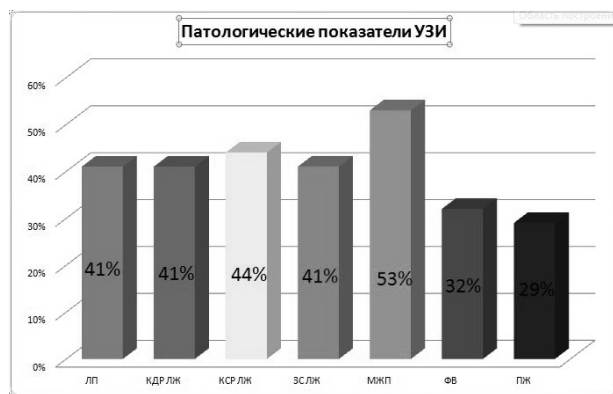


Рис.1 Патологические показатели УЗИ

41% пациентов имеют увеличение размеров левого предсердия, 41% - увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка, 44% - увеличение конечно-систолического размера левого желудочка, 41% - увеличение задней стенки левого желудочка, 53% - увеличение межжелудочковой перегородки, 32% - уменьшение фракции выброса, 29% - увеличение размеров миокарда правого желудочка.

Согласно полученным результатам КВГ у пациентов было выявлено многососудистое гемодинамически значимое поражение коронарных артерий: поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) у 11% пациентов, передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) ЛКА – 58,8%, огибающей ветви (ОВ) ЛКА – 61,7%, диагональной ветви (ДВ) ЛКА – 20,5%, правой коронарной артерии (ПКА) -52,9%.



Рис. 2 Результаты коронаровентрикулографии при стенозах

По данным КВГ установлена хроническая окклюзия следующих коронарных артерий: ОВ ЛКА у 2,9% пациентов, ВТК ЛКА – 2,9%, ПКА – 23,5%, ПМЖВ ЛКА – 11,7%, ЗМЖВ ПКА – 2,9%.

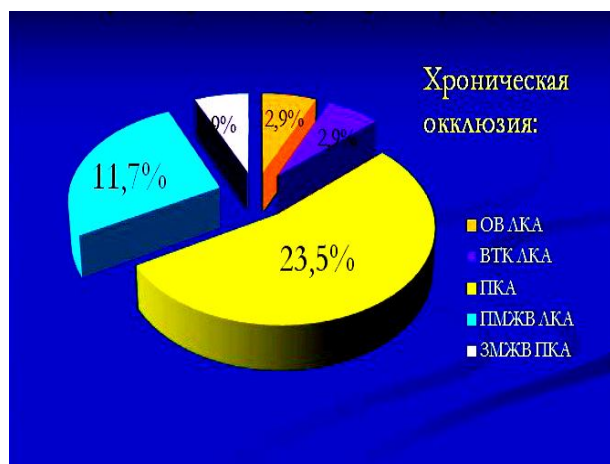


Рис. 3. Результаты коронароангиографии при хронической окклюзии

Процедура КВГ проводилась на ангиографе philips integris allura.

До проведения КВГ у всех пациентов с ИБС было установлено достоверное ($p < 0,001$) повышение С-реактивного белка до $16,0 \pm 4,8$ мг/л в сравнении с группой контроля $1,9 \pm 0,4$ мг/л, что возможно подтверждает воспалительную природу атеросклеротического процесса, так как у 41% была выявлена хроническая окклюзия коронарных артерий в сочетании многососудистым атеросклерозом коронарных артерий. Однако, зависимости между показателями СРБ и локализацией коронарного атеросклероза установлено не было. После проведения процедуры КВГ динамическое наблюдение уровней СРБ показало достоверное повышение $27,0 \pm 10,2$ мг/л по сравнению с группой контроля и тенденцию к увеличению в сравнении со значениями до проведения КВГ. У пациентов с ранним постинфарктным периодом (до 1 месяца) было установлено увеличение в 3 раза в сравнении показателями до проведения КВГ. В исследовании, проведенном Tatura M.C., Heinrich J., Junker R, включавшем 1112 мужчин и 299 женщин, перенесших инфаркт миокарда, по данным коронарографии выявлена достоверная связь между повышением уровня СРБ и стенозированием коронарных артерий. У пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, перенесших инфаркт миокарда, уровень СРБ был выше, чем у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без коронарного атеросклероза, или у пациентов только с атеросклеротическим поражением сосудов без инфаркта миокарда, что согласуется с нашими данными[7].

В нашем исследовании была установлена достоверная связь между значениями СРБ до и после КВГ со значениями холестерина и фибриногена сыворотки крови, которые, как известно, являются одними из ведущих в процессе системного воспаления при атеросклерозе.

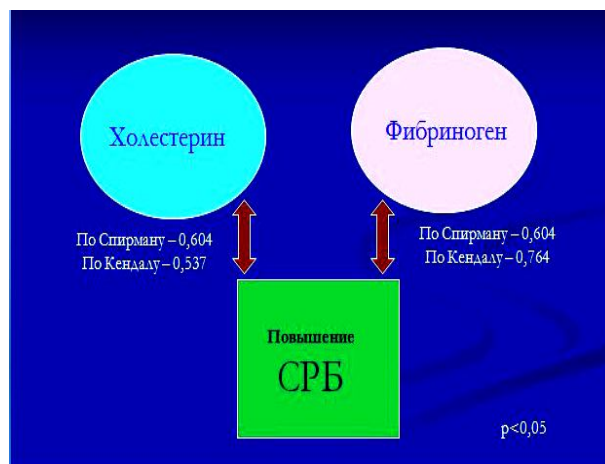


Рис. 4. Связь СРБ с уровнями холестерина и фибриногена

Таким образом была установлена достоверная прямая сильная взаимосвязь между повышением уровней СРБ после КВГ с уровнями холестерина и фибриногена сыворотки крови.

Изучая прогноз пациентов в будущем, мы использовали шкалу SCORE, для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Эта шкала включает в себя следующие параметры: страна, пол, возраст, уровень систолического АД, курение, холестерин плазмы. 95% пациентов имели высокий риск (5 и более%) нежелательных сердечнососудистых событий в течении 10-летнего периода. После оценки был проведен телефонный опрос пациентов через один, шесть, девять и двенадцать месяцев после процедуры КВГ. Опрос включал в себя следующие вопросы: жалобы пациента, состояние уровня АД, регулярное посещение врача-кардиолога по месту жительства, госпитализации, усугубление сопутствующих заболеваний, проведенные операции после выписки из отделения, коррекция или отказ от терапии, назначенной в отделении, изменение образа жизни (отказ от вредных привычек и модификация питания), занятие спортом. Было установлено, что у всех пациентов наблюдалось улучшение общего состояния, у двоих пациентов была госпитализация, не связанная с основным сердечнососудистым заболеванием, 3 пациента внесли изменения в назначенной терапии (один пациент изменил несколько препаратов после консультации с кардиологом по месту жительства и двое самовольно отменили терапию, аргументируя это высокими затратами на лечение), двум пациентам было проведено стентирование. Таким образом, на данном этапе у пациентов с высокими уровнями СРБ отрицательной динамики, госпитализаций, связанных с основным сердечнососудистым заболеванием, отсутствие летальных исходов, что является поводом дальнейшего наблюдения за ними.

Выводы

У всех пациентов с ИБС было выявлено достоверное повышение уровней СРБ. После про-

ведення КВГ у пацієнтів с ПІКС було зафіксовано достовірне значиме підвищення СРБ до високих цифр, що може бути пов'язано з участю СРБ не тільки в атеросклерозі коронарних артерій, але, і в постінфарктному ремоделюванні міокарда. По даним М.І. Лутай, підвищення рівня СРБ по порівнянню з контрольними величинами спостерігали не тільки у хворих с нестабільною ($P < 0,01$), але і со стабільною стенокардією, особливо III і IV ФК ($P < 0,01$), що також перекликається з нашими результатами[1]. Залежності значень СРБ від локалізації атеросклерозу коронарних артерій встановлено не було. Звертає на себе увагу факт, що така інвазивна методика, як КВГ може сприяти підвищенню СРБ, особливо у пацієнтів в ранньому постінфарктному періоді. Була встановлена зв'язок між підвищенням рівня СРБ після процедури КВГ і значеннями холестерину і фібриногену сироватки крові, вказуюча на їх пряму взаємозв'язок. Пацієнти були оцінені по шкалі SCORE і за ними продовжується динамічне спостереження. Отримані результати вимагають подальшого дослідження і демонструють необхідність розробки рекомендацій по застосуванні препаратів, впливаючих на рівень СРБ, в більш високих дозах перед проведенням КВГ, т.к. СРБ є самостійним фактором ризику і незалежним предиктором виникнення ішемічних подій в різних судинних басейнах і його рівень потребує корекції. Так Steven

E. Nissen і соавтори вважають, що більш суттєве сповільнення прогресування атеросклерозу, пов'язане з зменшенням рівня атерогенних ліпопротеїдів і СРБ, спостерігалося в досліджуваній групі пацієнтів, отримували інтенсивне лікування статинами. Це твердження перекликається з нашими даними, т.к. пацієнти, активно приймаючи статини до проведення процедури КВГ, мали рівень СРБ нижче, ніж пацієнти без адекватного прийому статинів[6].

Література

1. Лутай М.І. Атеросклероз: сучасний погляд на патогенез / М.І. Лутай // Український кардіологічний журнал. – 2004. – №1. – С. 22-34.
2. Гордієнко А.І. Високочутливий імуноферментний метод кількісного визначення вмісту С-реактивного білка в крові / А.І. Гордієнко, В.О. Білоглазов, А.А. Бакова // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №139. – К.: УкрМЕДПАТЕНТІНФОРМ, 2010. – 4 с.
3. Dong Q. Expression of C-reactive protein by alveolar macrophages / Q. Dong, J.R. Wright // J. Immunology. – 1996. – V.156. – P. 4815-4820.
4. Ikuta T. Human lymphocytes synthesize C-reactive protein / T. Ikuta, H. Okubo, H. Ishibashi [et al.] // Inflammation. – 1986. – V.10. – P. 223-232.
5. Ridker P.M. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease / P.M. Ridker // Circulation. – 2001. – V.103. – P. 1813-1818.
6. Steven E. Statin Therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease / E. Steven Nissen [et al.] // N Engl J Med. – 2005. – №352. – P.29-38.
7. Tatura M.C. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris / M.C. Tatura, J. Heinrich, R. Junker [et al.] // Eur Heart J. – 2000. – №21. – P.1000-1008.
8. Yeh E.T. CRP as a mediator of disease / E.T. Yeh // Circulation. – 2004. – V.109. – P. 1111-1114.

Резюме

ВІВЧЕННЯ РІВНІВ С- РЕАКТИВНОГО БІЛКА ДО І ПІСЛЯ КОРОНАРОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ
Садовий С.В., Садовий В.І.

Ключові слова: атеросклероз, С-реактивний білок, коронаровентрикулографія, SCORE, статини.

Було доведено, що СРБ є самостійним чинником ризику і незалежним предиктором виникнення ішемічних подій у різних судинних басейнах (коронарному, церебральному, периферичному) як у здорових, так і у пацієнтів з документованими, пов'язаними з атеросклерозом захворюваннями серцево-судинної системи (Поляков А. Є., 2005). Підвищення рівня СРБ понад 10 мг / л є показником значного ризику небажаних серцево-судинних подій у майбутньому у пацієнтів з ІХС (Кардіоваскулярна практика, 2011р.). У клініці було обстежено 34 пацієнти з коливанням віку від 41 до 80 років (середній вік склав 59 років). Перед дослідженням методом КВГ у всіх пацієнтів з ІХС було виявлено достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівня С- реактивного білка до $16,0 \pm 4,8$ мг/л порівняно з групою контролю ($1,9 \pm 0,4$ мг/л). Після проведення КВГ динамічне вивчення рівнів СРБ показало їх достовірне підвищення ($27,0 \pm 10,2$ мг/л), порівняно з групою контролю і тенденцію до збільшення в порівнянні з аналогічними значеннями до проведення КВГ. У пацієнтів у ранньому постінфарктному періоді (до 1 місяця) було встановлено збільшення рівня СРБ в 3 рази в порівнянні з показниками до проведення КВГ. У всіх досліджуваних з ІХС було встановлено достовірне підвищення рівнів СРБ. Після проведення процедури КВГ у досліджуваних з ПІКС було зафіксовано достовірне значуще збільшення рівнів СРБ до високих цифр, що, імовірно, може бути пов'язано з участю СРБ не тільки в атеросклерозі коронарних артерій, але, і в постінфарктному ремоделюванні міокарда. Зв'язок значень СРБ від локалізації атеросклерозу коронарних артерій встановлено не було. Звертає на себе увагу той факт, що така інвазивна методика, як КВГ може сприяти підвищенню СРБ, особливо у пацієнтів в ранньому постінфарктному періоді. Отримані дані потребують подальшого вивчення і демонструють необхідність розробки рекомендацій по застосуванню препаратів, що впливають на рівень СРБ у вищих дозах перед проведенням КВГ.

Summary

STUDY OF C-REACTIVE PROTEIN BEFORE AND AFTER ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE.

Sadovy S.V., Sadovy V.I.

Keywords: atherosclerosis, C-reactive protein, coronarography, SCORE, statins.

Introduction: coronary heart disease ranks one of the leading places among the global health problems of the XXI century. One of the common causes of this disease is atherosclerosis of coronary arteries. Numerous studies have confirmed the involvement of C-reactive protein (CRP) in the formation of atherosclerotic plaques (Silva D, Pais de Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease// *Rev Port Cardiol.* 2012 Nov;31(11):733-45. doi: 10.1016/j.repc.2012.02.018. Epub 2012 Oct 6.). It has been shown that CRP is an independent risk factor and independent predictor of ischemic events in different vascular beds (coronary, cerebral, peripheral) in both healthy and in patients with documentary associated with atherosclerosis, diseases of the cardiovascular system (Polyakov A.E., 2005). Increased CRP level above 10 mg / l is a significant risk of adverse cardiovascular events in the future in patients with coronary artery disease (*Cardiovascular Practice*, 2011).

Objective: to study the oscillations CRP in patients with coronary heart disease: stable angina and post-infarction cardiosclerosis.

Materials and methods: 34 patients aged from 41 to 80 (average age 59) were examined in the clinic. Among them there were 30 males and 4 females. The diagnosis of ischemic heart disease: stable angina and post-infarction cardiosclerosis has been established according to the standards of Ministry of Health of Ukraine № 436 from 03.07.2006. The diagnosis of coronary artery disease: 9 patients were diagnosed with stable angina second functional class, 8 patients with the third, and 3 patients with the fourth. Post-infarction cardiosclerosis was diagnosed in 24 patients. The control group was made up of 24 people matched in age and sex.

All patients were examined in the following order: physical examination, electrocardiography, echocardiography with color Doppler ultrasound, and coronary angiography. The results of coronary angiography confirmed coronary atherosclerosis. Analysis of CRP was conducted by enzyme immunoassay in patients before and after the coronary angiography.

All subjects received the following groups of drugs: diuretics (30 % of patients), nitrates (20 % of patients), ACE inhibitors (90 % of patients), antiplatelet agents (100 % of patients), calcium antagonists (10 % of patients), lipid-lowering therapy (100% patients), β - blockers (90 % of patients).

Results: the results of the coronary angiography revealed hemodynamically significant multivessel coronary artery disease: the defeat of the left coronary artery in 11 % of subjects, anterior descending artery - 58.8 %, circumflex branch - 61.7 %, diagonal branch - 20.5 %, the right coronary artery - 52.9 %. According to the results of coronary angiography the following chronic occlusion of the coronary arteries was established: circumflex branch in 2.9 % of cases, the right coronary artery - 23.5%, anterior descending artery - 11.7%, obtuse marginal branch - 2.9%, posterior descending artery - 2.9%.

Prior to the study by coronary angiography in all patients with coronary artery disease a significantly ($p < 0.001$) elevated levels of C - reactive protein levels to 16.0 ± 4.8 mg / l was revealed compared with the control group 1.9 ± 0.4 mg / l, which presumably confirms the inflammatory nature of atherosclerosis, since coronary artery occlusion in a complex with multivessel coronary atherosclerosis was found in 41 %. However, the link between indicators of CRP and localization of coronary atherosclerosis has not been established. After the study of the dynamic coronary angiography CRP levels showed a significant increase 27.0 ± 10.2 mg / l compared with the control group, and a tendency to increase in comparison with the values before the coronary angiography. In patients with early post-infarction period (up to 1 month) the increase in CRP levels by 3 times compared to the performance of coronary angiography was established.

Conclusions: all the patients with coronary artery disease showed significant increase in levels of CRP. After the coronary angiography procedure patients with post-infarction cardiosclerosis were recorded to demonstrate significant increase in meaningful levels of CRP to high numbers, which presumably could be associated with CRP not only in the coronary artery atherosclerosis, but in post-infarction remodeling. The connection of CRP values with the location of coronary atherosclerosis has not been established. Attention is drawn to the fact that such an invasive procedure as coronary angiography can improve levels of CRP, particularly in patients in the early post-infarction period. The data obtained require further study and demonstrate the need to develop recommendations on the use of drugs that affect CRP levels in higher doses prior.

УДК 613.62:613.648

Саргош О.Д., Матвієнко Т.М.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ДОЗОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ПРАЦІВНИКІВ НАФТОГАЗОВИДОБУВНИХ ПІДПРИЄМСТВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі проаналізовані результати індивідуального дозиметричного контролю, проведеного на окремих об'єктах нафтогазовидобувної промисловості, на яких виявлені техногенно-підсилені радіоактивні джерела природного походження. Проведена радіаційно-гігієнічна оцінка дозового навантаження на працівників нафтогазового комплексу Полтавської області на прикладі підприємства НГВУ "Полтаванафтогаз".

Ключові слова: індивідуальний дозиметричний контроль, техногенно-підсилені джерела природного походження, індивідуальна річна ефективна доза зовнішнього опромінення, радіаційна безпека, нафтогазовидобувна промисловість.

Проблема забруднення радіонуклідами місцевості й обладнання на нафтових та газових промислах уже давно є актуальною й спеціально вивчається в багатьох регіонах, де видобувається нафта та газ. Відомості про високу радіоактивність нафто - водної суміші на ділянках дії нафтовидобувних підприємств [2, 4, 6, 15], активізували роботу природоохоронних служб. Радіаційний контроль стає необхідною складовою в роботі нафтових та газових промислів.

Нормування опромінення працівників, які не відносяться до категорії «персонал», техногенно-підсилені джерелами природного походження вперше було відображене в прийнятих в 2005р. «Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України» (ОСПУ) [10]. В правилах викладені загальні вимоги по радіаційному контролю виробництв, де використовуються джерела з підвищеним вмістом природних радіонуклідів.

Аналіз доступних літературних джерел показав, що дозове навантаження на працівників підприємств нафтогазового комплексу (НГК), на даний час в Україні недостатньо досліджене та потребує ретельного вивчення з метою запобігання підвищеного опромінення працівників цих організацій.

Мета дослідження

Провести аналіз даних дозового навантаження на працівників цехів підприємства НГВУ «Полтаванафтогаз» за рахунок зовнішнього опромінення, отриманих методом індивідуальної дозиметрії.

Матеріали та методи досліджень

Був проведений аналіз даних індивідуального дозиметричного контролю опромінення працівників семи цехів НГВУ «Полтаванафтогаз» за 2003 – 2011 рр.

Індивідуальний дозиметричний контроль (ІДК) проводився для осіб наступних професій: оператори по видобутку нафти та газу, майстри, бурильники, помічники бурильника, слюсарі, майстри по складних роботах, електрозварювальники, слюсарі – ремонтники.

Індивідуальний дозиметричний контроль проводився термolumінесцентними дозиметрами КДТ – 02М (ДПГ – 03) за методикою проведення ІДК термolumінесцентними дозиметрами [5].

Статистична обробка проводилась методом варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Одним з найважливіших показників радіаційної безпеки працівників підприємств, що застосовують радіаційні технології, чи робота яких пов'язана з радіоактивними джерелами природного або штучного походження є індивідуальна річна ефективна доза зовнішнього опромінення. Отримана інформація за 9 років (2003 – 2011рр.) дозволяє провести ретроспективний аналіз дозового навантаження зовнішнього опромінення працівників семи цехів НГВУ «Полтаванафтогаз»: цехів видобутку нафти та газу №№ 1, 2, 3, 4 (ЦВНГ №№1, 2, 3, 4), цеху капітального і підземного ремонту свердловин (ЦКіПРС), дільниці контролю вимірювальних приладів і автоматики (ДКВПіАВ) та прокатно-ремонтного цеху експлуатаційного обладнання (ПРЦЕО).

Аналізуючи отримані результати, було проведено порівняння в кожному цеху між середніми річними ефективними дозами зовнішнього опромінення працівників та середнім значенням доз за період спостереження. А також проведено порівняння між середніми значеннями дозового навантаження працівників підприємства за період спостереження в кожному цеху з середнім значенням дозового навантаження за період спостереження на підприємстві. (табл. 1).

При аналізі даних, наведених в таблиці, встановлено достовірне підвищення середньої річної ефективної дози зовнішнього опромінення працівників підприємства в часовому проміжку з 2009 по 2011 рр. Що, можливо, пов'язано зі зростанням об'єму робіт на підприємстві, при яких імовірність контакту з радіаційно-забрудненим обладнанням та залишками з підвищеним вмістом ПРН підвищується.

Таблиця 1
Середні річні ефективні дози зовнішнього опромінення
працівників нафтогазового управління «Полтаванафтогаз», мЗв рік¹ (М ± m)

| Цехи Роки | ЦВНГ-1 | ЦВНГ-2 | ЦВНГ-3 | ЦВНГ-4 | ЦКІПРС | ДКВП і АВ | ПРЦЕО | Середнє на під- приємстві |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------------------|
| 2003 | 0,385 ± 0,037* | 0,376 ± 0,074* | 0,304 ± 0,017** | 0,450 ± 0,012** | - | - | 0,422 ± 0,063 | 0,378 ± 0,021 |
| 2004 | 0,245 ± 0,014** | 0,268 ± 0,03** | 0,286 ± 0,012** | 0,302 ± 0,025* | - | - | 0,419 ± 0,082 | 0,311 ± 0,021 |
| 2005 | 0,280 ± 0,036** | 0,315 ± 0,028** | 0,360 ± 0,024** | 0,262 ± 0,012** | 0,225 ± 0,030** | - | 0,344 ± 0,020** | 0,314 ± 0,012 |
| 2006 | 0,300 ± 0,022** | 0,315 ± 0,042** | 0,409 ± 0,029 | 0,360 ± 0,043 | 0,238 ± 0,030** | - | 0,488 ± 0,079 | 0,389 ± 0,027 |
| 2007 | 0,345 ± 0,018** | 0,320 ± 0,019** | 0,394 ± 0,017** | 0,292 ± 0,019** | 0,298 ± 0,011** | 0,490 ± 0,006** | 0,355 ± 0,013** | 0,366 ± 0,008 |
| 2008 | 0,360 ± 0,026** | 0,320 ± 0,015** | 0,383 ± 0,013** | 0,289 ± 0,034* | 0,294 ± 0,008** | 0,481 ± 0,018** | 0,384 ± 0,012** | 0,366 ± 0,008 |
| 2009 | 0,493 ± 0,026 | 0,630 ± 0,034 | 0,485 ± 0,015 | 0,374 ± 0,014 | 0,337 ± 0,005** | 0,522 ± 0,016 | 0,503 ± 0,029 | 0,485 ± 0,011 |
| 2010 | 0,745 ± 0,026** | 0,713 ± 0,019** | 0,562 ± 0,018** | 0,411 ± 0,007* | 0,537 ± 0,026 | 0,494 ± 0,016** | 0,525 ± 0,026 | 0,577 ± 0,01 |
| 2011 | 0,761 ± 0,024** | 0,81 ± 0,008** | 0,627 ± 0,014** | 0,602 ± 0,002** | 0,736 ± 0,011** | 0,754 ± 0,015** | 0,8 ± 0,01** | 0,731 ± 0,007 |
| середнє за період спостереження | 0,504 ± 0,017 | 0,6 ± 0,014### | 0,459 ± 0,009### | 0,382 ± 0,01### | 0,487 ± 0,017 | 0,553 ± 0,011### | 0,5 ± 0,014 | 0,494 ± 0,006 |

Примітки: 1. Вірогідність відмін в порівнянні з середнім значенням дози за період спостереження в кожному цеху: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.
2. Вірогідність відмін в порівнянні з дозовим навантаженням працівників підприємства за період спостереження: # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$.

При аналізі отриманих даних в цеху видобутку нафти та газу (ЦВНГ) №1 встановлено достовірне збільшення річної ефективної дози зовнішнього опромінення працівників в 2010 та 2011 рр. Це логічно можна пояснити збільшенням об'єму та тривалості робіт, які виконуються працівниками даного цеху, при яких можливий кон-

такт з радіаційно-забрудненим обладнанням та залишками з підвищеним вмістом природних радіонуклідів (ПРН). А також підвищенням потужності експозиційної дози (ПЕД) на технологічному обладнанні, яке обслуговується працівниками даного цеху, протягом 2007 – 2011 рр. (табл.2).

Таблиця 2
Середні значення ПЕД на відстані 1м від технологічного обладнання цехів підприємства НГВУ «Полтаванафтогаз», мкР/год (М ± m).

| Роки Цехи | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|------------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
| ЦВНГ №1 | 54,1 ± 4,4 | 44,0 ± 4,1 | 45,0 ± 5,3 | 45,0 ± 5,8 | 61,0 ± 9,7 | 51,3 ± 7,6 | 54,1 ± 6,2 | 90,0 ± 4,3 | 84,1 ± 3,8 |
| ЦВНГ №2 | 53,5 ± 6,3 | 45,6 ± 5,7 | 49,2 ± 9,0 | 30,9 ± 1,7 | 46,1 ± 2,2 | 35,7 ± 1,5 | 37,2 ± 1,4 | 36,3 ± 1,4 | 35,7 ± 1,4 |
| ЦППНГ | 66,9 ± 17,9 | 74,4 ± 19,3 | 74,2 ± 17,3 | 51,6 ± 9,9 | 78,0 ± 17,9 | 77,7 ± 15,0 | 72,2 ± 11,2 | 42,4 ± 2,2 | 45,1 ± 3,1 |
| ЦВНГ №2 та ЦППНГ | 54 ± 1,2 | 57 ± 1,3 | 60 ± 1,4 | 35 ± 0,7 | 40 ± 0,5 | 55 ± 1,1 | 49 ± 0,7 | 31 ± 0,1 | 32 ± 0,2 |
| ЦВНГ №3 | - | 46,1 ± 4,1 | 45,8 ± 3,9 | 47,5 ± 3,6 | 46,1 ± 4,1 | 46,0 ± 3,7 | 46,7 ± 4,4 | 46,2 ± 3,6 | 45,0 ± 3,0 |
| ЦВНГ №4 | - | 23,5 ± 0,7 | 20,3 ± 0,7 | 18,4 ± 0,5 | 13,7 ± 0,4 | 24,6 ± 1,1 | 27,3 ± 0,6 | 31,4 ± 0,7 | 25,4 ± 0,6 |

Результати індивідуального дозиметричного контролю в ЦВНГ – 2, наведені в таблиці, включають в себе дані отримані в цеху видобутку нафти та газу, а також в цеху підготовки і перекачки нафти і газу. При порівнянні отриманих результатів в ЦВНГ №2, спостерігається достовірне збільшення середньої річної ефективної дози зовнішнього опромінення працівників в часовому проміжку з 2009 по 2011 рр. в порівнянні з середніми даними, отриманими за період спостереження в цеху. Це можна пояснити збільшенням об'єму та тривалості робіт, які виконуються працівниками даного цеху, що підвищує імовірність контакту працівників з радіаційно-забрудненим обладнанням та залишками з підвищеним вмістом ПРН. Так, ПЕД на обладнанні в 2009 році досягає значних рівнів, проте в 2010 р. спостерігається значне зниження ПЕД, що пояснюється проведенням робіт по очищенню обладнання від накопичених залишків в 2009 році, що і викликало підвищення дозового навантаження на працівників цеху в даному часовому проміжку.

При порівнянні середніх річних ефективних доз зовнішнього опромінення працівників ЦВНГ

№3, з середнім значенням дози за період спостереження в даному цеху відмічається достовірне підвищення середніх річних ефективних доз зовнішнього опромінення над середнім в 2009 – 2010 рр. Імовірно, підвищення пов'язане з тим, що в цей період спостерігаються високі рівні потужності експозиційної дози на технологічному обладнанні та збільшується тривалість контакту працівників з цим обладнанням, за рахунок збільшення об'єму робіт на підприємстві. В 2010 – 2011 рр. на газотехнологічній установці - 1 та на головних спорудах цеху підготовки і перекачки нафти і газу були проведені роботи по очищенню технологічного обладнання від накопичених шлаків з підвищеним вмістом в них ПРН, що призвело до значного зниження ПЕД на обладнанні, але в зв'язку з виконанням працівниками підприємства значного об'єму робіт, середні річні ефективні дози зовнішнього опромінення працівників ЦВНГ №3 в цей період досягають своїх максимальних значень в порівнянні з середнім значенням дози за період спостереження в даному цеху.

Аналізуючи дані отримані в ЦВНГ №4 встановлено достовірне збільшення середніх річних

ефективних доз зовнішнього опромінення працівників в 2003 році та в 2010 – 2011 рр. в порівнянні з середнім значенням дози за період спостереження в даному цеху, що можна пояснити проведенням в даний період очисних робіт на підприємстві до яких залучались працівники цеху.

При проведенні аналізу даних, отриманих в ЦКІПРС, встановлено достовірне збільшення дозового навантаження працівників цеху за рахунок зовнішнього опромінення в 2010 – 2011 рр., в порівнянні з середніми значеннями, отриманими за період спостереження в даному цеху. Це пов'язано з безпосереднім контактом працівників з радіаційно-забрудненим обладнанням при проведенні капітального та підземного ремонту свердловин, ПЕД на якому в 2010 – 2011 рр. досягає своїх максимальних значень.

Аналізуючи дані отримані в ДКВП і АВ встановлено зростання середньої річної ефективної дози зовнішнього опромінення працівників в 2011 р., що можна пояснити збільшенням об'єму та тривалості робіт, які виконуються працівниками даного цеху. Це пов'язано з контактом з радіаційно-забрудненим обладнанням на якому у відповідності з технологічним процесом, розміщуються вимірювальні прилади та автоматика, ПЕД на якому в 2011 р. досягла максимальних значень.

При проведенні аналізу даних, отриманих в ПРЦЕО спостерігається достовірне зниження середньої річної ефективної дози зовнішнього опромінення працівників за 2005, 2007 та 2008 рр. в порівнянні з середніми значеннями, отриманими за період спостереження в даному цеху, що може бути пов'язано з проведеними на підприємстві роботами по очищенню технологічного обладнання в 2005 та 2007 рр.

Таким чином, внаслідок проведеного аналізу, встановлено, що із збільшенням тривалості терміну експлуатації свердловин спостерігається підвищення ПЕД на технологічному обладнанні, що пов'язано з підвищенням з часом в продукції свердловини вмісту пластової води, яка є носієм природних радіонуклідів що сприяє накопиченню осаду на технологічному обладнанні [4]. Що в свою чергу призводить до збільшення дозового навантаження на працівників цехів із збільшенням тривалості експлуатації нафтогазових свердловин та родовищ.

Порівнюючи середні значення дозового навантаження на працівників в кожному цеху з середнім значенням дозового навантаження працівників на підприємстві в цілому за весь період спостереження (табл. 1) встановлено достовірне превалювання ефективних доз зовнішнього опромінення в ЦВНГ – 2 над середніми значеннями, отриманими на підприємстві, що пояснюється тим, що в даному цеху визначаються максимальні значення ПЕД на технологічному обладнанні в порівнянні з іншими цехами підприємства.

Висновки

Таким чином, при визначенні дозового навантаження на працівників цехів НГВУ «Полтава-нафтогаз», за рахунок зовнішнього опромінення в 2003 – 2011 рр. методом індивідуального дозиметричного контролю встановлено:

1. Із збільшенням тривалості експлуатації нафтогазових свердловин та родовищ спостерігається зростання дозового навантаження на працівників цехів, в яких видобувається та проводиться первинна обробка нафти і газу.

2. Середні річні ефективні дози зовнішнього опромінення працівників, визначені методом індивідуальної дозиметрії, становили від 0,225 до 0,810 мЗв·рік⁻¹.

3. В цехах підприємства НГВУ «Полтаванафтогаз», де визначалось значне радіаційне забруднення технологічного обладнання спостерігалось перевищення середніх значень дозового навантаження на працівників цих цехів над середніми значеннями дозового навантаження на працівників на підприємстві в цілому за весь період спостереження.

4. Фактичні значення доз, чисельність працівників та той факт, що при проведенні досліджень не враховувалась доза внутрішнього опромінення працівників за рахунок інгаляційного надходження коротко- та довгоживучих природних радіонуклідів свідчать про необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

Література

1. Гагауз П.Г. Радіаційна обстановка на шахтах Кривбасу / П.Г. Гагауз, В.М. Куроченко, Ю.М. Сорока, О.І. Молчанов, О.М. Беднарик // Охорона праці на підприємствах гірничо-металургійного комплексу: Зб. Наук. пр. – Кривий Ріг: НДІБТГ, 1998. – №1. – С. 3 – 9.
2. Гагауз П.Г. Питання радіаційного контролю на шахтах Криворізького залізничного басейну / П.Г. Гагауз, О.І. Молчанов, Ю.М. Сорока // Охорона праці та навколишнього середовища на підприємствах гірничо-металургійного комплексу: Зб. наук. пр. – Кривий Ріг: НДІБТГ, 2002. – № 4. – С. 108 – 112.
3. Гагауз Ф.Г. Характеристика радіаційно-опасних факторів в шахтах Кривбасу / Ф.Г. Гагауз, Ю.М. Сорока, О.І. Молчанов, А.А. Подрезов, О.М. Беднарик // Проблеми аерології горнодобувальних підприємств: Зб. научн. тр. – Д.: РИК НГА України, 1999. – С. 142 – 147.
4. Гацков В.Г. Оценка степени потенциальной радиационной опасности при разработке нефтяных месторождений / В.Г. Гацков, Д.Г. Тараборин // Записки Южно-Уральского отделения МА-НЭБ. – Оренбург, 2001. – С.101 – 106.
5. Комплект дозиметров термолуминесцентных КДТ – 02М: Техническое описание и инструкция по эксплуатации.; Комплект дозиметров термолуминесцентных КДТ – 02М: Паспорт ЖШ 1.287.909 ПС.; Комплект дозиметров термолуминесцентных КДТ – 02М: Инструкция по настройке ЖШ 1.287.909 ДН.
6. Лаверов Н.П. Геологические аспекты проблемы захоронения радиоактивных отходов / Н.П. Лаверов, Б.И. Омеляненко и др. // Геоэкология - Инж. Геоэко. - 1994. - № 6. - С.56 – 59.
7. Лось И.П. Ограничение облучения человека техногенно – усиленными источниками природного происхождения / И.П. Лось, Т.А. Павленко // Довкілля та здоров'я. – 2003. – № 1 (24). – С.49 – 54.
8. Лось І.П. Природна радіоактивність: рівні опромінення, розвиток концептуальних основ її зменшення / І.П. Лось, Т.О. Павленко // НРБУ – 97. Відповіді на запитання практики: тлумачний та методичний посібник / Під ред. А.М. Сердюка. – К.: Фірма «Деркул», 2004. – С.76 – 100.
9. Облучение от естественных источников ионизирующего излучения: Доклад НКДАР Генеральной ассамблеи ООН за 1988. - Нью-Йорк, 1988. - 92 с.
10. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України. Затверджено Наказ МОЗ України від 02.02.2005 №54. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 20 травня 2005р.

- за №552/10831 // Офіційний вісник України. – 2005. – №23. – С.197-279.
11. Тахавудинов Ш.Ф. и др. Проблема радиоактивных осадков на технологическом оборудовании // Безопасность труда в промышленности. – 1995. – № 2. – С. 36-39.
 12. Терентьев М.В. Уровни облучения шахтеров неурановых шахт России / М.В. Терентьев, Р. П. Терентьев //АНРИ, 1996/ 97. – №3. – С.74 – 80.
 13. Успенский В.А. Методы изучения природного ураноносного органического вещества // В кн.: Методы изучения урановых месторождений в осадочных и метаморфических толщах. М.: Недра, 1985. С. 248-268.
 14. Шандала Н. К. Экологическая безопасность, техногенные риски и устойчивое развитие / Н. К. Шандала, Э. В. Петухова, Е. А. Иванов и др. // Сборник научных трудов конференции ядерного общества России, Москва: 23– 27 июля 2002 г. – М., 2002. – С.322 – 325.
 15. Шрамченко А.Д. Информационно аналитический обзор зарубежных публикаций по тематике обращения с радиоактивными отходами (веществами и материалами), содержащими природные радионуклиды, в нефтяной и газовой промышленности / А.Д. Шрамченко, Б.А. Чепенко. – М., 2000. – 120с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РАБОТНИКОВ НЕФТЕГАЗОДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Саргош О.Д., Матвиенко Т.Н.

Ключевые слова: индивидуальный дозиметрический контроль, техногенно-усиленные источники естественного происхождения, индивидуальная годовая эффективная доза внешнего облучения, радиационная безопасность, нефтегазодобывающая промышленность.

В работе проведен анализ результатов индивидуального дозиметрического контроля, проведенного на отдельных объектах нефтегазодобывающей промышленности, на которых выявлены техногенно усиленные радиоактивные источники естественного происхождения. Дана радиационно-гигиеническая оценка дозовой нагрузки на работников нефтегазового комплекса Полтавской области на примере предприятия НГДУ «Полтаванефтегаз». При определении дозовой нагрузки на работников цехов НГДУ «Полтаванефтегаз», за счет внешнего облучения в 2003 - 2011 гг., методом индивидуального дозиметрического контроля установлено, что с увеличением продолжительности эксплуатации нефтегазовых скважин и месторождений наблюдается увеличение дозовой нагрузки на работников цехов, в которых добывается и производится первичная обработка нефти и газа. В цехах предприятия, где наблюдалось значительное радиационное загрязнение технологического оборудования отмечено превышение средних значений дозовой нагрузки на работников этих цехов над средними значениями дозовой нагрузки на работников на предприятии в целом за весь период наблюдения.

Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF LOADING DOSE OF IONIZING RADIATION TO EMPLOYEES OF COMPANIES THAT PRODUCE OIL AND GAS

Sargosh O.D., Matvienko T.M.

Keywords: individual monitoring, man- enhanced natural radioactive sources, individual annual effective dose of external radiation, radiation safety, the oil and gas industry.

The problem of contamination of areas and equipment for oil and gas fields is relevant and specifically studied in many regions that produce oil and gas. Information about the high radioactivity of the mixture of oil and water in oil companies stepped up environmental services. Radiation control is a necessary component in the oil and gas industry. Rationing exposure of workers who are not covered under the definition of "employee" technologically rich natural radioactive sources was first reflected in the adopted in 2005. "Basic Sanitary Rules of Radiation Safety in Ukraine". These rules establish requirements for radiation monitoring of businesses that use sources that are high in natural radionuclides. Analysis of the available literature showed that the dose burden on the oil and gas industry is currently in the Ukraine was studied and requires careful consideration to avoid higher levels of impact on the personnel of these organizations. The article analyzes the results of individual monitoring, conducted in selected sites of the oil and gas industry, which were found technologically enhanced natural radioactive sources. Hygienic assessment conducted radiation exposure of workers to the oil and gas complex of the Poltava region. Individual monitoring shall be conducted for the following professions: operators in oil and gas, masters, driller, assistant driller, locksmiths, master complex work, electric welders, mechanics - repairers. One of the most important indicators of radiation safety of employees who use radiation technology or whose work involves radioactive sources of natural or artificial origin is the individual annual effective dose of external radiation. Analyzing the results of the comparison between the average annual effective dose of external radiation workers in each section and the average dose during the observation period. In addition, the comparison of average values of dose accumulation employees during the observation period in each department and dose accumulation over the average follow-up period in the company. In determining the dose for workers workshops businesses due to external irradiation in 2003 - 2011 pp. individual monitoring is set: 1. With increasing duration of use of oil and gas wells increased dose for workers who produce and carry out primary processing of oil and gas. 2. The average annual effective dose from external exposure, which was defined by individual dosimetry was 0,225 to 0,810 mSv · year⁻¹. 3. In units which were found significant contamination of process equipment exceeding average values observed doses for the workers of these units over the mean values of doses company's employees as a whole for the entire period of observation. 4. The actual dose, number of employees and the fact that the study does not include internal dose of workers due to inhalation of short-and long-lived natural radionuclides indicate the need for further study of this problem.

УДК 616.233/. 24 – 007. 17 – 053. 4 – 074: 577. 152. 34

Сенаторова Г.С., Черненко Л.М., Без'язична Н.В.

АКТИВНІСТЬ ПРОТЕІНАЗ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЇ ДІЇ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Харківський національний медичний університет

У статті наведені результати аналізу рівнів протеїназ вазоконстрикторної дії в дітей із бронхолегеневою дисплазією. Показано, що система протеїназа-інгібітор протеїназ відіграє істотну роль у виникненні кардіоваскулярних ускладнень при бронхолегеневій дисплазії у дітей.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, протеїнази вазоконстрикторної дії, кардіоваскулярні ускладнення, діти.

Із розвитком технологій виходжування й респіраторної підтримки недоношених новонароджених одночасно зі зниженням смертності відмічається зростання розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД) у дітей [1, 2, 3].

Однією із важливіших умов, які визначають своєрідність патологічних процесів у легенях новонароджених, є те, що вони виникають у один із найбільш критичних періодів життя дитини, коли відбувається перебудова функціональних систем, насамперед, дихання та кровообігу, поступове їхнє дозрівання [4]. Протягом багатьох років бронхолегенева дисплазія вважалась привілеєм періоду новонародженості, передусім, недоношених дітей. У подальшому показано, що значення БЛД виходить за межі неонатології [1, 5].

Завдяки тісному морфофункціональному взаємозв'язку обструктивні чи рестриктивні зміни при хронічних захворюваннях дихальної системи призводять до ранніх порушень легенево-серцевих відносин, результатом чого є гіпоксична легенева вазоконстрикція, механічне звуження судин і обструкція судинного легеневого ложа, що, в свою чергу, призводить до легеневої гіпертензії та формування хронічної серцевої недостатності [6]. Це має вирішальне значення для прогнозу захворювання як у дітей, так і дорослих.

На цей час однією з найсуттєвіших проблем пульмонології, в тому числі й дитячої, є пошук шляхів, що дозволять загальмувати прогресування хронічного захворювання легень. Тому продовжується пошук більш чутливих, тонких маркерів подальшого враження клітин та поступового зниження функції легень. З цього приводу останніми роками зростає цікавість дослідників до протеаз, що можна пояснити високою клініко-діагностичною інформативністю визначення їхнього рівня при багатьох патологічних процесах [7, 8].

Відомо, що утворення ангіотензину II проходить двома шляхами: класичним – за участі реніну й ангіотензин-перетворювального ферменту, а також альтернативним тканинним – за участі серії нових ангіотензину II-утворювальних протеаз (хімази, тоніну, тканинного активатора плазміногену, катепсину G). Саме хімазозалежний (альтернативний) шлях утворення ангіотензину II, виявлений у судинах, серці й нирках, привертає все більшу увагу дослідників, які зазначають

участь цих протеїназ у формуванні кардіоваскулярних ускладнень [9].

Мета

Визначити активність протеїназ вазоконстрикторної дії та їхню участь у формуванні кардіоваскулярних ускладнень в дітей із бронхолегеневою дисплазією.

Матеріали й методи

Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології ХНМУ (зав. кафедри – д.мед.н., професор Г.С.Сенаторова) на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей КЗОЗ «Обласна клінічна дитяча лікарня м. Харкова» (головний лікар – к.мед.н., доцент Г.Р.Муратов; керівник центру – к.мед.н. О.Л.Логвінова).

Обстежено 60 дітей віком від 1 місяця до 3 років, серед яких у 29 пацієнтів діагностовано класичну форму БЛД (1-а група), у 16 – нову форму БЛД (2-а група), у 15 – БЛД доношених (3-я група). Діагноз бронхолегеневої дисплазії було встановлено згідно міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (шифр Р27.0). Критерії тяжкості визначалися за класифікацією клінічних форм бронхолегеневих захворювань дітей Російського респіраторного суспільства (2009 р.) [10].

Досліджували активність нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП), хімази, тоніну, а також їхніх інгібіторів – α -2-макроглобуліну (α -2-МГ) та трипсинінгібіторну активність α -1-інгібітору протеїназ (ТІА α -1-ІП) з використанням високочутливого (10^{-9} – 10^{-10} г) ферментативного методу, який розроблено у ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України» (Самохіна Л.М., 1997, 2001, 2002, 2004) [11]. Роботу було виконано згідно з етичними принципами медичного дослідження, що проводяться на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету програми Statistica 7.0. Для вибірок з розподілом, що не відповідає закону Гауса, визначали медіану (Me) й інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW). Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Підчас співставлення показників, які характери-

зувалися порівнянням більше ніж 2 точок, використовували дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса, а відмінності вважали вірогідними з урахуванням поправки Бонферроні (при $p^*=p/k$, де k – кількість парних порівнянь).

Результати та їх обговорення

Під час аналізу змін вазоконстрикторних протеїназ у дітей 1-ої групи відзначили, що активність НТПП і тоніну суттєво не відрізнялися від показників у здорових дітей (усі $p>0,05$), однак активність хімази вірогідно вища, в порівнянні із групою контролю ($p<0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Активність протеїназ вазоконстрикторної дії в сироватці крові обстежених дітей

| Показник | 1-а група (n=29) | 2-а група (n=16) | 3-я група (n=15) | Група контролю (n=12) |
|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Me (Lq; Uq) | Me (Lq; Uq) | Me (Lq; Uq) | Me (Lq; Uq) |
| НТПП, мг/л/год. | 0,095 (0,060; 0,190) | 0,090 (0,071; 0,155) | 0,070 (0,055; 0,160) | 0,110 (0,090; 0,145) |
| Тонін, Е мкмоль субстр/хв. | 0,594 (0,078; 2,673) | 2,231 (0,259; 3,426) | 0,344 (0,000; 2,409)^ | 2,012 (1,175; 3,107) |
| Хімаза, Ех10 ⁻³ нмоль субстр/хв | 3,104 (0,753; 4,264)^ | 2,184 (1,384; 2,902) | 0,000 (0,000; 2,001) | 0,851 (0,047; 2,869) |
| α-2-МГ, г/л год | 0,25 (0,22; 0,43)^ | 0,30 (0,23; 0,49)^ | 0,28 (0,20; 0,30) | 0,20 (0,17; 0,29) |
| ТІА α-1-ІП, г/л год | 7,75 (7,30; 7,90) | 7,65 (7,32; 7,71) | 7,80 (7,30; 7,89) | 7,67 (7,53; 7,83) |

Примітка. ^ - при порівнянні з контролем $p<0,05$; ^^ - при порівнянні з контролем $p<0,01$

Вірогідне підвищення рівня α-2-МГ ($p<0,01$) на фоні відсутності змін активності ТІА α-1-ІП ($p>0,05$) можна розглядати як захист від зростання саме активності хімази, тому що цей інгібітор відіграє більш важливу роль у пригніченні хімази, ніж α-1-ІП [7]. Наявність вірогідних позитивних кореляційних зв'язків між рівнем α-2-МГ і активністю тоніну ($r = + 0,43$, $p=0,017$) та хімази ($r = + 0,78$, $p=0,0000$) на фоні відсутності підвищення рівня тоніну може свідчити про достатню участь даного інгібітору в пригніченні зазначеного ферменту вазоконстрикторної дії. Підвищення активності хімази в сироватці крові дітей із класичною формою БЛД ілюструє активацію тканинного шляху утворення ангіотензину II, що може сприяти розвитку вазоконстрикторних механізмів формування й прогресування кардіоваскулярних ускладнень [7].

У сироватці крові дітей 2-ої групи відзначалося вірогідне зростання лише рівня α-2-МГ ($p<0,01$). Підвищення активності α-2-МГ, відсутність збільшення ТІА α-1-ІП в сироватці крові у дітей із новою формою БЛД, наявність вірогідного позитивного кореляційного зв'язку між рівнями α-2-МГ і НТПП ($r = + 0,48$, $p=0,05$) та хімази ($r = + 0,79$, $p=0,0002$) в сироватці крові не виключають участі інгібіторів в пригніченні надлишкової активності протеїназ.

У дітей 3-ої групи зафіксовано вірогідне зменшення рівня тоніну ($p<0,05$) – протеїнази вазоконстрикторної дії, яка бере участь у альтернативному шляху утворення ангіотензину II безпосередньо з ангіотензину без істотних змін рівня інгібіторів порівняно з контролем (усі $p>0,05$). Також визначено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між активністю хімази та α-2-МГ ($r = +0,50$; $p=0,05$), що на фоні відсутності підвищення рівня протеїназ вазоконстрикторної дії може свідчити про достатню участь даного інгі-

бітору в пригніченні ферментів вазоконстрикторної дії. Крім того, виявлений вірогідний негативний кореляційний зв'язок між активністю α-2-МГ та ТІА α-1-ІП ($r = - 0,53$; $p=0,05$). Такий характер змін інгібіторів протеїназ сприяє пригніченню протеолізу, особливо за участю трипсиноподібних ферментів. Тобто, у дітей із БЛД доношених α-2-МГ, пригнічує протеоліз у значній мірі без необхідності залучення α-1-ІП, що вказує на природну захищеність організму від активації протеолізу. Відсутність підвищення активності цього інгібітору відображає більшу можливість участі НТПП в формуванні вазоконстрикторних ефектів. Підтвердженням цього є вірогідний сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем НТПП та активністю хімази ($r = + 0,73$; $p=0,001$), що може демонструвати витрачання вказаних протеїназ на утворення ангіотензину II, вичерпання можливостей їх синтезу та/або вивільнення і розвиток тканинних вазоконстрикторних ефектів за умови тривалого формування патологічного процесу.

Під час множинного порівняння статистичних характеристик активності протеїназ та їхніх інгібіторів було визначено, що критерій Краскала-Уолліса високо значущий за такими параметрами як хімаза ($H = 9,09$; $p=0,0280$) та α-2-МГ ($H = 8,61$; $p=0,0349$). Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп вірогідно відрізняються між собою, а рівень активності хімази і α-2-МГ у сироватці крові залежить від належності пацієнтів до тієї чи іншої групи.

Для визначення участі протеїназ вазоконстрикторної дії у формуванні кардіоваскулярних подій було проведено аналіз взаємозв'язків між рівнем зазначених протеїназ та частотою патології серцево-судинної системи. Згідно з обчислюваннями існує взаємозв'язок між підвищеним

рівнем хімази та наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка ($\chi^2 = 3,89$; $p = 0,049$) у дітей 1-ої групи. Крім того встановлено, що дана патологія формується у 3,8 рази частіше, ніж у дітей без підвищення рівня цього вазоконстриктору. Таким чином можна стверджувати, що відносна кількість хворих із наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка зростає під час збільшення рівня хімази в сироватці крові дітей із класичною формою БЛД. Також було з'ясовано зв'язок між підвищеним рівнем тоніну та наявністю тривалої тахікардії ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,02$), так що у дітей із класичною формою БЛД при підвищеному рівні тоніну тахікардія зустрічається у 6,9 разів частіше, ніж у дітей без підвищення рівня зазначеної протеїнази.

Висновки

1. У дітей із бронхолегеневою дисплазією встановлено наявний дисбаланс системи протеїназа-інгібітор протеїназ, що на перших етапах, виконуючи «програму природного захисту від надмірної активності протеолізу», створює структурні (гістологічні) умови для подальшого поглиблення патологічного процесу.

2. У дітей із класичною формою бронхолегеневої дисплазії встановлено зв'язок між підвищеним рівнем протеїназ вазоконстрикторної дії та наявністю діастолічної дисфункції лівого шлуночка і тривалої тахікардії, що відображають розвиток вазоконстрикторних механізмів формування й прогресування кардіоваскулярних ускладнень.

Перспективним є дослідження системи протеїназа-інгібітор протеїназ у дітей із бронхоле-

невою дисплазією з метою попередження виникнення кардіоваскулярних ускладнень, що необхідно враховувати під час клінічного менеджменту за даним контингентом дітей.

Література

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д.Ю. Овсянников, Л.Г. Кузьменко // Руководство для практикующих врачей. – М., 2010. – С. 151.
2. Охотникова Е.Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е.Н. Охотникова, Е.Е. Шунько // Здоров'я України. – №1 (23). – 2009. – С.46-49.
3. Сенаторова А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, Г.Р. Муратов, Г.А. Золотухина [и др.] // Современная педиатрия. – №1. – 2010. – С.105-112.
4. Козарезов С.Н. Современные представления о бронхолегочной дисплазии у детей (часть 2) / С.Н. Козарезов // Медицинский журнал. – 2007. – №4.
5. Шишко Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович // Учебно-методическое пособие для врачей. – Минск, 2006. – 31 с.
6. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / Чучалин А.Г. – СПб.: Невский диалект, 1998. – 509 с.
7. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – К.: Здоровье. – 1988. – 198 с.
8. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты и апоптоз / К.Н. Веремеенко, В.Е. Досенко, В.С. Нагибин // Украинский биохимический журнал. – 2003. – Т.75, №6. – С. 10-24.
9. Макеева Н.И. Система «протеїназа-інгібітор протеїназ» у дітей з початковою стадією хронічного захворювання нирок / Н.И. Макеева, Г.С. Сенаторова, Л.М. Самохіна // Здоровье ребенка. – 2009. – №3. – С.51-54.
10. Геппе Н.А. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерничий // Московский НИИ педиатрии и детской хирургии. – Практическая медицина. – 2009.
11. Самохіна Л.М. Способ определения активности протеиназ или их ингибиторов в биологических жидкостях / Л.М. Самохіна, А.А. Дубинин // МПК G 01 № 33/48, C 12 Q 1/38; Заявка № 4654144 от 22.02.89 г. – Патент России № 1655991 от 20.01.94 г.

Реферат

АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ

Сенаторова А.С., Черненко Л.Н.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, протеиназы вазоконстрикторного действия, кардиоваскулярные осложнения, дети.

В статье приведены результаты анализа уровней протеиназ вазоконстрикторного действия у детей с разными формами бронхолегочной дисплазии. Показано, что система протеиназа-ингибитор протеиназ играет существенную роль в возникновении кардиоваскулярных осложнений при бронхолегочной дисплазии.

Summary

VASOCONSTRICTIVE PROTEINASE ACTIVITY IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Senatorova G.S., Chernenko L. M., Beziazychna N.V.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, vasoconstricting proteinase, cardiovascular consequences, children.

The development of the technologies in special nursery care and respiratory support of premature newborns has resulted in the decrease of mortality rate along with the increase of prevalence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in children. One of the most important conditions which determine pathologic processes in the lungs of newborns is that they develop in one of the most critical period of a child's life during rearrangement of functional systems, first of all, respiration and blood circulation and their gradual maturation. Over the period of many years bronchopulmonary dysplasia was considered to be a condition which affects newborns, premature newborns in particular. Subsequently it has been shown that the significance of BPD falls beyond the scope of neonatology.

Due to close morphofunctional interrelation, obstructive or restrictive changes in chronic diseases of the respiratory system lead to early disorders of cardiopulmonary ratio, which result in hypoxic pulmonary vasoconstriction, mechanic narrowing of vessels and obstruction of vascular pulmonary bed, which in its turn result in pulmonary hypertension and development of chronic cardiac insufficiency. It is critical for the disease prognosis both in children and in adults.

The aim is to determine the activity of proteinases of vasoconstrictive and adaptogenic action and their

participation in the development of unfavorable course of bronchopulmonary dysplasia in children.

Materials and methods. 60 children aged from 1 month to 3 years were examined, among them 29 patients were found to have classical form of BPD (1st group), 16 patients had new form of BPD (2nd group), 15 patients had BPD of mature newborns (3rd group). Bronchopulmonary dysplasia was diagnosed according to international classification of diseases 10th edition (code P27.0). Severity criteria were determined according to classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children of Russian Respiratory Society (2009). The development of high-sensitivity (10^{-9} – 10^{-10} g) enzyme method, which was elaborated in State Institution «L. T. Malaya Institute of Therapy at the Academy of Medical Science of Ukraine» (L. M. Samokhina, 1997, 2001, 2002, 2004) allowed to study trypsin-inhibitory activity of α -1-inhibitor of proteinases (TIA α -1-IP) and the activity of proteinases of vasoconstrictive action (non-trypsin-like proteinases (NTLP), chymase, tonin) and adaptogenic action (calpain) in blood serum, and also of their inhibitors – α -2-macroglobulin (α -2-MG) and trypsin-inhibitory activity. Statistical processing of the received data was carried out with the help of statistical package of the program Statistica 7.0.

Results and their discussion. During the analysis of vasoconstrictive proteinases changes in the 1st group children it was determined that NTLP and tonin activity didn't significantly differ from the indices in healthy children (all $p > 0,05$), however chymase activity was definitely more significant in comparison with the control group ($p < 0,05$). The significant increase in α -2-MG level ($p < 0,01$) against the background of absence of changes in TIA α -1-IP ($p > 0,05$) activity can be regarded as protection, in particular, from an increase in chymase activity as this inhibitor plays a more important role in chymase inhibition than α -1-IP. The presence of statistically significant positive correlation relationship between α -2-MG level and activity of tonin ($r = + 0,43$, $p = 0,017$) and chymase ($r = + 0,78$, $p = 0,0000$) against the background of absence of an increase in tonin level can be indicative of a sufficient role of this inhibitor in down-regulation of the specified vasoconstrictive enzyme. An increase in chymase activity in blood serum of children with classic form of BPD demonstrates the activation of tissue pathway of angiotensin II formation, which can contribute to the development of vasoconstrictive mechanisms of formation and progression of cardiovascular complications.

Blood serum of the 2nd group children demonstrated a statistically significant increase in only α -2-MG ($p < 0,01$) level. The increase in α -2-MG activity, absence of an increase in TIA α -1-IP in blood serum of children with the new form of BPD, presence of statistically significant positive correlation relationship between α -2-MG and NTLP ($r = + 0,48$, $p = 0,05$) and chymase ($r = + 0,79$, $p = 0,0002$) levels in blood serum leaves open the possibility of inhibitors participation in down-regulation of excessive proteinase activity.

The 3rd group children demonstrated a statistically significant decrease in tonin level ($p < 0,05$), a vasoconstrictive proteinase which takes part in alternative route of angiotensin II formation directly of angiotensin, without substantial changes in the level of inhibitors as compared to the control (all $p > 0,05$). There has also been determined a statistically significant positive correlation relationship between the activity of chymase and α -2-MG ($r = + 0,50$; $p = 0,05$) which, against the background of absence of an increase in vasoconstrictive proteinases activity, can be indicative of a sufficient participation of this inhibitor in down-regulation of vasoconstrictive enzymes. Besides, there has been detected a statistically significant negative correlation relationship between the activity of α -2-MG and TIA α -1-IP ($r = - 0,53$; $p = 0,05$). Such a character of changes in proteinase inhibitors contributes to proteolysis inhibition, especially with the participation of trypsin-like enzymes. That is, in full-term children with BPD α -2-MG inhibits proteolysis in great measure without having to involve α -1-IP, which is indicative of natural protection of the organism from proteolysis activation. The absence of an increase in this inhibitor activity reflects a higher possibility of NTLP participation in vasoconstrictive effects development. It is confirmed by statistically significant strong positive correlation relationship between the level of NTLP and the activity of chymase ($r = + 0,73$; $p = 0,001$), which can suggest that the specified proteinases were spent on angiotensin II formation and that the possibility of their synthesis was depleted and/or tissue vasoconstrictive effects developed and released due to prolonged formation of pathologic process. Multiple comparison of the statistical characteristics of proteinases and their inhibitors activity determined that Kruskal-Wallis test was highly significant by such indices as chymase ($H = 9,09$; $p = 0,0280$) and α -2-MG ($H = 8,61$; $p = 0,0349$). This provides evidence that statistical characteristics of the corresponding indices of the different groups fairly differ against each other and chymase and α -2-MG activity level in blood serum depends on the group to which the patients belong. It is commonly known that BPD outcome can be influenced by a number of factors, among them is, first of all, immaturity of lung tissue, gestation term and low body mass at birth in particular. This, in its turn, results in inability of proper spontaneous respiration and children require long-term artificial lung ventilation. An increase in calpains activity in blood serum of patients with BPD can be connected with a transition to the development of structural and functional changes in lung tissue or vessels. Imbalance between proteinases of adaptogenic action and their inhibitors creates conditions for intensification of destructive processes providing other proteinases are involved and this creates conditions for pathologic process progression. The development of vasoconstrictive mechanisms of the formation and progression of cardiovascular complications in children with BPD can be associated with an increased tonin activity. An increased level of mean pulmonary artery pressure can be considered to be a manifestation of secondary pulmonary hypertension, which plays an important role in fast development of cardiovascular complications. The cause of acceleration of cardiovascular disorder development and its progression in patients with BPD can be conditioned by tissue hypoxia, which promotes activation of vasocon-

strictive factors and apoptosis which by all means should be considered when planning individual clinical monitoring for children with BPD.

Conclusion. Children with bronchopulmonary dysplasia have been found to manifest the imbalance of proteinase-proteinases inhibitor system, which at the first stages, performing the «program of natural protection from excessive proteolysis activity», creates structural (histologic) conditions for further intensification of pathologic process. The study of proteinase-proteinases inhibitor system in children with bronchopulmonary dysplasia is of great potential for preventing complications and unfavorable course, which should be considered at clinical management of these patients.

УДК 616-071+616.12-008.331.1+616.12-009.72+616-056.52+616-002.78

Середюк Н.М., Вацеба М.О.

РОЛЬ МАРКЕРІВ СИМТЕМНОЇ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ, ЛЕПТИНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ У ПЕРЕБІГУ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ОЖИРІННЯМ ТА ПОДАГРОЮ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" м. Івано-Франківськ. Україна

Під спостереженням було 90 хворих, з яких 60 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, ожирінням та подагрою та 30 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, без ожиріння та подагри. У хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня в поєднанні з ішемічною хворобою серця, ожирінням та подагрою, рівень лептину суттєво збільшується у порівнянні з хворими на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС за відсутності ожиріння та подагри, така динаміка є паралельна росту ІМТ. У хворих з коморбідними станами (АГ, ІХС, ожиріння та подагра) рівень адипонектину суттєво знижується. Отримані дані засвідчують, що значення рівнів адипонектину, лептину, інтерлейкіну-6 та СРБ можна вважати прогностичними чинниками кардіометаболічного ризику, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії, наявності супутньої ішемічної хвороби серця, ожиріння та подагри.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, подагра, лептин, адипонектин

Робота є фрагментом комплексної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» «Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця при поєднанні їх з супутніми захворюваннями внутрішніх органів та системи крові» (№ державної реєстрації 0112U003864).

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я України, з огляду на її поширеність серед осіб різних вікових категорій і несприятливу прогностичну значущість. В Україні поширеність АГ становить 29,6% серед жителів міст і 36,9% – серед сільського населення [6]. В Україні в 2012 році нараховується 12,3 млн. хворих з АГ, з них 46,7% – з ІХС [4].

За оцінками фахівців ВООЗ до 2020 року 2/3 усієї захворюваності на АГ у світі становитимуть хронічні неінфекційні захворювання – серцево-судинна патологія, ожиріння, цукровий діабет [4].

Згідно з результатами Фремінгемського дослідження серця (Framingham Heart Study), наявність ожиріння скорочує тривалість життя на 6-7 років [3]. Поширеність АГ серед жінок і чоловіків з ожирінням в 2,5 рази вища (38 і 42% відповідно), ніж у осіб з нормальною масою тіла [10].

В Україні проблема ожиріння теж є досить актуальною. Так, серед українців, що працюють, ожиріння мають біля 30%, а надмірну масу тіла – кожен четвертий. Дана патологія представляє собою серйозну медичну проблему, яка пов'язана зі зниженням якості та тривалості життя, тому що часто протікає в поєднанні з артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, коронарним атеро-

склерозом, а також призводить до ранньої інвалідизації та смертності [2].

Упродовж останніх років у зв'язку із збільшенням коморбідних і поліморбідних станів і захворювань все більше уваги надається вивченню жирової тканини. Доведено, що жирова тканина є не просто надлишком нейтрального жиру, а що це одна з найбільших ендокринних залоз організму, яка виробляє біля 10 різних гормонів і взаємодіє практично з усіма органами та системами [10]. На даний час увага багатьох дослідників прикута до того, щоб встановити взаємозв'язок цих гормонів із різними ускладненнями ожиріння [2].

Адипозна тканина здатна секретувати значну кількість біологічно активних речовин, серед яких науковий інтерес привертають адипокіни, до яких входять прозапальні цитокіни (ІЛ-6, ІЛ-1, ТНФ- α), ангіотензиноген, гормони (адипонектин, лептин, резистин та ін.). Більшість з них мають негативний кардіометаболічний вплив, а саме ІЛ-6 сприяє утворенню С-реактивного білка – незалежного пре диктора серцево-судинних ускладнень [9].

Серйозною медико-соціальною проблемою з огляду на значну поширеність та схильність до розвитку гострих рецидивуючих артритів, які призводять до тривалої непрацездатності є подагра. В останні роки відзначається тенденція

до зростання захворюваності на подагру, особливо в розвинених країнах, що пов'язано зі збільшенням тривалості життя, несприятливою для здоров'я модифікацією харчування та поліпшенням ранньої діагностики цього захворювання [5].

Є численні дані щодо високої поширеності коморбідних станів серед хворих на подагричний артрит, висока захворюваність на АГ, ІХС, ожиріння [8]. Так, частота виявлення АГ у хворих на подагру становить 36–41%, а в якості складової метаболічного синдрому – 80%. За даними US National Health and Nutrition Examination Survey [7], в США 74% пацієнтів з подагрою страждають АГ. У багатоцентровому дослідженні, проведеному в Російській Федерації за участю 2277 хворих на подагру, АГ зустрічалася у 3/4 пацієнтів [1].

Аналіз епідеміологічних даних щодо поєднання ожиріння, АГ та артриту (подагричного) з акцентом на подагри, дозволяє по-новому розглядати потенційну роль жирової тканини у патогенезі артриту та їх наслідків. Ожиріння тісно пов'язане з подагричним артритом, при чому наявність ожиріння у молодому віці корелює з розвитком цієї хвороби у більш пізній період життя [7].

Мета дослідження

Встановити значення адипонектину, лептину та маркерів симтемної імунзапальної активації у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою.

Матеріали та методи

Обстежено 90 хворих, з яких 60 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, ожирінням та подагрою та 30 з есенціальною АГ II ступеня із супутньою ІХС, без ожиріння та подагри. Середній вік обстежених становив $62,2 \pm 1,2$ року.

Всі хворі були рандомізовані в 4 групи I група – 30 хворих на АГ II ступеня з ІХС, без ожиріння та подагри; II група – 30 хворих на АГ II ступеня з ІХС, ожирінням I ступеня ($IMT = 30\text{—}35$ кг/м²) та подагрою, III група – 18 хворих на АГ II ступеня з ІХС, ожирінням II ступеня ($IMT = 35\text{—}40$ кг/м²) та подагрою та IV група – 12 хворих АГ II

ступеня з ІХС, ожирінням III ступеня ($IMT = >40$ кг/м²) та подагрою.

Дослідження включало визначення індексу маси тіла (ІМТ), вимірювання окружності талії (ОТ) і стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. Проводили детальну оцінку суглобового синдрому шляхом оцінки больових відчуттів при пальпації суглобів: 0 балів — суглоб не чутливий, 1 бал — незначний біль, 2 бали — помірні больові відчуття, 3 бали — сильний біль. Оцінку інтенсивності больового синдрому пацієнтом визначали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Концентрацію адипоцитокінів визначали імуноферментним методом, рівень лептину з використанням набору DRG Leptin (Sandwich) ELISA, адипонектину – BioVendor, IL-6 – ВЕКТОР –БЕСТ, СРБ – DRG (США).

Статистичну обробку виконували за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення σ , середню помилку середньої арифметичної m , число варіанта (n), вірогідність різниці двох середніх арифметичних « r », парний t -критерій Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При розподілі хворих відповідно до значення ІМТ виявлено тенденцію до погіршення показників лептину та адипонектину паралельно до збільшення маси тіла обстежених хворих. Згідно даних табл. 1 спостерігали достовірне збільшення лептину у всіх групах хворих, у порівнянні з I групою. Так, у II групі хворих він збільшився у 2,3 рази у порівнянні з I групою, у III групі в 2,8 та 3,5 рази у IV групі. Рівень лептину збільшувався відповідно до збільшення ІМТ. Водночас, відмічалося достовірне зменшення рівня адипонектину із збільшенням ІМТ. Так, у II групі хворих він зменшився у 1,3 рази, у III групі хворих у 1,4 рази та у IV групі в 2,0 рази у порівнянні з I групою. Найбільший рівень лептину та найменший рівень адипонектину відмічали у IV групі хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, в поєднанні з ІХС, ожирінням III ступеня та подагрою.

Таблиця 1.
Порівняльна характеристика активності адипоцитокінів у обстежених групах хворих

| Показник | I група (n=30) | II група (n=30) | III група (n=18) | IV група (n=12) |
|------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| Індекс ОТ/ОС | 0,79±0,17 | 0,92±0,01 | 0,97±0,02 | 0,92±0,02 |
| Δ% | | +16,4 | +22,7 | +16,4 |
| ІМТ, кг/м ² | 23,64±0,37 | 32,6±0,2 | 37,35±0,21 | 40,79±0,54 |
| Δ% | | +37,9* | +57,9*# | +72,5* |
| Лептин, нг/мл | 3,96±0,12 | 8,98±0,21 | 11,01±0,61 | 14,07±0,26 |
| Δ↑разів | | ↑2,3* | ↑2,8*# | ↑3,5*#□ |
| Адипонектин, мкг/мл | 14,0±0,03 | 10,83±0,27 | 9,97±0,31 | 7,04±0,14 |
| Δ↓разів | | ↓1,3* | ↓1,4*# | ↓2,0*#□ |
| IL-6, пг/мл | 18,8±1,56 | 31,21±0,45 | 32,8±0,8 | 31,16±0,96 |
| Δ↑разів | | ↑1,7* | ↑1,7* | ↑1,6* |
| СРБ, мг/л | 6,55±0,45 | 11,3±0,92 | 10,7±0,84 | 10,8±0,98 |
| Δ↑разів | | ↑1,7* | ↑1,6* | ↑1,6* |

Примітки: Δ% – різниця показника в порівнянні з величинами I групи; Різниця показників достовірна порівняно з таким:

* – у хворих I групи ($P<0,05$); # – у хворих групи з ожирінням I ступеня ($P<0,05$); □ – у хворих групи з ожирінням II ступеня ($P<0,05$).

При порівнянні показників симтемної імунізапальної активації IL-6 та СРБ виявили наступні результати. Відмічали збільшення рівня IL-6 у групах хворих з ожирінням та подагрою. Так, рівень IL-6 у II групі хворих був у 1,7 разів більший в порівнянні з I групою хворих, відповідно у III та IV групах в 1,7 та 1,6 разів. Суттєвих змін рівня IL-6 у хворих в залежності від ІМТ не відмічалось. Динаміка СРБ була наступною, рівень СРБ у II групі хворих був у 1,7 разів більшим у порівнянні з I групою, у III групі на 1,6 та у IV групі – на 1,6 разів більшим у порівнянні з групою порівняння.

Висновки

1. Рівень лептину суттєво збільшується у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою у порівнянні з хворими на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ІХС за відсутності ожиріння та подагри, і така динаміка є паралельна росту ІМТ.

2. У хворих з коморбідними станами (АГ, ІХС, ожиріння та подагра) рівень адипонектину суттєво знижується.

3. Значення СРБ та IL-6, як критеріїв симтемної імунізапальної активації були значно вищими у хворих на есенціальну АГ в поєднанні з ІХС, ожирінням та подагрою в порівнянні з хворими на АГ з ІХС без супутнього ожиріння та подагри.

4. Прогностично значущими чинниками кардіометаболічного ризику, що впливають на перебіг артеріальної гіпертензії, є наявність супутньої ішемічної хвороби серця, подагри, ступінь ожиріння, значення рівнів адипонектину, лептину, інтерлейкіну-6 та СРБ.

Література

1. Беловол А.Н. Подагра и артериальная гипертензия / А.Н. Беловол // Здоров'я України. – 2013. – С. 45-47.
2. Глоба Є.В. Сучасні уявлення про гормони жирової тканини та інші біоактивні речовини як чинник розвитку підвищеної маси тіла та цукрового діабету 2 типу / Є.В. Глоба // Ендокринологія. – 2004. – №1. – С. 78-88.
3. Драпкина О.М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – №2. – С. 125-128.
4. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К., 2012. – 211 с.
5. Свінціцький А.С. Сучасні погляди на діагностику та лікування подагри / А.С. Свінціцький // Здоров'я України. – 2013. – С. 70-73.
6. Соломенчук Т.М. Можливості оптимального менеджменту артеріальної гіпертензії високого ризику на рівні сучасної амбулаторної практики / Т.М. Соломенчук // Здоров'я України. – 2013. – С. 37-38.
7. Magliano M. Obesity and arthritis / M. Magliano // Menopause Int. – 2008. – P. 149-154.
8. Pillinger M.H. Gout and its comorbidities / M.H. Pillinger, D.S. Goldfarb, R.T. Keenan // Bull NYU Hosp Jt Dis. – 2010. – №68. – P. 199-203.
9. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G. Pittas, N.A. Joseph, A.S. Greenberg // Obes. Res. – 2004. – №11. – P. 1048-1054.
10. Scherer P. Adipose tissue from lipid storage compartment to endocrine organ / P. Scherer // Diabetes. – 2006. – №55. – P. 1537-1545.

Реферат

РОЛЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОЙ ИММУННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ, ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В ТЕЧЕНИИ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОЖИРЕНИЕМ И ПОДАГРОЙ

Середюк Н.М., Вацеба М.О.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, подагра, лептин, адипонектин.

Под наблюдением было 90 больных, из которых 60 с эссенциальной АГ II степени с сопутствующей ИБС, ожирением и подагрой и 30 с эссенциальной АГ II степени с сопутствующей ИБС, без ожирения и подагры. У больных АГ II степени в сочетании с ишемической болезнью сердца, ожирением и подагрой, уровень лептина существенно увеличивается по сравнению с больными АГ в сочетании с ИБС при отсутствии ожирения и подагры, такая динамика параллельна роста ИМТ. У больных с коморбидными состояниями (АГ, ИБС, ожирение и подагра) уровень адипонектина существенно снижается. Полученные данные свидетельствуют, что значения уровней адипонектина, лептина, интерлейкина-6 и СРБ можно считать прогностическим факторами кардиометаболического риска, влияющими на течение артериальной гипертензии, при наличии сопутствующей ишемической болезни сердца, ожирения и подагры.

Summary

THE ROLE OF INFLAMMATORY MARKERS OF SYSTEMIC IMMUNE ACTIVATION AS LEPTIN AND ADIPONECTIN IN THE COURSE OF ESSENTIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT CORONARY HEART DISEASE, OBESITY AND GOUT

Seredyuk N.M., Vatsaba M.O.

Keywords: hypertension, obesity, gout, leptin, adiponectin.

Hypertension is one of the most important concerns in modern Ukrainian healthcare, taking into account its prevalence in different age groups and unfavorable prognostic significance. The prevalence of hypertension among men and women with obesity is 2.5 times higher than in those with normal body weight. In recent years, in connection with the increase of comorbidities and poly-morbid conditions diseases, more attention is paid to the study of adipose tissue. It is shown that adipose tissue is not simply an excess of neutral fat, and it is one of the largest endocrine glands of the body, which produces about 10 different hormones and interacts with virtually all organs and systems. There are numerous data on the high prevalence of comorbid conditions among patients with gouty arthritis, high incidence of hypertension, coronary heart disease, obesity. The aim of the research to find out the value of adiponectin, leptin and inflammatory markers of systemic immune activation in patients with essential hypertension and comorbid coronary heart disease, obesity and gout.

Materials and methods. The study involved 90 patients, 60 with essential hypertension of II degree with concomitant CHD, obesity and gout and 30 with essential hypertension of II degree with CHD without obesity and gout. The average age of the patients was $62,2 \pm 1,2$ years. All patients were randomized into 4 groups I group - 30 patients with hypertension II degree with CHD without obesity and gout, II group - 30 patients with hypertension of II degree with CHD, obesity I degree and gout, III group - 18 patients with hypertension II degree of CHD obesity II degree and gout and IV group - 12 patients with hypertension of II degree with CHD obesity III degree and gout.

Results and discussion. There was a significant increase of leptin in all groups of patients, compared with the I group. Thus, in the second group of patients, it increased by 2.3 times, in the third group in 2.8 and 3.5 times in the fourth group. The level of leptin increased according to the increase of BMI. However, the reliable reduction of adiponectin with increasing BMI. Thus, in the second group of patients it decreased by 1.3 times, in the third group of patients in 1.4 times, in the IV group in 2.0 times in comparison with the I group. The highest level of leptin and lowest level of adiponectin noted in IV group of patients with essential arterial hypertension in combination with coronary heart disease, obesity of the third degree and gout. Noted an increased level of the IL-6 in groups of patients with obesity and gout. Thus, the level of IL-6 in the II group of patients was in 1.7 times higher than in I group of patients, respectively, in groups III and IV it was in 1.7 and in 1.6 times higher. It was not observed some changes in the level of IL-6 in patients according to the BMI. Dynamics of CRP was the next: the level of CRP in the II group of patients was in 1.7 times higher than in the I group, in III group in 1.6 and in the IV group in 1.6 times more than in the I group.

Conclusions. Prognostically significant factors of cardio metabolic risk that influence the course of hypertension are the presence of concomitant coronary heart disease, gout, degree of obesity, and the value levels of adiponectin, leptin, IL-6 and CRP.

УДК 616.89-088.441.13-08-036.82

Сквира И.М.

МИКРОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕЦИДИВОВ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены данные о роли ряда негативных микросоциальных факторов риска в причинно-следственной иерархии срывов ремиссии и ранних рецидивов у лиц с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев после противоалкогольной терапии. На основе полученных данных сформулированы рекомендации, направленные на раннюю диагностическую идентификацию и таргетную (адресную) противорецидивную терапию при алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, ранние рецидивы, микросоциальные факторы риска, таргетная купирующая терапия.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковской медицинской академии последипломного образования МОЗ Украины и является частью научно-исследовательской темы «Объективизация диагностики и новые подходы к лечению и реабилитации патологической зависимости и коморбидных состояний в наркологии» (№ госрегистрации 0108U002113).

Введение

Проблема лечения алкоголизма чрезвычайно актуальна в связи с масштабами распространения, утяжелением клинических параметров этого заболевания, величиной экономических, демографических и нравственных потерь [1, 4, 5].

В то же время эффективность лечения пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) не вполне удовлетворяет, особенно из-за ранних срывов и рецидивов, которые являются психогенией для семьи пациента, проблемой для производственных отношений и разочарованием для врачей.

Особенно трудными в становлении ремиссии считаются первые месяцы воздержания от употребления алкоголя. В этот период пациенты с АЗ испытывают неуверенность, психическое напряжение, нередко — влечение к алкоголю; жалуются на скуку, неустойчивое настроение, пустоту; у них появляется аффективная патоло-

гия [8, 11, 12]. У многих из них возникают транзиторные или затяжные тревожно-депрессивные состояния: «депрессия у детоксифицированных пациентов» — по терминологии ряда зарубежных специалистов [11].

Алкогользависимый пациент на ранних стадиях ремиссии не готов к лишению алкоголя и радикальному отказу от привычного, сложившегося за многие годы, приемлемого для него алкогольного стереотипа, что нередко проявляется страхом перед трезвостью, расстройствами адаптации с депрессией и разнообразной клинической симптоматикой [3, 7].

Многими авторами обращается внимание на то, что в начале становления ремиссии воздержание от употребления алкоголя зависит не только от клинических, но и от индивидуальных ментальных и социальных факторов [1, 3, 7, 8, 10, 13]. Необходимость вести трезвый образ жизни в обществе, где отказ от потребления

спиртного нередко рассматривается как признак физической или социальной неполноценности приводит пациентов с АЗ к вынужденному ограничению контактов с окружающими. Адаптация к трезвому образу жизни требует перестройки ранее сложившихся общественных отношений. Возникают проблемы «свободного времени», отказа от общения с пьющей компанией и создания нового круга общения, утверждения себя в качестве человека, ведущего трезвую жизнь. В это время среди повседневных ситуаций, лежащих в генезе дестабилизации ремиссионных состояний, выделяют встречи с приятелями, праздники, семейные торжества, приглашения в гости, которые в силу особого восприятия больными, нередко становились пусковым звеном возобновления пьянства [2, 6].

Ранее эти ситуации нами были рубрифицированы и определены как рецидивоопасные клинические ситуации (РОКС) [9]. Остаются неизученными частота встречаемости, степень выраженности микросоциальных РОКС у пациентов с АЗ на этапе становления ремиссии, их взаимосвязь с качеством ремиссии и значение для прогноза и терапии, что и стало целью работы.

Материал и методы исследования

В исследование, проведенное на базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница», после прохождения противоалкогольного лечения, на этапе реабилитации были включены 275 пациентов (средний возраст $38,26 \pm 11,47$ лет) с АЗ (шифр F 10.200-202 по критериям МКБ-10, адаптированным к Республике Беларусь). Их социально-демографические характеристики: по полу 230 (83,64%) мужчин и 45 (16,36%) женщин; по семейному положению в браке были 197 (71,64%) человек, в разводе — 45 (16,36%), 26 (9,45%) были холостяками и 7 (2,55%) вдовыми. Длительность АЗ колебалась от 3 до 20 лет, в среднем $7,93 \pm 4,21$ года; кратность лечения была от 1 до 7 раз, медиана (Me) равнялась двум. Из 275 пациентов 247 (89,82%) сообщили, что у них среди окружающих были знакомые с опытом продолжительного (не менее полугода) абсолютного воздержания от употребления алкоголя (т.е. у них имелась возможность взаимной поддержки трезвости с другими пациентами в ремиссии).

Общие критерии включения пациентов в исследование:

- наличие алкогольной зависимости, согласно критериям МКБ-10;
- обращение пациентов за помощью в лечении алкогольной зависимости;
- возраст от 20 до 65 лет включительно;
- информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Дополнительные критерии для формирования трех основных клинических групп сравнения

(были определены априорно, на основе разделения лиц с АЗ на этапе становления ремиссии, в 1–6 месяц включительно воздержания от употребления алкоголя):

— I группа (n=40) — пациенты, у которых на момент исследования был констатирован факт обращения к наркологу для противорецидивного лечения, в связи с жалобами на тягу к алкоголю и другие РОКС, угрожаемые срывом ремиссии и рецидивом алкоголизации;

— II группа (n=156) — пациенты с рецидивом АЗ на этапе становления ремиссии (у которых клинические признаки РОКС отсутствовали, жалоб не было, а затем, неожиданно для родственников и врачей у них произошел рецидив алкоголизации, после которого и были исследованы).

— III группа (n=79) — контрольная группа (КГ), составлена из пациентов с АЗ в качественной ремиссии (пациенты, у которых клинические признаки РОКС на момент данного исследования отсутствовали), при дальнейшем наблюдении достигшие полной ремиссии (шифр F 10.202).

Критериями исключения были: пациенты, злоупотребляющие алкоголем без признаков зависимости (F 10.1), с другими психическими и поведенческими расстройствами неалкогольного генеза.

В ходе выполнения работы использовали анамнестический, психопатологический, клинико-динамический и экспериментально-психологический методы. С целью объективизации и возможности сравнения клинического состояния пациентов с АЗ применили разработанный нами опросник, позволяющий квантифицировать РОКС. При разработке опросника, мы исходили из установленного положения о наличии интегрального влияния всего комплекса биопсихосоциальных факторов на пациента с АЗ в процессе формирования ремиссии [1, 3, 7]. Выделение конкретных уровней РОКС (клинического, психологического, семейного) объяснялось аналитическим этапом исследования. Согласно цели данной работы нами были проанализированы 6 микросоциальных сфер риска дестабилизации ремиссии (так называемых, «микросоциальных РОКС»), которые, по мнению пациентов, в период воздержания от употребления алкоголя оказывали на них негативное влияние в плане поддержания трезвости. Три вопроса из шести отражали отсутствие одобрения и моральной поддержки посттерапевтических мотиваций трезвости среди: знакомых в быту (соседей, одноклассников, бывших сослуживцев, попутчиков в жизни и т.д.); коллег по работе (напарников, руководителей и/или подчиненных); других лиц с АЗ, воздерживающихся от употребления алкоголя (находящихся в ремиссии АЗ). Последний вопрос изучался в связи с установленной значимостью для поддержания ремиссии сообщества взаимопомощи пациентов

с АЗ [1]. Еще три вопроса отражали прямое провоцирующее проалкогольное влияние на пациентов со стороны: привычного алкогольного окружения знакомых (прежде всего, «собутельников»); провоцирующее воздействие алкогольных традиций и форм домашнего поведения в выходные, праздничные дни, дни микросоциальных семейных событий; систематическое негативное воздействие наступательной телерекламы алкогольных напитков. Частоту встречаемости РОКС пациенты отмечали («всегда», «часто», «иногда» и «никогда») в специальных графах, что оценивалось, соответственно, как 3, 2, 1 и 0 баллов [9]. По сути, с помощью данного опросника мы надеялись заглянуть во внутренний психический мир пациентов, касающийся плохо доступных для традиционного психопатологического исследования уровней психики, в частности, таких как «сознание» и «личность» больного человека. Простота вопросов теста обеспечивала самостоятельность (без внешней подсказки) ответа на вопрос, исключая нередкие

для обычного клинического интервью аберрации и артефакты, привносимые ситуацией исследования и личностью исследователя.

Статистическая обработка данных (в частности, дисперсионный анализ, вычисление средних значений M , стандартного отклонения σ или медианы Me , доверительного интервала при отклонении показателей от нормального распределения и, соответственно, достоверности отличия по критерию Стьюдента или критерию χ^2) проводилась с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA v.6.0. Сравнение данных в трех группах проводилось с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($\alpha=0,05$).

Результаты и обсуждения

Частота встречаемости в порядке убывания в контрольной группе микросоциальных РОКС у пациентов трех групп — табл. 1.

Таблица 1
Частота микросоциальных рецидивоопасных клинических ситуаций у пациентов трех групп

| РОКС в микросоциальных сферах риска дестабилизации ремиссии и негативного проалкогольного влияния | I, n=156 | | II, n=40 | | КГ, n=79 | |
|---|----------|--------|----------|----------|----------|---------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1. Среди знакомых в быту | 26 | 65,00* | 135 | 86,54*** | 75 | 94,94 |
| 2. Среди коллег по работе | 18 | 45,00* | 119 | 76,28*** | 69 | 87,34 |
| 3. Среди других лиц с АЗ в ремиссии | 29 | 72,50 | 156 | 100*** | 61 | 77,22** |
| 4. Проалкогольного окружения | 31 | 77,50 | 103 | 66,03 | 56 | 70,89 |
| 5. Алкогольных традиций | 6 | 15,00* | 90 | 57,69*** | 44 | 55,70 |
| 6. Алкогольной телерекламы | 17 | 42,50 | 99 | 63,46*** | 41 | 51,90 |

Примечания. Различия статистически значимы ($p<0,05$):

* — между I группой и КГ; ** — между II группой и КГ; *** — между I и II группами

На этапе становления ремиссии для пациентов с АЗ весьма характерны микросоциальные РОКС, по большинству исследованных параметров, наблюдающиеся более чем у 50% случаев. Только такая ситуация как провокация срыва и рецидива проалкогольным влиянием окружения оказалась примерно одинаковой ($p>0,05$) (около 2/3 случаев) во всех трех группах, по остальным параметрам обнаружилось межгрупповые отличия (табл. 1).

В сравнении с КГ в I группе пациентов реже ($p<0,05$) обнаруживалось отсутствие поддержки трезвости в быту и среди коллег по работе, а

также негативное влияние алкогольных традиций. В I группе, в сравнении со II, реже ($p<0,05$) наблюдались все изучаемые РОКС, кроме ситуации с провокацией срыва и рецидива негативным влиянием проалкогольного окружения. Во II группе, в сравнении с контролем, значимо чаще ($p<0,05$) встречалась только ситуация с отсутствием поддержки трезвости среди других лиц с АЗ в ремиссии, по остальным РОКС эти группы были схожи между собой ($p>0,05$).

Далее с помощью опросника [9] была исследована (выборочно) степень выраженности (в баллах) микросоциальных РОКС (табл. 2).

Таблица 2
Сравнительная характеристика средней выраженности (в баллах) микросоциальных рецидивоопасных ситуаций у пациентов трех групп

| РОКС в микросоциальных сферах риска дестабилизации ремиссии и негативного проалкогольного влияния | I, n=40 | II, n=80 | КГ, n=39 |
|---|----------------|----------------|----------------|
| | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$ | $M \pm \sigma$ |
| 1. Среди знакомых в быту | 1,79±1,36 | 2,18±1,07 | 2,35±0,88 |
| 2. Среди коллег по работе | 1,16±1,34 | 2,12±1,27*** | 1,86±1,03 |
| 3. Среди других лиц с АЗ в ремиссии | 1,79±1,27 | 2,76±0,56*** | 2,09±1,28** |
| 4. Проалкогольного окружения | 1,05±1,13 | 1,41±1,06*** | 1,05±1,12** |
| 5. Алкогольных традиций | 0,32±0,82* | 1,0±1,12*** | 1,22±1,28 |
| 6. Алкогольной телерекламы | 1,0±1,0 | 1,35±1,32*** | 0,91±1,28** |
| Суммарный балл РОКС | 7,11±3,56* | 10,82±3,96*** | 9,48±2,81 |

Примечания. Различия статистически значимы ($p<0,05$):

* — между I группой и КГ; ** — между II группой и КГ; *** — между I и II группами

Социальные факторы в целом значимо меньше ($p<0,05$) мешали трезвости пациентам I группы (7,11±3,56 баллов), чем пациентам КГ

(9,48±2,81) ($p<0,05$) и, особенно, II (10,82±3,96) группы ($p=0,01$). Что касается отдельных факторов, то пациенты I группы статистически значи-

мо меньше ($p < 0,05$) жаловались, чем пациенты КГ и II группы, на негативное влияние алкогольных традиций, а в сравнении со II группой, меньше жаловались ($p < 0,05$) на все факторы, кроме отсутствия поддержки трезвости среди знакомых в быту (табл. 2, $p > 0,05$).

Далее был вычислен ранговый коэффициент корреляции Спирмена. В контрольной группе исследованные микросоциальные факторы не имели статистически значимых корреляций между собой и с интегральной выраженностью ($p > 0,05$). В I группе пациентов с интегральной выраженностью микросоциальных РОКС значимую корреляцию между собой ($R_s = 0,72$, $p < 0,05$) и интегральной выраженностью имели факторы отсутствия поддержки трезвости среди знакомых в быту ($R_s = 0,90$, $p < 0,001$) и среди коллег по работе ($R_s = 0,72$, $p < 0,05$). Во II группе пациентов с интегральной выраженностью РОКС значимо коррелировал только такой рецидивоопасный фактор как провокация срыва и рецидива влиянием алкогольных традиций ($R_s = 0,79$, $p < 0,01$).

Таким образом, у пациентов с алкогольной зависимостью этап становления терапевтической ремиссии характеризовался выраженными, наблюдающимися во многих сферах общественной жизни, рецидивоопасными ситуациями. Большинство (от 50% до 100%) пациентов жаловались на то, что окружение в целом в обществе, на работе, среди знакомых не понимает их, не поддерживает в трезвой жизни, даже мешает формированию нового образа жизни. Так действует наступательная алкогольная теле-реклама, алкогольные традиции, на работе коллеги в своем большинстве не понимали пациентов, не одобряли их трезвое поведение, нередко склоняли их к употреблению спиртного, а то и совершали насильственный возврат болезни (тайно подливая спиртное). Сами пациенты, только расставшись с привычным для них алкогольным стереотипом, еще не имея нового для них трезвого опыта, с трудом адаптировались в такой обстановке.

В то же время, несмотря на большую значимость микросоциальной обстановки для формирования ремиссии для всех пациентов с АЗ, в процессе исследования были установлены определенные межгрупповые отличия.

Пациенты первой группы и контрольной группы были настроены на избавление от алкогольной зависимости и трезвость, отличались личной ответственностью за свой выбор и стремились преодолевать рецидивоопасные ситуации, используя собственные ресурсы, социальную поддержку, наркологическую помощь. Именно этим объясняется меньшая частота встречаемости и степень выраженности микросоциальных РОКС у пациентов первой группы (угроза срыва ремиссии и боязнь этого привела их за помощью к врачу, в такой ситуации микросоциальные факторы для них отступали на второй план).

Пациенты второй группы (с рецидивом алкоголизма) задолго до первого употребления алкоголя (срыва), в сравнении с пациентами, сохраняющимися в ремиссии, значительно больше ($p < 0,05$) жаловались на отрицательное влияние в плане поддержания трезвости внешних, по отношению к их личности, факторов — «работа», «знакомые», «пациенты», «уговаривали выпить». Для них задолго до срыва был характерен своеобразный «психосоциальный портрет», проявляющийся в терпимости к алкогольным традициям и проалкогольному окружению и недовольством людьми, ведущими трезвый образ жизни, перекладыванием ответственности на других («уговаривали», «не поддерживали» и т. д.). Особо обращает на себя внимание тот факт, что при равных возможностях поддержки трезвости со стороны других пациентов, они в 100,0% случаев были недовольны поддержкой пребывающих в качественной ремиссии лиц с АЗ. Такому явлению мы находим объяснение в отсутствии у пациентов второй группы внутренней (собственной) установки на трезвость. При углубленном анализе было установлено, что большинство этих пациентов лечились преимущественно под давлением социальных обстоятельств, и после лечения, как они сами часто выражались, «держались» (удерживались от употребления алкоголя) в силу необходимости, сохраняя в глубине ядра личности проалкогольную установку, планируя ее осуществить после окончания запрета на употребление алкоголя. На практике такое состояние пациентов представляло собой почву для неизбежного рецидива алкоголизации, происходящего на фоне решающего фактора (праздники, давление проалкогольного социума, стресс) намного ранее, чем обычно планировали сами пациенты, объясняя большинство из происходящих ранних (до шести месяцев воздержания от употребления алкоголя) срывов ремиссии. Мы считаем, что у этих пациентов после лечения признаки болезни «алкогольная зависимость» ослабевали только на клиническом, собственно, биологическом уровне. У них не было жалоб на влечение к алкоголю, не обнаруживались проявления синдрома отмены и других клинических проявлений АЗ. Но, при этом, после ослабления биологических признаков болезни, представляющих фасад клиники алкогольной зависимости, скрывающий ранее глубинную суть болезни, стало возможным обнаружить алкогольную зависимость на психосоциальном уровне, на уровне личности. Предлагаемое пациентам тестирование по опроснику исключало какую-либо морализацию, не несло в себе оценки пациенту, что позволяло им выразить свое истинное мнение, тем самым приоткрыть, спрятанную за фасадом телесных симптомов и внешних правил поведения, внутреннюю моральную сущность в отношении алкоголя.

Выводы

1. Лечение алкогольной зависимости необходимо проводить не только на уровне индивида, купируя влечение к алкоголю, синдром отмены и другие клинические проявления болезни, но и, обязательно, на уровне личности больного человека («лечить личность»).

2. На этапе реабилитации необходимо проводить работу по укреплению в ядре личности пациентов посттерапевтических мотиваций трезвости, созданию поддерживающей трезвеннические установки социальной обстановки и готовности пациентов к преодолению рецидивоопасных клинических ситуаций.

3. Выявление в период воздержания от употребления алкоголя признаков алкогольной зависимости на уровне личности свидетельствует о латентной (скрытой) активности болезни, готовности к срыву ремиссии и требует экстренного, комплексного (социотерапевтического, психотерапевтического, немедикаментозного, фармакологического, реабилитационно-противорецидивного), таргетного (адресного, в зависимости от психопатологической структуры РОКС) вмешательства для стабилизации ремиссии и предупреждения рецидива заболевания.

4. Результаты проведенных нами комплексных лонгитудинальных исследований в рамках докторской диссертации на тему «Рецидивоопасные клинические ситуации ремиссионного периода при алкогольной зависимости» легли в основу создания и работы в г. Гомеле первого Реабилитационного противорецидивного центра "Формула трезвости", позволившего значительно повысить качество ремиссий у алкогользависимых реабилитантов.

Литература

1. Артемчук А.Ф. Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний / А.Ф. Артемчук, И.К. Сосин, Т.В. Чернобровкина ; Под ред. д.м.н., проф. Т.В. Чернобровкиной. — Харьков : Коллегиум, 2013. — 1148 с.
2. Возний Д.В. Дослідження чинників, що впливають на стійкість алкогольної ремісії / Д.В. Возний // Психічне здоров'я. — 2011. — № 2. — С. 27-31.
3. Ерышев О.Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О.Ф. Ерышев, Т.Г. Рыбакова, П.Д. Шабанов. — СПб. : "ЭЛБИ-СПб", 2002. — 192 с.
4. Лелевич В.В. Оценка ситуации с распространением потребления психоактивных веществ в Беларуси / В.В. Лелевич // Вопросы наркологии. — 2009. — № 1. — С. 67-75.
5. Епідемії алкоголізму, наркоманій та токсикоманій у дзеркалі медичної статистики МОЗ України / [І.В. Лінський та ін.]. — Аналітико-статистичний довідник 1990-2008 рр. — Київ-Харків, 2009. — 168 с.
6. Меликсетян А.С. Роль факторов, способствующих развитию рецидивов хронического алкоголизма у больных с короткими и длительными ремиссиями / А.С. Меликсетян // Наркология. — 2011. — № 1. — С. 75-81.
7. Рыбакова К.В. Многомерная оценка качества ремиссии у больных алкогольной зависимостью / К.В. Рыбакова, Л.А. Дубинина, А.С. Киселев, Е.М. Крупицкий // Матер. науч.-практ. конф. с межд. участ. : «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства» в СПб-е 29-30 ноября 2012 года. — СПб., 2012. — С. 114.
8. Сайков Д.В. Алкогольная депрессия: монография / Д.В. Сайков, И.К. Сосин И.К. — Харьков : Коллегиум, 2004. — 336 с.
9. Сквир І.М. Количественная оценка структуры рецидивоопасных клинических ситуаций ремиссионного периода при алкоголизме / І.М.Сквира // Сб. науч. статей респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой сессии Гомельского ГМУ : в 4 т. ; ред. колл. А.Н. Лызинов [и др.]. — Гомель : УО «Гомельский ГМУ», 2008. — Т. 3. — С. 190-193.
10. Aguiar P. Prognostic Factors During Outpatient Treatment for Alcohol Dependence: Cohort Study with 6 months of Treatment Follow-up / P. Aguiar, D. Neto, R. Lambaz, J. Chick [et al.] // Alcohol and Alcoholism. — 2012. — V. 17. — P. 1-9.
11. Eckardt M.J. Neuropsychological functioning in detoxified alcoholics between 18 and 35 years of age / M.J. Eckardt, J.M. Stapleton, R.R. Rawlings, E.Z. Davis [et al.] // Amer. J. of Psychiatry. — 1995. — V. 152, № 1. — P. 53-59.
12. Jenkins C. O.E. Attachment avoidance and anxiety as predictors of 2-Step Group Engagement / C. O.E. Jenkins, J. Tonigan // J. Stud. Alcohol Drugs. — 2011. — V. 72. — P. 854-863.
13. Walton M.A. Individual and social/environmental predictors of alcohol and drug use 2 years following substance abuse treatment / M.A. Walton, F.C. Blow, C.R. Bingham [et al.] // Addict. Behav. — 2003. — V. 28. — P. 627-642.

Реферат

МІКРОСОЦІАЛЬНІ ЧИННИКИ В ГЕНЕЗІ РЕЦИДИВІВ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ

Сквира І.М.

Ключові слова: алкогольна залежність, ремісія, ранні рецидиви, мікросоціальні фактори ризику, таргетна купіруюча терапія.

Представлені дані щодо ролі низки негативних мікросоціальних чинників ризику в причинно-наслідковій ієрархії зривів ремісії і ранніх рецидивів у осіб з алкогольною залежністю в перші 6 місяців після протиакогільної терапії. На основі отриманих даних сформульовані рекомендації, спрямовані на ранню діагностичну ідентифікацію та таргетну (адресну) протирецидивну терапію при алкогольній залежності.

Summary

SOCIAL MICRO FACTORS IN THE GENESIS OF EARLY RELAPSE OF ALCOHOL DEPENDENCE

Skvira I. M.

Key words: alcohol dependence, remission, early relapse, social micro risk factors, targeted arresting treatment.

Research aim: to design methods for stabilizing the remission of alcohol dependence.

Material and methods: At the stage of remission (1–6 months of abstinence) 275 patients were studied by clinical, experimental, psychological and statistical methods (mean age 38,26±11,47 years, including 230 men and 45 women) with alcohol dependence (AD) (code ICD-10 F 10.200–202). We studied 6 micro-social risk areas destabilization of remission, which according to patients' opinion, provided a negative impact on them in terms of maintaining sobriety. Three questions reflected the absence of the approval and encouragement of sobriety among friends, at home, work colleagues and other persons with AD in remission. Another three questions reflect a direct effect on provoking pro-alcoholic patients from the usual alcoholic environment, alcoholic traditions, TV advertising of alcoholic beverages.

Comparison groups: I group (n=40) — pay for anti-treatment in connection with complaints of craving to alcohol and other relapse dangerous clinical situation (RDCS); II group (n=156) — Patients with early re-

lapse AD; III (control) group consisted of 79 persons in the qualitative remission (no signs of RDCS).

Results: It has been found out that most of the studied patients with AD complained that the environment in the community, at work place, friends did not support them in a sober life. Sum six factors (in points) were more pronounced in Group II ($10,82 \pm 3,96$), than I ($7,11 \pm 3,56$, $p=0,01$) and control ($9,48 \pm 2,81$, $p>0,05$) groups. Of the various factors patients in Group II ($p<0,05$) complained more than those in groups I and III, the negative influence of alcohol traditions, and compared with I group they complained more on all factors ($p<0,05$). The calculation of the Spearman correlation coefficient showed that in group III investigated factors had significant correlations with each other and with the integral expression ($p>0,05$). In Group I, with the integral expression micro-social RDCS significant correlation between them ($R_s=0,72$, $p<0,05$) and an integral expression factors were lack of support for abstinence among friends, at home ($R_s=0,90$, $p<0,001$) and colleagues at work ($R_s=0,72$, $p<0,05$). In group II with an integral expression of RDCS significantly correlated such factor as "provocation of the influence of alcohol with the help of relapse traditions" ($R_s=0,79$, $p<0,01$).

Discussion: Patients from groups I and III were determined to get rid of alcohol addiction and sobriety, they had personal responsibility for their choices and sought to overcome relapse dangerous situation using the available therapeutic resources. This explains the lower incidence and severity of micro-social RDCS patients in group I (the threat of recurrence led them to the doctor for help, in this situation, social micro-factors for them were not important). Patients in Group II, when compared with patients of groups I and III, long before relapse more ($p<0,05$) complained of adverse effects of external, with respect to their individual factors. They were unhappy with the people leading sober and tolerant pro-alcoholic environment. This is, in our opinion, the evidence of the activity of AD on a personal level.

Conclusions: Identification of symptoms of alcohol dependence during the period of abstinence from alcohol at the individual level indicates a latent disease activity, readiness to relapse and require urgent, comprehensive (social-therapeutic, psychotherapy, non-medical, pharmacological, rehabilitative and recurrent), targeted (targeted, depending on the psychopathology structure RDCS) intervention to stabilize remission and to prevent relapse.

УДК №615.2:615.032.2:6.59.117(477)

Скибина К.П., Ананько С.Я.

ВЛИЯНИЕ РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА УРОВЕНЬ САМОЛЕЧЕНИЯ В УКРАИНЕ

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Статья посвящена актуальному на сегодняшний день вопросу, который волнует многих специалистов: врачей, фармакологов, а также и все население в целом – проблеме самолечения. Данный предмет внимания не является новым. Однако в связи с развитием средств массовой информации, нельзя оставить без внимания вопрос о влиянии рекламы на данную проблему. По словам Татьяны Бахтеевой около 50% приобретенных без рецептов и без назначения врачом препаратов, куплены абсолютно без всякой потребности, а значит не только не послужат скорейшему выздоровлению, а могут и ухудшить состояние больного. В данной статье авторы ссылаются на исследования, которые подтверждают высокий уровень самолечения в Украине и актуальность данного вопроса. Статья представляет собой описание и анализ проблемы, связанной со свободой доступа медицинской информации, а также способы ее решения. Авторами была выбрана методика исследования, которая заключалась в проведении анонимного анкетирования, а также анализировании популярных видеороликов. По исходу данных исследований можно убедиться в существовании прямой корреляционной связи между объемом влияния рекламы и уровнем самолечения. Подводя итоги, следует отметить, что в данной статье получено исчерпывающее освещение проблемы самолечения и предложены альтернативные пути ее решения.

Ключевые слова: СМИ, реклама, лекарственные средства, самолечение

Введение

Прежде чем перейти к обсуждению основной темы данной статьи, необходимо вспомнить содержание присяги, через которую проходит каждый специалист, получивший высшее медицинское образование в Украине. «Клятва лікаря України», утвержденная указом первого Президента нашего государства, Леонида Кравчука, имеет в своем составе 6 основных положений, из которых, в качестве аргументов будут использовано 2 пункта [1]:

– неизменно руководствоваться в своих дей-

ствиях и помыслах принципами общечеловеческой морали, быть бескорыстным и чутким к больным, признавать свои ошибки, достойно продолжать благородные традиции мировой медицины;

– следовать правилам профессиональной этики, не скрывать правды, если это не повредит больному;

В первом, среди перечисленных пунктов клятвы, сказано о том, что медицинское общество не должно изменять традициям мировой медицины, которые, в свою очередь, формиро-

вались на протяжении веков, и только до недавнего момента, истинно только врачи, владели информацией о методах и способах лечения своего пациента. Это не было отрицательной чертой, того времени, а скорее преимуществом, которое объясняется наличием определенного контроля над тем, как происходил процесс терапевтических вмешательств в патологические процессы, который был направлен на скорое и успешное выздоровление больного. К сожалению, в настоящее время, имеется проблема мирового масштаба, связанная со свободой доступа, практически ко всем видам информации, которая может быть использована неосведомленными людьми не во благо себе и окружающим. А именно, речь идет об отсутствии достаточного контроля над дозированием фактических знаний для населения, посвященных использованию лекарственных средств. Безусловно, огромную роль в этом играет СМИ.

Для более детального понимания данного утверждения следует обратиться к трудам некоторых авторов, выделившим основные черты, функции и цели самой рекламы. К наиболее важным характеристикам относят: неличный характер, односторонняя направленность сообщения, броскость и способность к увещанию. Задачами рекламы являются процессы информирования (формирование осведомленности и знания о конкретном товаре или товарной категории и т.п.), напоминания (поддержание осведомленности, удержание в памяти потребителей информации о товаре и/или его свойствах), позиционирования товара в сознании потребителя – определение его характерного места (статуса) среди товаров конкурентов. Также одной из главных целей является увещание (постепенное, последовательное формирование потребительского предпочтения, соответствующего восприятию потребителем образа товара, убеждение потребителя выбрать конкретный товар или фирму, поощрение покупки...) [2].

Учитывая вышесказанное, нетрудно будет представить, какую роль в взаимоотношениях между медициной и обществом играет СМИ. На этот счет, можно предоставить мысли С. А. Столярова, взятые из его работы «Рынок медицинских услуг». Автор выделяет следующие основные особенности данного рынка [3]:

1. Риск заболевания и его неопределенность связаны с тем, что потребность в медицинских услугах возникает обычно внезапно, и никто не может быть уверен, что с ним не случится какая-либо неприятность.

2. Внешние эффекты являются существенной характеристикой рынка медицинских услуг. Так, своевременная вакцинация одних контингентов населения (например, от гриппа) может привести к тому, что привитые лица не заболеют и не заразят других людей, при этом, последние также не захворают и не явятся новым источником распространения инфекции.

3. Асимметрия информации между доктором и пациентом проявляется в уникальной возможности врачей оказывать влияние на спрос медицинских услуг. Система здравоохранения носит такой характер, что потребитель медицинских услуг очень плохо осведомлен о медицинских услугах, которые он покупает, возможно, меньше, чем о любых других приобретаемых услугах.

4. Этические соображения и проблема справедливости. Данный пункт позже будет рассмотрен и аргументирован в нашей статье.

И так вышеописанная концепция, исследуемого нами рынка, носит объективный доказательный характер того, каким образом реклама лекарственных препаратов в информировании населения может оказывать свое мощное влияние на медицинскую сферу нашего государства. Еще одним подтверждением актуальности, поднятого вопроса, станут слова, сказанные главой парламентского комитета по вопросам здравоохранения Татьяной Бахтеевой: «По данным ВОЗ, смертность от неправильного и неконтролируемого приема лекарств занимает пятое место в мире среди причин смертности. При этом в 2009 г. населением Украины было приобретено без рецептов лекарств на сумму 8,68 млрд. грн. При этом эксперты утверждают, что около 50% приобретенных без рецептов и без назначения врачом препаратов, куплены абсолютно без всякой потребности. Вот и получается, что люди лечатся от одного, а умирают от другого.» [4]

Следует упомянуть, что в 1994г. Международная ассоциация производителей безрецептурных препаратов термин «самолечение» переименовала в «ответственное самолечение». Концепция ответственного самолечения подразумевает не только ответственный подход потребителей к вопросам собственного здоровья, но и предъявляет повышенные требования к производителям фармацевтической продукции. Будучи первоисточником информации о производимых и продаваемых ими лекарствах, они несут ответственность не только за производство препаратов, но и за доступность и достоверность информации о препарате. Именно поэтому серьезное внимание должно уделяться соблюдению норм надлежащей маркетинговой и рекламной практики, что является непреложным требованием современного цивилизованного рынка фармацевтической и медицинской продукции. [7]

Philips в Украине совместно с Фондом Рината Ахметова «Развитие Украины» объявили о результатах исследования оценки здоровья украинцев, проведенного в апреле 2013 года компанией «GfK Ukraine». Итак, 30% жителей Украины по информации о диагнозе и лечении в первую очередь обращаются к врачам, еще 29% - к друзьям и родственникам. Аналогичная ситуация наблюдается и в России: 32% россиян будут искать информацию о диагнозе и лечении у вра-

чей и столько же обратятся за советом к друзьям и родственникам. В Германии 60% респондентов обратятся к врачу и только 15% - к друзьям или родственникам. [6]

В Канаде, Азербайджане реклама фармпрепаратов запрещена полностью. Практически во всех странах ЕС, включая Финляндию, имеются Кодексы по ограничению медицинской рекламы. Согласно требованиям этих Кодексов, в рекламе запрещено указывать информацию о том, что при применении лекарственного средства будет улучшение состояния здоровья человека, что медицинская консультация необязательна, что нет побочных явлений, ссылки на рекомендации ученых, медицинских работников, известных людей и так далее.

В Украине 10 декабря 2012 года вступил в действие приказ Министерства здравоохранения №876 "Об утверждении перечня лекарственных средств, запрещенных к рекламе, которые отпускаются без рецепта". Документ вводит запрет на рекламу 327 торговых наименований, преимущественно лекарств от простуды и обезболивающих. Однако, многие лекарственные средства, которые могут иметь нежелательные эффекты на организм человека при неправильном применении, продолжают активно рекламироваться. Также, следует отметить, что распространение информации о фармперпаратах рекламно характера в интернете не подвергается какому-либо контролю, что в действительности является негативным фактором, влияющим на разрешение, обсуждаемого вопроса.

Учитывая вышесказанное, основной задачей нашей работы явилось исследование мнений

части населения Украины, с целью оценки объема влияния рекламной индустрии на уровень самолечения.

Материалы и методы

Основным методом нашего исследования было проведение социального опроса населения разных возрастных (от 17 до 45 лет) и социальных групп (студенты, работники разных частных и государственных предприятий, а также безработные) в количестве 322 человека. Каждому участнику предлагалось ответить на вопрос: «Что Вы предпринимаете при появлении первых симптомов заболевания?». Также был проведен детальный анализ 11 популярных рекламных видеороликов, и объяснение их влияние на сознание потребителя, опираясь на основные черты, функции и цели рекламы.

Результаты и их обсуждение

По данным проведенного анкетирования основной контингент населения, который составил 50,3% от общего числа опрошенных (рис. 2), обращаются к собственному опыту, накопленному во время перенесения и прохождения лечения других недугов, что подразумевает прием лекарств без контроля врача. Аналогично самолечение предусматривается и в случаях обращения за советом к знакомым и близким (23,6%), использования информации СМИ (8,7%) и обращения за помощью к провизору (7,2%) (рис. 2). Таким образом, общий процент людей, которые предпочитают сами оказывать себе терапевтическую помощь, составляет 89,8%. И только 10,2% граждан прибегают к услугам доктора.

Данные анкетирования в числовых показателях и в процентном соотношении

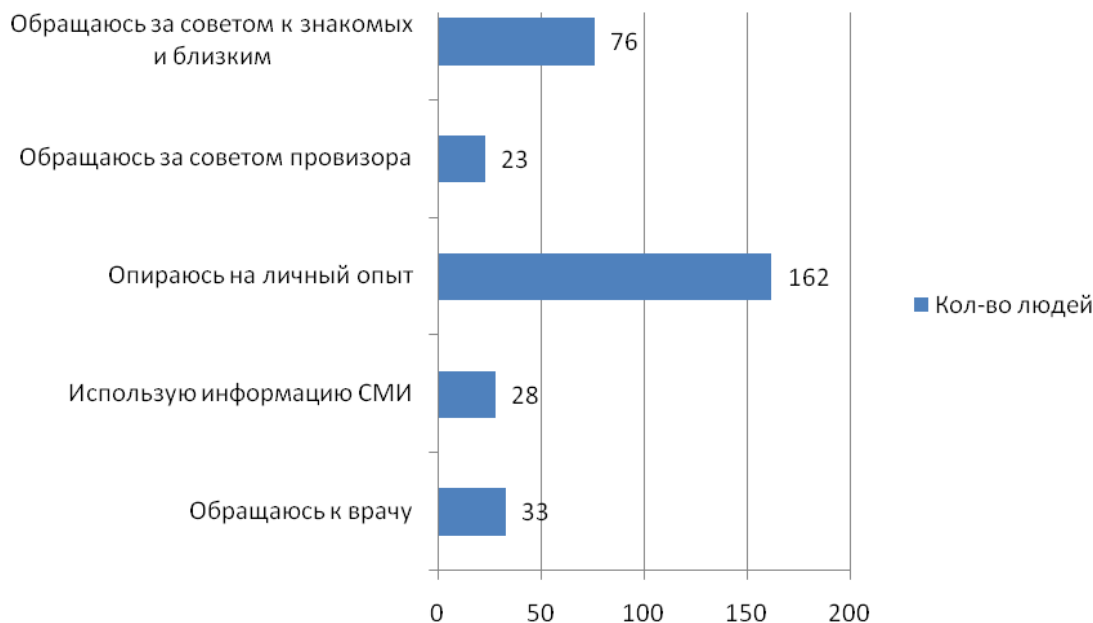


Рис.1

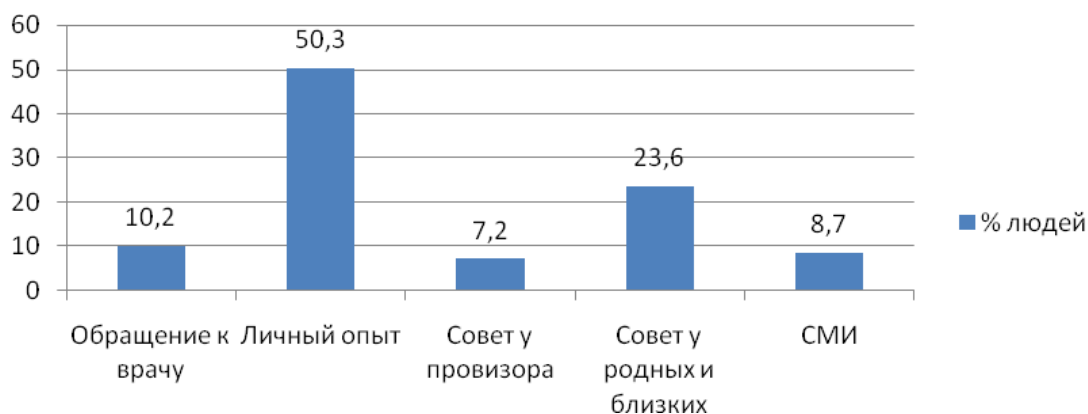


Рис. 2

При анализе видеороликов, посвященных лекарственным препаратам, были замечены следующие закономерности. В рекламе часто приводится описание болезни, ее симптомов, что побуждает людей самостоятельно ставить себе диагноз и прописывать самим себе лекарства. Для завоевания доверия к продукту используют ранее описанные целевые направления рекламного процесса. Основным методом, безусловно, является увещание. Например, тексты рекламных роликов нередко начинаются с таких слов: «У вас заложен нос?», «Вы страдаете от артрита?», «Данный препарат снимет все как рукой!». Данные формулировки навязывают человеку, вероятно, случайно нашедшему у себя, или своих близких похожие симптомы, идею пойти за рекламируемым препаратом. Далее встает вопрос о контроле над дозировкой при употреблении купленного лекарства. Еще Парацельс говорил о том, что яд от лекарства разнится только дозой, а в рекламе часто положительные свойства лекарственных средств завышены, результатом чего, может стать увеличение единоразового употребления и курса приема препаратов. Теперь будет уместно вспомнить второй пункт клятвы о сокрытии правды. Все из проанализированных роликов не имели информации о противопоказаниях и побочных действиях лекарственных средства. Данный дефицит знаний в пункте информирования потребителя может приводить к нежелательным влияниям на организм человека. К примеру, рекламируемые сосудосуживающие капли, используемые при ринитах, могут вызывать такое фармакологическое явление, как тахифилаксия [3], что является неблагоприятным фактором, влияющим на процесс выздоровления. Данной группой ЛС допускается пользоваться всего 1–2 раза в сутки, однако, дынные об этом умалчиваются.

Проводимый социальный опрос, базировался на критериях, по которым можно делать вывод о том - занимается ли представитель социума самолечением. Таким образом, больший процент опрошенных людей ответил, что руководствуется собственным опытом при появлении симптомов той, или иной болезни. Как известно, знания

о лечении своих недугов, в настоящее время, можно получить многими путями, основными из которых являются, рекомендации, получаемые от доктора, использование интернет пространств и СМИ. Также к самолечению можно отнести советы близких и обращение к работнику аптеки.

Вспомнив слова Татьяны Бахтеевой о вреде самостоятельного употребления препаратов без особого назначения врача, и вышеупомянутые результаты исследования, нетрудно будет заметить наличие прямой корреляционной связи между объемом влияния рекламы и уровнем самолечения, который оказывает неблагоприятное действие на здоровье населения Украины. Также было доказано нарушение двух пунктов клятвы врача и, по нашему субъективному мнению, работники фармакологических компаний и ее представители должны придерживаться тех же правил, что и медицинские сотрудники, так как здоровье граждан напрямую зависит от их деятельности.

Подводя итоги обсуждения данной статьи, для разрешения описанной ранее проблемы, законодательству рекомендуется пересмотреть список законов о рекламе ЛС в Украине, с целью уменьшения уровня самолечения среди гражданских лиц и популяризацию правильного выбора, при появлении симптоматики какой-либо болезни. Ибо правильный выбор – это обращение к врачу, который ответственен за здоровье человеческого вида.

Литература

1. Максименя Г. Г. Деконгестанты-препараты для лечения насморка, их применение в педиатрической практике. Кафедра клинической фармакологии БГМУ, УЗ «Детская инфекционная клиническая больница». – Минск : Медицинский журнал, 2010. – 13 с.
2. [2] Мезенцев, Е.А. Реклама в коммуникационном процессе / Е. А. Мезенцев. – Омск: Изд-во ОмГТУ, 2007. – 64 с.
3. [3] Столяров С.А. Рынок медицинских услуг: Некоторые его характеристики, проблемы и аспекты управления. 3-е изд. испр. и дополн. – Барнаул: Аз Бука, 2005. – 269 с.
4. [4] Указ Президента Украины от 15 июня 1992 года N 349
5. Интернет ресурсы:
6. [5] <http://glavcom.ua/articles/5612.html>
7. [6] <http://www.fdu.org.ua/news/146>
8. Статьи в журналах:
9. [7] Р.Розен ассоциация международных фармацевтических производителей (AIPM)/ Ответственное самолечение: веление времени/ журн. «экономический вестник фармации»- 2003.- N 8

Реферат

ВПЛИВ РЕКЛАМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ САМОЛІКУВАННЯ В УКРАЇНІ

Скибіна К.П., Ананько С.Я.

Ключові слова: ЗМІ, реклама, лікарські засоби, самолікування, Україна .

Стаття присвячена актуальному на сьогоднішній день питанню, яке хвилює багатьох спеціалістів: лікарів, фармакологів, а також і все населення в цілому - проблемі самолікування. Даний предмет уваги не є новим. Однак у зв'язку з розвитком засобів масової інформації не можна залишити без уваги питання про вплив реклами на дану проблему. За словами Тетяни Бахтєєвої близько 50% придбаних без рецептів і без призначення лікарем препаратів куплені абсолютно без всякої потреби, а значить не тільки не послужать швидкому одужанню, а можуть і погіршити стан хворого. У даній статті автори посилаються на дослідження, які підтверджують високий рівень самолікування в Україні та актуальність даного питання. Стаття являє собою опис та аналіз проблеми, пов'язаної зі свободою доступу медичної інформації, а також способи її вирішення. Авторами була обрана методика дослідження, яка полягала у проведенні анонімного анкетування, а також аналізуванні популярних відео-роликів. За результатами даних досліджень можна переконатися в існуванні прямого кореляційного зв'язку між обсягом впливу реклами і рівнем самолікування. Підводячи підсумки, слід зазначити, що в даній статті отримано вичерпне висвітлення проблеми самолікування і запропоновані альтернативні шляхи її вирішення.

Summary

INFLUENCE OF DRUG ADVERTISEMENTS ON THE SELF-MEDICATION IN UKRAINE

Skybina K.P., Ananko S.J.

Key words: drug advertisements, self-medication, self-diagnosis, legislation.

Introduction. The article deals with an urgent health care challenge as interrelation between the quantity of drugs advertised in mass information media and the self-medication of people in Ukraine/ This problem is of vital importance not only for human health but for pharmacologists, physicians, too, as a main principle of their work is do not harm. Self-medication which is based only on the information placed in advertisements and announcements can lead to drugs misuse and even have the fatal effects. We tried to evaluate the level of self-medication in Ukraine and to analyze its dependence on the information advertised. That can overestimate the effects of drugs on human health, disrupt the normal course of disease treatment, that in its turn may lead even to fatal consequences.

Objective. The purpose of the research is to study the influence of the quantity of drugs advertisements on the self-medication in Ukraine and to make a statistical analysis of the data to be obtained.

Materials and Methods. The main method of research was a social survey of 322 people of different age (from 17 to 45) and social groups (students, employees of various private and public companies, and unemployed persons). Each participant was asked the question: "What do you do when the first symptoms of the disease are appeared? ". The authors also analyzed 11 popular promotional videos of medications, explained their impact on the minds of the consumer, depending on the main features, functions and purpose of advertisements.

Results. A statistical analysis of the data obtained indicated that 50,3% population used their own experience in medications, 23,6% chose "advice from relatives", 8,7% interviewed used "the recommendations issued by mass media" and 7,2% treated their diseases according to the prescriptions of pharmacologists. Thus, the overall percentage of people, who prefer self-medication was as much as 89.8% and only 10.2% of citizens used the doctor's services.

Particular attention in our work is paid to analysis of promotional videos of medications. We noted that the ads often describe disease and their symptoms that encourages people to make a self-diagnosis and to treat by themselves. Paracelsus said that the drug differs from the poison by only the dose. And everyone should remember these words when watching advertisements of drugs and deciding to use them, although no one the movies analyzed did not have any information on contraindications and side effects. This lack of knowledge can lead to undesirable effects on the human body. Thus, lack of knowledge can cause harmful effects on human health and even lead to fatal cases.

Conclusions. Analysis of the results obtained suggests an intimate connection between the quantity of drugs advertisements and level of self-medication, that affects the human health in Ukraine. Based on the data we should recommend legislative authorities to revise the existing laws in respect to advertising the drugs in Ukraine in order to decrease the level of self-medication and to increase the popularization the correct course of treatment.

УДК: 616.36-002-022-097-037

Соломенник А.О.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ С

Национальный медицинский университет, Харьков

Представлены данные о содержании альфа- и гамма-интерферона (ИФН) в сыворотке крови и количестве основных субпопуляций лимфоцитов (СД3, СД4, СД8, СД56, СД20) периферической крови больных острым гепатитом С (ОГС) в зависимости от исхода болезни. Обследовано 34 больных ОГС. Показано, что направление сдвигов в системе ИФН и со стороны других иммунологических показателей у больных ОГС в период разгара болезни и в период реконвалесценции может прогнозировать дальнейшее течение инфекционного процесса (хронизация, выздоровление).

Ключевые слова: HCV-инфекция, острый гепатит С, иммунологические показатели, интерферон, клеточный иммунитет, прогнозирование хронизации

Исследования выполнены в рамках НИР «Удосконалення діагностики і лікування вірусних і бактеріальних інфекцій та їх ускладнень» (№ Держреєстрації 0113U002276).

Около 3% населения мира инфицировано вирусом гепатита С (HCV), который представляет серьезную угрозу здоровью людей из-за высокой вероятности развития хронического гепатита, приводящего в дальнейшем к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме [1,2]. В большинстве случаев острая фаза заболевания остается незамеченной, так как протекает субклинически. Однако у 15–30% инфицированных диагностируют манифестный острый гепатит С (ОГС). Причем риск хронизации процесса у данного контингента лиц гораздо ниже средних показателей и составляет около 50%. Учитывая стоимость противовирусной терапии, ее побочные эффекты, а также весьма неоднозначное мнение в отношении ведения таких больных и целесообразности огульного ее назначения, очень важным является разработка прогностических критериев повышенного риска трансформации манифестно протекающего ОГС в хронический гепатит. Несмотря на значительное расширение знаний о механизмах развития и прогрессирования HCV-инфекции, причины, приводящие при одном и том же типе возбудителя к различным исходам – от выздоровления до перехода в хронические формы остаются до конца неясными [2–5]. В связи с этим внимание исследователей все чаще обращается на взаимодействие вируса и иммунной системы человека. Ряд фактов указывают на существенную значимость иммунологических механизмов в патогенезе HCV-инфекции [6–10]. Считается, что состояние клеточно-опосредованного иммунного ответа, продукция иммунорегуляторных молекул (цитокинов) и функционирование системы интерферона (ИФН) определяют вирусэлиминирующие свойства организма [2,5,8–13]. Однако данные литературы свидетельствуют о том, что среди исследователей нет единого мнения в отношении направленности и выраженности иммунных сдвигов, а также состояния системы ИФН у больных ОГС.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение содержания сывороточного альфа- и гамма-ИФН и основных субпо-

пуляций лимфоцитов периферической крови у больных ОГС в зависимости от исхода заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 34 больных ОГС. Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических и общепринятых лабораторно-инструментальных критериев. Этиологию заболевания подтверждали выявлением сывороточных маркеров HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Россия) и РНК HCV в сыворотке крови полуквантитетным методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ Эпидемиологии МЗ Российской Федерации. Всем больным после установления диагноза, а затем в динамике проводилось определение альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови методом ИФА с помощью коммерческих тест-систем (ООО «Протеиновый контур», НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия). Исследование поверхностных антигенов СД3, СД4, СД8, СД56, СД20 на лимфоцитах периферической крови проводили иммунофлюоресцентным методом с помощью соответствующих моноклональных антител производства «Мед-биоспектр» (Москва, Россия).

Пациенты были разделены на следующие группы. В 1 группу вошел 21 больной ОГС, у которых в течение 6–24 месяцев после выписки периодически отмечалось повышение уровня трансаминаз и/или обнаруживалась РНК HCV в сыворотке крови, что, вероятно, свидетельствовало о переходе процесса в хронический. 2 группу составили 13 больных ОГС, у которых в течение ближайших 6–24 месяцев после выписки уровень трансаминаз находился в пределах нормальных значений, а РНК вируса в сыворотке крови стабильно не обнаруживалась. Сывороточный ИФН в этих группах больных определялся в период разгара (при поступлении в стационар) и в период реконвалесценции (через один месяц). Все больные ОГС переносили заболевание в желтушной форме, преобладало легкое течение. Контрольную группу составили

20 здоровых лиц. Статистический анализ полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Данные о динамике содержания сывороточного альфа- и гамма-ИФН у больных ОГС представлены в табл. 1. В 1 группе в разгар заболевания альфа-ИФН обнаруживался у 8 из 21 больных, содержание его составило $34,18 \pm 11,22$ пг/мл, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ($6,96 \pm 2,25$ пг/мл, $p < 0,02$). Через 1 месяц наблюдения число лиц, у которых присутствовал сывороточный альфа-ИФН, увеличилось до 14, а содержание его составило $45,15 \pm 13,54$ пг/мл, т. е. выше, чем в контроле ($p < 0,01$), но достоверно не отличалось от исходных значений. Во 2 группе динамика содержания альфа-ИФН была иной. Из 13 человек этой группы альфа-ИФН в сыворотке крови обнаруживался у 11 больных, содержание его составило $105,38 \pm 27,92$ пг/мл (выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$) и выше, чем в 1 группе ($p < 0,05$)). Через месяц, после нормализации биохимических показателей и при отсутствии РНК HCV, сывороточный альфа-ИФН перестал обнаруживаться у 9 из 13 человек, а у 4 – снизился до контрольных значений.

Содержание гамма-ИФН в сыворотке крови у больных 1 группы в разгар заболевания составило $42,75 \pm 12,96$ пг/мл (в контрольной группе $10,91 \pm 2,88$ пг/мл, $p < 0,02$) и в период реконвалесценции существенно не изменилось –

$55,26 \pm 15,13$ пг/мл ($p > 0,05$). Во 2 группе исходное содержание сывороточного гамма-ИФН был значительно выше, чем в 1 группе ($177,55 \pm 28,14$ пг/мл, $p < 0,01$), и существенно отличалось от контрольных значений ($p < 0,01$). Причем в динамике содержание его возрастало до $310,77 \pm 58,24$ пг/мл ($p < 0,05$), достигая у некоторых больных 1150 пг/мл.

Данные об относительном и абсолютном содержании основных популяций лимфоцитов периферической крови у больных ОГС и в контроле представлены в табл. 2. Нами обнаружено, что относительное количество CD3+ в 1 группе было достоверно снижено по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а абсолютное количество Т-лимфоцитов было снижено как по отношению к контролю ($p < 0,001$), так и по отношению к этому показателю во 2 группе ($p < 0,01$). Относительное и абсолютное количество CD4+ клеток у больных 1 группы было достоверно ниже, чем у здоровых и у больных 2 группы ($p < 0,01$). Содержание CD8+ лимфоцитов в 1 группе имело тенденцию к повышению по сравнению с контролем ($p > 0,05$), в то же время во 2 группе этот показатель был достоверно снижен как по отношению к контролю, так и к 1 группе ($p < 0,01$). Количество нормальных киллеров (CD56+) было снижено в обеих группах больных ОГС, однако в группе 1 эти изменения носили более выраженный характер ($p < 0,001$). Иммуnoreгуляторный индекс (ИРИ) и отношение Т/В в 1 группе были достоверно снижены ($p < 0,01$), а во 2 – достоверно повышены по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 1
Динамика содержания альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови больных острым гепатитом С ($M \pm m$)

| Показатель | Группы | | | | Контроль (n=20) |
|-------------------|----------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------|
| | 1 (n=21) | | 2 (n=13) | | |
| | Период разгара | Период реконвалесценции | Период разгара | Период реконвалесценции | |
| альфа- ИФН, пг/мл | 34,18±11,22* | 45,15±13,54** | 105,38±27,92** ¹ | 7,45±2,61 ^б | 6,96±2,25 |
| гамма-ИФН, пг/мл | 42.75±12.96* | 55.26±15.13* | 177.55±28.14** ² | 310.77±58.24 ^а | 10.91±2.88 |

Примечания. Достоверные отличия по сравнению с показателями в контроле: * – $p < 0,02$, ** – $p < 0,01$; достоверные отличия по сравнению с показателями между группами: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,01$; достоверные отличия по сравнению с показателями в период разгара: ^a – $p < 0,05$, ^b – $p < 0,01$.

Таблица 2
Содержание основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных острым гепатитом С ($M \pm m$)

| Показатель | | Группы | | |
|------------|------|------------------------|------------------------|-----------------|
| | | 1 (n=21) | 2 (n=13) | Контроль (n=20) |
| CD3+ | % | $47,88 \pm 3,39^{***}$ | $59,2 \pm 4,15$ | $68,1 \pm 2,7$ |
| | абс. | $0,91 \pm 0,01^{***}$ | $1,61 \pm 0,19^2$ | $1,5 \pm 0,06$ |
| CD4+ | % | $21,69 \pm 3,74^{**}$ | $37,95 \pm 4,47^2$ | $35,9 \pm 1,9$ |
| | абс. | $0,44 \pm 0,115^{**}$ | $0,95 \pm 0,14^2$ | $0,79 \pm 0,04$ |
| CD8+ | % | $27,51 \pm 4,25$ | $14,11 \pm 2,35^{**2}$ | $21,6 \pm 0,9$ |
| | абс. | $0,59 \pm 0,01$ | $0,31 \pm 0,055^{**1}$ | $0,48 \pm 0,02$ |
| CD56+ | % | $4,75 \pm 1,15^{***}$ | $8,92 \pm 1,55^{**1}$ | $14,3 \pm 1,1$ |
| | абс. | $0,08 \pm 0,02^{***}$ | $0,20 \pm 0,021^{**3}$ | $0,3 \pm 0,02$ |
| CD20+ | % | $12,17 \pm 2,75$ | $8,15 \pm 1,95$ | $10,8 \pm 0,6$ |
| | абс. | $0,22 \pm 0,04$ | $0,17 \pm 0,03$ | $0,2 \pm 0,01$ |
| ИРИ | | $1,05 \pm 0,12^{***}$ | $2,15 \pm 0,13^{**3}$ | $1,65 \pm 0,05$ |
| Т/В, % | | $4,05 \pm 0,75^{**}$ | $8,1 \pm 0,86^{*2}$ | $6,3 \pm 0,2$ |

Примечания. Достоверные отличия по сравнению с показателями в контроле: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; достоверные отличия по сравнению с показателями между группами: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,01$; ³ – $p < 0,001$.

Считается, что легкое течение болезни, преобладающее у больных ОГС, не сопровождается выраженными нарушениями со стороны иммунной системы. Однако мы выявили иную картину: у большинства больных, переносящих ОГС, отмечались довольно существенные сдвиги в иммунологических показателях. Причем эти изменения не носили однотипного характера, что, вероятно, отражает существующие различия в реагировании иммунной системы организма на HCV. Это может быть связано как со свойствами возбудителя, так и с особенностями макроорганизма.

Нами выявлена зависимость между состоянием некоторых иммунологических показателей у больных ОГС и дальнейшим течением инфекционного процесса. Так, у больных, ставших после перенесенного ОГС «носителями» антител к HCV без признаков перехода в хронический гепатит в течение 6–24 месяцев после выписки, в острую фазу болезни наблюдалось высокое содержание в сыворотке крови альфа- и гамма-ИФН, снижение количества клеток, экспрессирующих рецептор CD8+, повышение ИРИ, отношения Т/В. Такие данные свидетельствуют об активации у этих больных клеточного звена иммунитета и процессов интерфероногенеза. Происходящее в период реконвалесценции у больных этой группы снижение альфа-ИФН до контрольного уровня и повышение гамма-ИФН до высоких цифр, с одной стороны, отражает напряженность клеточного звена иммунитета, а с другой – прекращение антигенной стимуляции альфа-интерферонпродуцирующих клеток. Можно предположить, что такие изменения являются адекватными и характеризуют течение острой HCV-инфекции с возможным благоприятным исходом.

У тех больных ОГС, у которых произошла трансформация процесса в хронический, в разгар болезни отмечалось низкое содержание в сыворотке крови альфа- и гамма-ИФН, а в иммунном статусе прослеживались признаки Т-клеточного иммунодефицита в виде выраженного снижения относительного и, особенно, абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), естественных киллеров (CD56+), ИРИ, отношения Т/В, тенденции к повышению CD8+ и CD20+. Умеренно повышенное содержание сывороточного альфа- и гамма-ИФН в период реконвалесценции, обнаруженное у этих больных, может свидетельствовать о продолжающейся антигенной стимуляции и слабой заинтересованности Th1-зависимого механизма иммунного ответа, что ведет, по всей вероятности, к персистенции HCV.

Полученные нами данные согласуются с существующим мнением о том, что направленность иммунологических реакций в острую фазу болезни определяет дальнейшее течение заболевания [2,5,6,8–10]. Существует мнение, согласно которому, развитие адекватного иммун-

ного ответа по Т-клеточному типу с продукцией цитокинов Th1-репертуара при острой HCV-инфекции связано с элиминацией вируса из организма и благоприятным разрешением заболевания. Адекватный иммунный ответ определяется количеством сенсibilизированных Т-клеток, а нарастающая в процессе лечения продукция лимфокинов этими клетками наиболее точно отражает характер течения инфекционного процесса [3,5,12]. Важное значение в патогенезе заболевания отводится и продукции альфа-ИФН, как фактора неспецифической противовирусной защиты организма. Считают, что сниженная продукция эндогенного ИФН может привести к хронизации болезни [5,9–11].

Таким образом, повышение альфа- и гамма-ИФН у больных ОГС, свидетельствующее о сдвиге цитокинового баланса в сторону Th1 [2,5,11] и, как следствие этого, активация клеточного звена иммунитета, приводящие к элиминации вируса (по данным ПЦР) и, возможно, к выздоровлению, можно рассматривать как факторы благоприятного течения острой фазы HCV-инфекции.

Полученные нами результаты позволяют определить прогностические критерии вероятной хронизации инфекционного процесса, обнаружение которых у больных ОГС может служить основанием для проведения таким пациентам превентивной интерферонотерапии. В качестве таких критериев можно выделить низкое содержание (или отсутствие) альфа- и, особенно, гамма-ИФН в сыворотке крови, выраженную Т-лимфопению, снижение CD4+, ИРИ и отсутствие снижения или повышение CD8+, снижение отношения Т/В, свидетельствующее о преобладании гуморального звена иммунитета над клеточным.

Выводы

У больных ОГС отмечаются существенные сдвиги в показателях, характеризующих состояние иммунной системы и системы ИФН, направленность которых, вероятно, может определять исход болезни.

Повышение содержания альфа- и гамма-ИФН, отсутствие дефицита лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы CD3+, CD4+, снижение CD8+ в период разгара заболевания, выявляемое у части больных ОГС, вероятно, свидетельствует об адекватном иммунном ответе, направленном на элиминацию возбудителя и ведущем к прекращению инфекционного процесса.

Низкое содержание альфа- и гамма-ИФН, выраженную Т-лимфопению, снижение количества CD4+ и отсутствие снижения CD8+ в острую фазу HCV-инфекции следует расценивать как возможные прогностические факторы дальнейшей хронизации процесса, выявление которых может служить показанием для проведения таким больным превентивной интерферонотерапии.

Литература

1. Срахі А. Клинические рекомендации EALS: ведение больных с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С / А. Срахі // BEST CLINICAL PRACTICE РУССКОЕ ИЗДАНИЕ. – 2011. – №5. – С. 13-37.
2. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография / Федорченко С.В. – К.: ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.
3. Попова Л.Л. Сравнительная характеристика содержания интерлейкина-2 в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С в разные фазы заболевания / Л.Л. Попова, А.А. Суздальцев, Л.В. Беляева [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2009. – № 1. – С. 45.
4. Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Терапевтический архив. – 2009. – №11. – С. 63-68.
5. Семененко Т.А. Иммунологические показатели эффективности лечения HCV-инфекции / Т.А. Семененко // Вирусные гепатиты. – 2005. – №1. – С. 3-7.
6. Круглов И.В. Особенности гуморального иммунного ответа у больных гепатитом С с различными исходами / И.В. Круглов, К.Р. Дудина, О.О. Знойко // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2010. – № 1. – С. 37.
7. Alatrakchi N. Regulatory T cells and viral liver disease / N. Alatrakchi, M. Koziel // J. Viral Hepat. – 2009. – V. 16, № 4. – P. 223-229.
8. Малий В.П. Характер імунної відповіді на HCV-інфекцію / В.П. Малий, О.В. Гололобова, О.В. Волобуєва [та ін.] // Хвороби печінки в практиці клініциста: Науково-практична конференція з міжнародною участю: Мат. конф. – Харків, 2009. – С. 17-19.
9. Bode J.G. Hepatitis C virus (HCV) employs multiple strategies to subvert the host innate antiviral response / J.G. Bode, E.D. Brenndrfer, D. Hussinger // Biol. Chem. – 2008. – V. 389, №10. – P. 1283-1298.
10. Krishnadas D.K. Immunomodulation by hepatitis C virus-derived proteins: targeting human dendritic cells by multiple mechanisms / D.K. Krishnadas // Int. Immunol. – 2010. – V. 22, №6. – P. 491-502.
11. Stegmann K.A. Interferon-alpha-induces TRAIL on natural killer cells is associated with control of hepatitis C virus infection / K.A. Stegmann // Gastroenterology. – 2010. – V. 138, №5. – P. 1885-1897.
12. Мансуров Х.Х. Некоторые цитокины у больных метаболическим синдромом с желчекаменной болезнью и инфицированием вирусом гепатита С / Х.Х. Мансуров, Ф.Х. Мансурова, П.Ф. Мирзоева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2010. – № 1. – С. 40.
13. Hammond T. Toll-like receptor (TLR) expression on CD4+ and CD8+ T-cells in patients chronically infected with hepatitis C virus / T. Hammond // Cell Immunol. – 2010. – V. 264, №2. – P. 150-155.

Реферат

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ С

Соломенник Г.О.

Ключові слова: HCV-інфекція, гострий гепатит С, імунологічні показники, інтерферон, клітинний імунітет, прогнозування хронізації

Наведено дані про вміст альфа- та гама-інтерферону (ІФН) в сироватці крові та кількість основних субпопуляцій лімфоцитів (СД3, СД4, СД8, СД56, СД20) периферичної крові хворих на гострий гепатит С (ГГС) залежно від наслідків хвороби. Обстежено 34 хворих на ГГС. Показано, що напрямок зсувів у системі ІФН та з боку інших імунологічних показників у хворих на ГГС у період розпалу хвороби та у період реконвалесценції може прогнозувати подальший перебіг інфекційного процесу (хронізація, одужання).

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF SOME IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS C

Solomennyyk A.O.

Key words: HCV-infection, acute hepatitis C, immunological data, interferon, cellular immunity, prediction of the chronic process

Introduction. About 3 % of population worldwide is infected with hepatitis C virus (HCV), which poses a serious challenge to human health because of the high likelihood to turn into chronic hepatitis, leading eventually to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Despite a significant expansion of knowledge about of the mechanisms of HCV-infection transmission and progression, its causes that may lead to different outcomes – from recovery to a chronic form have not been completely clear yet. Thereby, the attention of researchers is increasingly growing towards the interaction between the virus and the human immune system. Several reports point to the significant importance of immunological mechanisms in the pathogenesis of HCV-infection.

Objective. This research was aimed to study the content of serum alpha- and gamma-interferon (IFN) and major lymphocytes subpopulations in the peripheral blood of patients with acute hepatitis C (AHC), depending on the outcome of the disease.

Materials and methods. We observed 34 patients with AHC. After diagnosis, all patients were subjected to the serum alpha-and gamma-IFN detection by ELISA. Detection of CD3, CD4, CD8, CD56, CD20 lymphocytes surface antigens in the peripheral blood was carried by immunofluorescence method. The first group included 21 patients with AHC, who had increased transaminase levels and/or detectable RNA HCV in serum for 6–24 months after the discharge. The second group consisted of 13 patients with AHC, whose transaminase levels were within the normal limits, and the viral RNA in the serum were not detected consistently over the next 6–24 months after the discharge.

Results. The serum alpha- and gamma-IFN was significantly higher in the patients at the peak of the disease than in the control group ($p < 0.02$), and in the second group – higher than in the first group ($p < 0.05$). Alpha-IFN content was reduced to normal in the group with favorable outcome one month after, but gamma-IFN – increased from its baseline content ($p < 0.05$), which did not happen in the first group.

We revealed that in the first group the relative amount of CD3+ was significantly reduced compared to control group ($p < 0.001$), while the absolute number of T-lymphocytes was reduced as compared to control group ($p < 0.001$) and to this data in the second group ($p < 0.01$). The relative and absolute number of CD4+ cells in the first group of patients was significantly lower than in healthy patients and in the second group ($p < 0.01$). CD8+ lymphocytes content in the first group had a tendency to increase in comparison with the control group ($p > 0.05$), while in the second group, this data was significantly reduced as compared to control, and the first group ($p < 0.01$). The number of normal killers (SD56+) was reduced in both groups of pa-

tients with AHC, but in the first group, these changes were more pronounced ($p < 0,001$). Immunoregulatory index and the T/B ratio in the first group were significantly decreased, and in the second – significantly elevated compared to controls ($p < 0,05$).

Conclusions. The patients with AHC show significant shifts in the immunological indices and the IFN system, which direction probably may determine the outcome of the disease.

Elevated alpha- and gamma-IFN levels, no lymphocyte deficiency that expresses CD3+, CD4+ receptors and reduces CD8+ at the peak of the disease, detectable in some patients with AHC, probably, indicates an adequate immune response directed at the pathogen elimination and leads to the infection process termination. The low alpha- and gamma- IFN content, expressed T-lymphopenia, reduction in the number of CD4 + and the absence in reduction of CD8 + in the acute phase of HCV-infection should be considered as potential predictors of future chronic process, which detection may serve as an indication for preventive interferonotherapy in such patients.

УДК 616.24-07-06:616-056.257:616.153+546.47

Ступницька Г.Я., Федів О.І., Ігнатюк Т.В., Стратійчук Т.М.

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РІВЕНЬ ЦИНКУ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНЕ ІЗ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

При обстеженні 38 пацієнтів та 10 практично здорових осіб встановлено, що у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з абдомінальним ожирінням, відзначаються достовірно вищі відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру (за даними біоімпедансометрії) на тлі дефіциту цинку та вірогідно вищих показників вмісту тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності в крові.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, ліпідний спектр крові, цинк.

Дана стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0112U003546.

Вступ

Останнім часом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) пропонується розглядати як «хронічний системний запальний синдром», що уражає не тільки легені, а й супроводжується системними проявами [9,11,15]. У хворих на ХОЗЛ поширеними є метаболічні порушення, які зумовлюють тяжчі клінічні наслідки захворювання [14]. Численні дослідження показали взаємозв'язок між системним запаленням і порушенням обміну речовин при ХОЗЛ [1,8,11,13].

Придільяється також увага вивченню ролі макро- та мікроелементів, зокрема цинку, у патогенезі ХОЗЛ, ожиріння, цукрового діабету (ЦД) [2,3,7,10,12].

Цинк є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протеїнів, входить до складу понад 200 ензиматичних систем, які регулюють основні процеси обміну речовин (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеазаза, алкогольдегідрогеназа, карбоксипептидаза А і В, піруваткарбоксилаза, супероксиддисмутаза та ін.). Спектр його метаболічної активності є досить широким. При застосуванні препаратів цинку спостерігається зменшення оксидативного стресу, зниження рівня прозапальних цитокінів [6].

Встановлено, що при ожирінні спостерігається низька концентрація цинку в плазмі (сироватці) крові та в еритроцитах, що асоціюється з об-

міном жирової тканини та метаболізмом гормонів у цих пацієнтів [10,12]. Дослідження показали, що дефіцит цинку може асоціюватися із інсулінорезистентністю, гіпертригліцеридемією, зниженням толерантності до глюкози [10]. Також доведено, що цинк клінічно та патофізіологічно пов'язаний із запальними захворюваннями легень, зокрема з бронхіальною астмою та ХОЗЛ. У хворих на ХОЗЛ спостерігається зниження рівня цинку в плазмі крові, що негативно корелює із сухими хрипами в легенях [12].

Проводяться дослідження з визначення вмісту цинку в плазмі крові у здорових осіб та хворих на ЦД 1-го та 2-го типу в різних регіонах України. Встановлений взаємозв'язок рівня цинку з поширеністю ЦД, за якого в організмі виникає його дефіцит, зумовлений порушенням всмоктування та прискореним виведенням нирками внаслідок поліурії. Водночас цинк відіграє важливу роль у виділенні інсуліну, стабілізації його молекули [4]. Достатнє забезпечення організму цинком має вирішальне значення для хворих на ЦД. Цинк відіграє важливу роль у зв'язуванні інсуліну гепатоцитами, в синтезі ліпопротеїнів. За достатнього забезпечення цинком зменшується вміст холестерину в атерогенних фракціях ліпопротеїнів (ліпопротеїнах низької та дуже низької густини) та зростає його рівень в антиатерогенній фракції ліпопротеїнів — ліпопротеїнах високої густини. Потреба в цинку для дорослої людини

становить 30 мг на добу. Препарати цинку показані при ЦД та гіперхолестеринемії, які є складовими МС [5].

Мета дослідження

Вивчити показники ліпідного обміну, С-реактивного білка та рівня цинку в крові у хворих на ХОЗЛ за наявності супровідного ожиріння.

Матеріал і методи

Обстежено 18 хворих на ХОЗЛ, 10 пацієнтів з ожирінням, 10 хворих на ХОЗЛ із супровідним ожирінням та 10 практично здорових осіб. Тяжкість перебігу ХОЗЛ визначали за результатами обстеження згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду. Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографічного апарату "BTL-08 Spiro Pro" (Великобританія). Діагноз ожиріння встановлювали за індексом маси тіла, який розраховували за формулою: вага (кг)/ріст² (см²). Жирову масу, рівень вісцерального жиру визначали за допомогою біоімпендансного аналізатора з використанням портативного апарату BC-601 (TANITA, Японія). У пацієнтів зранку натще проводили забір венозної крові для визначення рівня основних показників ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), холестерин ліпо-

протеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), холестерин ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцеридів. Вміст ХС ЛПДНГ розраховували за формулою ТГ/22,2; індекс атерогенності (ІА) – за формулою Клімова А.Н.: $KA = (3XC - XC\ ЛПВГ) / (XC\ ЛПВГ)$. Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали згідно з інструкцією (латексний аналіз, Німеччина). Визначення концентрації цинку в сироватці крові проводили за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра в центрі молекулярної діагностики ФГУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою прикладних програм статистичного аналізу із використанням пакету ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США) з використанням дисперсійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна характеристика хворих продемонстрована в табл. 1. При аналізі даних біоімпендансометрії відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру у хворих на ХОЗЛ із супровідним ожирінням на 61,1% та 78,9% перевищували відповідні показники у хворих на ХОЗЛ без ожиріння ($p < 0,05$). Вірогідних відмінностей показників ФЗД у обстежених хворих не виявлено.

Характеристика ліпідного обміну та вмісту цинку в сироватці крові наведена в табл. 2.

Таблиця 1

Клінічна характеристика практично здорових осіб, хворих на ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень та хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням ($M \pm m$)

| Показники | Практично здорові (n=10) | Хворі на ожиріння (n=10) | Хворі на ХОЗЛ (n=18) | Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням (n=10) |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--|--|
| Вік, роки | 56,9±4,19 | 60,7±3,26 $p > 0,05$ | 66,28±2,74 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ | 61,8±3,2 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ |
| ІМТ | 25,56±0,80 | 33,04±1,17 $p < 0,001$ | 24,67±0,87 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ | 35,85±1,79 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ |
| % жиру | 26,73±2,76 | 38,76±2,94 $p < 0,05$ | 20,44±1,54 $p = 0,05$ $p_1 < 0,001$ | 33,93±2,31 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ |
| Рівень вісцерального жиру | 8,50±0,95 | 13,6±0,75 $p < 0,05$ | 9,11±0,62 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ | 16,3±1,71 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ |
| ОФВ ₁ , % від належного значення | 94,32±1,63 | 92,05±1,49 $p > 0,05$ | 44,66±5,00 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ | 43,99±5,91 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ% від належного значення | 90,77±1,46 | 87,19±1,55 $p > 0,05$ | 63,70±3,57 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ | 66,17±4,61 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ |
| Анамнез куріння, пачок-років | 8,5±3,71 | 7,1±3,60 $p > 0,05$ | 19,31±2,98 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ | 19,58±4,87 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ |

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою практично здорових осіб; p_1 – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою хворих на ожиріння; p_2 – вірогідність відмінностей між групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідним ожирінням.

Таблиця 2

Характеристика показників ліпідного обміну та рівня цинку крові у практично здорових осіб, хворих на ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень та хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням ($M \pm m$)

| Показники | Практично здорові (n=10) | Хворі на ожиріння (n=10) | Хворі на ХОЗЛ (n=18) | Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням (n=10) |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--|
| Холестерин, ммоль/л | 5,14±0,24 | 5,1±0,36 p>0,05 | 5,22±0,19 p>0,05 p ₁ >0,05 | 5,75±0,46 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| ХС ЛПНГ, од | 56,3±2,46 | 55,9±3,63 p>0,05 | 56,61±2,22 p>0,05 p ₁ >0,05 | 63,9±4,57 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | 1,43±0,18 | 1,21±0,13 p>0,05 | 1,37±0,16 p>0,05 p ₁ >0,05 | 1,57±0,32 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| ХС ЛПДНГ, ммоль/л | 0,59±0,07 | 1,03±0,11 p=0,001 | 0,92±0,07 p<0,05 p ₁ >0,05 | 1,00±0,08 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| ІА, од. | 2,35±0,30 | 3,71±0,70 p<0,05 | 3,08±0,26 p>0,05 p ₁ >0,05 | 3,46±0,53 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,52±0,10 | 2,15±0,29 p<0,05 | 1,96±0,15 p>0,05 p ₁ >0,05 | 2,11±0,15 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |
| С-реактивний білок, мг/л | 2,17±0,47 | 5,17±0,57 p<0,05 | 7,93±0,69 p<0,001 p ₁ <0,05 | 13,2±1,53 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 |
| Цинк, мкмоль/л | 14,89±0,90 | 14,16±0,59 p>0,05 | 11,06±0,91 p<0,05 p ₁ <0,05 | 11,77±0,69 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 |

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою практично здорових осіб; p₁ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою хворих на ожиріння; p₂ – вірогідність відмінностей між групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням.

Не встановлено статистично значимої різниці у показниках вмісту холестерину, ХС ЛПНГ, ХСЛПВГ між групами хворих та практично здорових осіб (p>0,05). При цьому вміст ХС ЛПДНГ, тригліцеридів та індекс атерогенності вірогідно перевищували такий у практично здорових осіб на 74,6%, 41,4%, 57,9% відповідно – у хворих на ожиріння; на 55,9%, 28,9%, 31,1% відповідно – у хворих на ХОЗЛ; на 69,5%, 38,8%, 47,2% відповідно – у хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

Результати досліджень Ухтерової Н.Д. та Геранюшкіної Е.І. продемонстрували, що у хворих на ХОЗЛ відмічається низький сироватковий рівень цинку, який відіграє важливу роль в імунітопатогенезі даного захворювання [2,3]. За результатами нашого дослідження рівень цинку у сироватці крові хворих на ХОЗЛ без ожиріння був на 25,7% нижчим за контроль (p<0,05). У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням показник рівня цинку знижувався на 22,1% (p<0,05). Вірогідної різниці між хворими обох груп не спостерігалось.

У дослідженні Dourado Ferro F.E. рівень цинку в плазмі крові у обстежених жінок з ожирінням вірогідно не відрізнявся від контролю, проте

вміст цинку в еритроцитах вірогідно зменшувався у порівнянні з практично здоровими особами. Результати регресійного аналізу продемонстрували взаємозв'язок обводу талії та індексу маси тіла з рівнем цинку в еритроцитах [10].

Siren P.M. та Herzog R. вказували, що основними симптомами дефіциту цинку є анорексія, системне запалення та наростаюча слабкість [7]. За результатами нашого дослідження, рівень С-реактивного білка вірогідно зростає у хворих на ожиріння, ХОЗЛ та при їх поєднанні. У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням рівень С-реактивного білка був у 1,7 раза вищим, ніж у хворих на ХОЗЛ без ожиріння (табл. 2).

Отже, за наявності системного запалення, яке притаманне ХОЗЛ та ожирінню, може визначатися низька концентрація цинку в сироватці крові. Основними причинами цинкової недостатності вважаються зростання індустріального навантаження та забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками, штучний (антропогенний) дефіцит життєво необхідного мікроелемента, а також неадекватне потрапляння його із їжею.

Експериментальні дослідження продемонстрували антиоксидантні та протизапальні власти-

вості цинку [7,12]. Цинк може функціонувати як сайт-специфічний антиоксидант за двома механізмами. По-перше, цей мікроелемент конкурує з іонами заліза та міді за зв'язування з рецепторами клітинних мембран, а деякі білки, витісняючи ці редокс-активні метали, роблять їх більш доступними для зв'язування феритином і металотіонеїном відповідно. По-друге, цинк може зв'язуватись із сульфгідрильними групами білків, які захищають його від окислення. Отже, цинк опосередковано може захистити специфічні молекули від оксидативного стресу [7].

Висновки

1. Достовірно вищий у порівнянні з практично здоровими особами відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане із ожирінням, супроводжується суттєвим підвищенням вмісту холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини та тригліцеридів у крові, а також індексу атерогенності.

2. Перебіг хронічного обструктивного захворювання легень як за наявності супровідного ожиріння, так і без нього, характеризується виникненням дефіциту цинку на тлі істотного збільшення рівня С-реактивного білку, які можуть бути проявами системного запального процесу.

Перспективи подальших досліджень

Потребують подальшого вивчення протизапальні та антиоксидантні властивості препаратів цинку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з метаболічним синдромом.

Література

1. Василькова Т.Н. Клинические особенности и патогенетические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких на фоне ожирения / Т.Н. Василькова, А.Н. Антипина,

- Т.Н. Попова // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 4. – С.8-10.
2. Геранюшкина Е.И. Роль дефицита цинка в иммунопатологии хронического бронхита: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.16 „Патологическая физиология” / Е. И. Геранюшкина. – Саранск, 2005. – 20 с.
3. Ухтерова Н.Д. Иммунологические и иммунопатологические факторы развития хронической обструктивной болезни легких в условиях естественного дефицита цинка : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.16 „Патологическая физиология” / Н.Д. Ухтерова. – Саранск, 2009. – 18 с.
4. Халангот М.Д. Рівні цинку в плазмі крові хворих на цукровий діабет залежно від території проживання, типу хвороби та наявності виразок стоп: попереднє дослідження / М.Д.Халангот, Н.В.Охріменко, В.А.Ковтун // Ендокринологія. – 2012. – №2, Т.17. – С.16-21.
5. Приступюк О. Метаболічна терапія хворих на цукровий діабет / О. Приступюк // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – №6. – С.6-11.
6. Чекман І.С. Цинк і наноцинк: властивості, застосування у клінічній практиці / І.С.Чекман, З.Р.Ульберг, А.Д.Руденко // Укр. медичний часопис. – 2013. – №3-4, Т.2. – С.42-47.
7. Kiril G. Antioxidant effect of zinc picolinate in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G.Kiril, M.H.Muz, D.Seckin [et al.] // Respiratory medicine. – 2008. – V.102. – P.840-844.
8. Lam K.B. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study / K.B. Lam, R.E. Jordan, C.Q. Jiang [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – V. 35, №2. – P.317-323.
9. Barnes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J.Barnes, B.R.Celli // Eur. Respir. J. – 2009. – V.33. – P.1165-1185.
10. Dourado Ferro F.E. Biomarkers of metabolic syndrome and its relationship with the zinc nutritional status in obese women / F.E. Dourado Ferro, V.B.de Sousa Lima, N.R.Mello Soares [et al.] // Nutr. Hosp. – 2011. – V.26. – P.650-654.
11. Fabbri L.M. Complex chronic comorbidities of COPD / L.M. Fabbri, F. Luppi, B. Beghé, K.F. Rabe [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – V. 31, №1. – P. 204-212.
12. Lang C.J. Dietary zinc mediates inflammation and protects against wasting and metabolic derangement caused by sustained cigarette smoke exposure in mice / C.J. Lang., M. Yansen, E. Roscioli [et al.] // Biomaterials. – 2011. – V.24. – P.23-39.
13. Franssen F.M.E. Obesity and the lung: 5 Obesity and COPD / F.M.E. Franssen, D.E. O'Donnell, G.H. Goossens // Thorax. – 2008. – V.63. – P.1110-1117.
14. Skyba P. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Skyba, J. Ukropec, P. Pobeha [et al.] // Mediators Inflammation. – 2010. – P. 173-498.
15. Tkacova R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives / R. Tkacova // Mediators Inflammation. – 2010. – 2010. – P. 585-989.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И УРОВЕНЬ ЦИНКА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ, СОЧЕТАННОЕ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Ступницкая А.Я., Федив О.И., Игнатюк Т.В., Стратийчук Т.М.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ожирение, липидный спектр крови, цинк.

При обследовании 38 пациентов и 10 практически здоровых лиц установлено, что у больных хроническим обструктивным заболеванием легких, сочетанное с абдоминальным ожирением, отмечаются достоверно высший процент жировой массы и уровень висцерального жира (по данным биоимпедансометрии) на фоне дефицита цинка и достоверно высоких показателей содержания триглицеридов и холестерина липопротеидов очень низкой плотности в крови.

Summary

STATE OF LIPID METABOLISM AND ZINC LEVELS IN THE BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CONCOMITANT ABDOMINAL OBESITY

Stupnytska H.Ya., Fediv O.I., Ignatuk T.V., Stratiychuk T.M.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, blood lipid and zinc.

Introduction. Recently, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is regarded as a "chronic systemic inflammatory syndrome" that affects not only the lungs but also is accompanied by systemic manifestations. Patients with COPD have common metabolic disorders that cause more serious clinical consequences of the disease. Special attention is paid to studying the role of macro- and micronutrients, especially zinc in the pathogenesis of COPD, obesity, diabetes mellitus (DM). It has been established that in obesity there is a low concentration of zinc in blood plasma (serum) and erythrocytes associated with fat metabolism and hormone metabolism in these patients. Recent studies have shown that zinc deficiency may be associated with insulin resistance, hypertriglyceridemia, decreased glucose tolerance. It has also been

shown that zinc clinically and pathophysiological associated with lung inflammatory diseases, including asthma and COPD. In patients with COPD, there is a decrease in the level of zinc in plasma, which negatively correlates with rates in the lungs.

Objective. To study the lipid metabolism, C-reactive protein and zinc levels in the blood of patients with COPD and concomitant obesity.

Material and methods. The study involved 18 patients with COPD, 10 obese patients, 10 patients with COPD and concomitant obesity and 10 healthy individuals. Fat mass, visceral fat levels were determined using bioimpedance analysis by a portable device BC-601 (TANITA, Japan). Patients morning fasting venous blood sampling was performed to determine the level of basic lipid metabolism (total cholesterol (TCh), low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), cholesterol very low density lipoproteins (VLDL cholesterol), high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), triglycerides. VLDL cholesterol content was calculated using the formula triglycerides /22,2, atherogenic index (AI) - the formula Klimov A.N.: $AI = (total\ cholesterol - HDL\ cholesterol) / (HDL\ cholesterol)$. C-reactive protein (CRP) determined according to the instructions (latex analysis, Germany). Determining the concentration of zinc in serum performed using atomic absorption spectrophotometer.

Results. In analyzing the data bioimpedance analysis percentage of fat mass and visceral fat levels in patients with COPD with an accompanying obesity at 61.1 % and 78.9 % higher than the corresponding rates in COPD patients with obesity ($p < 0.05$). Content of VLDL cholesterol, triglycerides and atherogenic index significantly higher than that of healthy individuals at 74.6 %, 41.4 %, and 57.9% respectively – in patients with obesity, at 55.9 %, 28.9 %, 31.1% respectively – in patients with COPD, at 69.5 %, 38.8 %, 47.2% respectively in patients with COPD and concomitant obesity.

The level of zinc in serum of patients with COPD without obesity was 25.7 % lower than in the control ($p < 0.05$). In patients with COPD with an concomitant obesity zinc level decreased by 22.1 % ($p < 0.05$). The level of C-reactive protein significantly increased in patients with obesity, COPD and in this combination. In patients with COPD and concomitant obesity C-reactive protein level was in 1.7 times higher than in COPD patients without obesity.

Conclusions. Significantly higher percentage of fat mass and visceral fat in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant obesity compared with healthy individuals is accompanied with a significant increase in cholesterol content of very low density lipoproteins and triglycerides in the blood, as well as with the value of atherogenic index. The course of chronic obstructive pulmonary disease and obesity, and concomitant obesity is characterized by the occurrence of zinc deficiency on the background of significant increase in C-reactive protein, which may point out systemic inflammation.

УДК 616.858-085.21

Таряник К.А., Литвиненко Н.В.

КОРЕКЦІЯ НЕМОТОРНИХ ФЛУКТУАЦІЙ У ХВОРИХ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ ЛЕВОДОПИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При тривалому використанні препаратів леводопи виникають ускладнення у вигляді моторних та немоторних флуктуацій. Досить часто немоторні прояви являються першими передвісниками початку хвороби та домінують у клінічній картині захворювання. Метою нашої роботи було вивчити вплив агоністів дофамінових рецепторів та амантадинів на перебіг немоторних флуктуацій у хворих із хворобою Паркінсона (ХП) на фоні леводопатерапії. Обстежено 30 хворих із акінетико-ригідною формою хвороби Паркінсона, які знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського та центрі паркінсонізму на базі кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Хворих розподілили на групи: 1-а група (10 чоловік) – тривалість захворювання $6,5 \pm 1,2$ роки - отримували лікування сульфатом амантадину 500 мг внутрішньовенно краплинно на протязі 5 днів, а потім – перорально по 100 мг 2 рази на добу після їжі; 2-а група (10 чоловік), тривалість захворювання $5,2 \pm 1,4$ роки – праміпексол пролонгованої дії в дозі 1,5 мг на добу, 3-я група (10 чоловік), тривалість захворювання $4,9 \pm 1,4$ роки – отримувала сульфат амантадину перорально у дозі 200 мг на добу. На фоні проведеного лікування відмічено покращення когнитивних функцій, зменшення вираженості вегетативних флуктуацій та сенсорних порушень у пацієнтів всіх трьох груп, але здебільшого у пацієнтів першої групи. У всіх пацієнтів відмічено поліпшення показників якості життя за шкалою PDQ-39. Наявність немоторних флуктуацій корелює з важкістю та тривалістю перебігу захворювання. З метою корекції немоторних флуктуацій, а також профілактики побічних ефектів леводопатерапії, необхідно додавати до лікування агоністи дофамінових рецепторів та амантадину сульфат.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, амантадини, агоністи дофамінових рецепторів, немоторні флуктуації.

Застосування препаратів леводопи у хворих із хворобою Паркінсона є золотим стандартом терапії даного захворювання. Однак при тривалому використанні даної групи препаратів виникають ускладнення у вигляді моторних та немоторних флуктуацій [1,2].

Моторні флуктуації – звичайне явище, яке розвивається у пацієнтів при тривалому використанні леводопи, хоча інколи вони можуть виникати вже на перших тижнях застосування препаратів. Механізм появи ускладнень леводопотерапії пов'язаний із прогресуючою загибеллю клітин чорної субстанції [3-8] та з активною стимуляцією дофамінових рецепторів. В результаті коливання рівня леводопи в плазмі на дофамінові рецептори спочатку впливають високі, а потім – низькі концентрації дофаміну. На початку лікування у хворих виникають («періоди виснаження дози»), що характеризуються наростанням симптомів захворювання до прийому наступної дози. Поступово відмічаються періоди гарного самопочуття («періоди включення») та періоди наростання симптомів паркінсонізму («періоди виключення») [10-12].

Хвороба Паркінсона, крім моторних порушень, характеризується широким спектром немоторних проявів, які відмічаються у кожного із хворих незалежно від віку та стадії захворювання. Досить часто немоторні прояви являються першими передвісниками початку хвороби та домінують у клінічній картині захворювання. Відомості про немоторні прояви, які виникають в період «виключення» з'явилися в літературі з моменту застосування препаратів леводопи [Gunal D.I., Nurichalichi K, Tuncer N. et al]. В ос-

нові розвитку немоторних розладів при хворобі Паркінсона основним є дисфункція недофамінергічних нейронів та їх зв'язків [1,4-7,13,14].

Мета роботи

Вивчити вплив агоністів дофамінових рецепторів та амантадинів на перебіг немоторних флуктуацій у хворих із хворобою Паркінсона (ХП) на фоні леводопатерапії.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 30 хворих (17 жінок та 13 чоловіків) із акінетико-ригідною формою хвороби Паркінсона, які знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського та спостерігалися у центрі паркінсонізму на базі кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Діагноз встановлювали згідно загальноприйнятої Міжнародної класифікації хвороб X перегляду. Верифікацію діагнозу хвороби Паркінсона здійснювали згідно з міжнародними клініко-діагностичними критеріями Банку головного мозку Товариства хвороби Паркінсона Великобританії. Ступінь тяжкості захворювання визначали за допомогою Уніфікованої рейтингової шкали оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS – I, II, IIIA та B частини).

Середній вік хворих склав $58,4 \pm 6,01$ роки. Середня тривалість захворювання - $6,8 \pm 1,5$ роки. Стадію захворювання оцінювали за шкалою Хена та Яра. Для оцінки когнитивних порушень була використана коротка шкала оцінки психіч-

ного стану (Mini Mental State Examination - MMSE), шкала Бека. Оцінка вегетативного стану хворого проводилася за опитувальником для оцінки вегетативних функцій. Якість життя пацієнтів визначали за шкалою PDQ-39.

Всі хворі отримували постійну терапію леводоповмісними препаратами 4 рази на добу (добова доза леводопи 250-375мг). Ступінь важкості ХП за шкалою Хена та Яра склав – $3,5 \pm 0,5$.

Хворих розподілили на групи: 1-а група (10 чоловік) – тривалість захворювання $6,5 \pm 1,2$ роки – отримували лікування сульфатом амантадину 500 мл (200мг) внутрішньовенно краплинно на протязі 5 днів, а потім – перорально по 100мг 2 рази на добу після їжі; 2-а група (10 чоловік), тривалість захворювання $5,2 \pm 1,4$ роки – праміпексол пролонгованої дії в дозі 1,5 мг на добу, 3-я група (10 чоловік), тривалість захворювання $4,9 \pm 1,4$ роки – отримувала сульфат амантадину перорально у дозі 200 мг на добу у два прийоми.

Препарати, які застосовувались для лікування захворювання стимулюють дофамінергічну передачу в базальних гангліях, а також в інших відділах центральної нервової системи за рахунок виділення дофаміну та пригнічення його зворотнього захвату та сприяють стимуляції рецепторів к дофаміну.

У всіх хворих на базовому візиті та в кінці курсу лікування – через 5 днів та через місяць від початку лікування – проводилось загальноклінічне, неврологічне та нейропсихологічне обстеження.

Результати дослідження та їх обговорення

Всі немоторні порушення були розподілені на три групи: вегетативні, сенсорні та психічні. Особливості вегетативних та сенсорних порушень оцінювали за шкалою UPDRS. Вегетативні флуктуації наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Основні вегетативні розлади у групах пацієнтів із хворобою Паркінсона на початку лікування (%)

| Показник | I група (n=10) | II група (n=10) | III група (n=10) |
|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|
| Гіпергідроз | 50 | 45 | 45 |
| Слюнотеча | 40 | 50 | 40 |
| Відчуття жару та холоду | 30 | 40 | 35 |
| Порушення сечовипускання | 20 | 30 | 20 |
| Закрепи | 50 | 55 | 55 |
| Сексуальна дисфункція | 40 | 35 | 40 |
| Ортостатична гіпотензія | 15 | 10 | 10 |

Найбільша частота вегетативних розладів спостерігалась у жінок всіх трьох груп та представлена переважанням гіпергідрозу, слинотечею, закрепам.

Психічні порушення (депресивні розлади) оцінювали за шкалою Бека. У пацієнтів переважали тривога, роздратованість, дисфорія, ейфорія у пацієнтів всіх трьох груп, незалежно від статі.

Сенсорні флуктуації наведені в таблиці нижче (таблиця 2).

Таблиця 2
Основні сенсорні флуктуації у групах пацієнтів із хворобою Паркінсона на початку лікування (%)

| Показник | I група (n=10) | II група (n=10) | III група (n=10) |
|------------------|----------------|-----------------|------------------|
| Парестезії | 10 | 20 | 30 |
| Болі у кінцівках | 20 | 20 | 30 |

Під впливом проведеного лікування у пацієнтів відмічено зменшення частоти проявів немоторних порушень, що підтверджується достовір-

ним зниженням балів за шкалою UPDRS (I, II, III частини).

Таблиця 3
Оцінка немоторних проявів у хворих із хворобою Паркінсона на 5-тий день лікування

| Показник | I група (n=10) | | II група (n=10) | | III група (n=10) | |
|--------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| UPDRS I, II, III частини | 25,3 \pm 2,1 | 18,2 \pm 2,4* | 24,6 \pm 2,3 | 22,1 \pm 1,8 | 26,4 \pm 2,3 | 24,2 \pm 1,6 |

Примітка: * - $p < 0,05$ – в порівнянні до та після лікування.

Більш швидкий ефект з боку немоторних проявів відмічався після використання внутрішньовенних форм амантадину сульфату (500 мл внутрішньовенно краплинно впродовж 5 днів). У

пацієнтів першої групи такий ефект відмічався і після припинення лікування внутрішньовенними формами препарату, на фоні перорального застосування (таблиця 4).

Таблиця 4
Динаміка ступеню вираженості немоторних проявів та показників якості життя у хворих із хворобою Паркінсона через 1 місяць після лікування

| Показник | I група (n=10) | | II група (n=10) | | III група (n=10) | |
|--------------------------|--|---|--|---|--|---|
| | Кількість балів до лікування $M \pm m$ | Кількість балів після лікування $M \pm m$ | Кількість балів до лікування $M \pm m$ | Кількість балів після лікування $M \pm m$ | Кількість балів до лікування $M \pm m$ | Кількість балів після лікування $M \pm m$ |
| UPDRS I, II, III частини | 25,3 \pm 2,1 | 16,1 \pm 1,8* | 24,6 \pm 2,3 | 19,0 \pm 1,1* | 26,4 \pm 2,3 | 22,1 \pm 1,2* |
| PDQ 39 | 86,6 \pm 4,6 | 69,5 \pm 3* | 82,3 \pm 3,7 | 74,5 \pm 2,1* | 78,4 \pm 3,5 | 71,5 \pm 2,3* |

Примітка: * - $p < 0,05$ – в порівнянні до та після лікування.

На фоні проведеного лікування відмічено покращення когнитивних та сенсорних порушень у пацієнтів, наросла мотивація, зменшились депресивні розлади, депресія, покращились показники якості життя за шкалою PDQ-39.

Висновки

Таким чином, можна зробити висновок про те, що наявність немоторних флуктуацій корелює з важкістю та тривалістю перебігу захворювання. Так у пацієнтів першої групи з тривалістю захворювання більше 6 років відмічено більш виражені порушення з боку вегетативної, психічної, сенсорної сфер, але ці симптоми добре піддавались корекції амантадином сульфату. Більш виражений ефект спостерігався у групі пацієнтів, які першочергово лікувались внутрішньовенними формами амантадину сульфату.

Часткове поліпшення стану виявили вже на 5 день та втрималося і через місяць від початку лікування. На фоні проведеного лікування відмічено покращення когнитивних функцій, зменшення вираженості вегетативних флуктуацій та сенсорних порушень у пацієнтів всіх трьох груп, але здебільшого у пацієнтів першої групи. У всіх пацієнтів відмічено поліпшення показників якості життя за шкалою PDQ-39.

З метою корекції немоторних флуктуацій, а також профілактики побічних ефектів леводопатерапії необхідно додавати до лікування агоністи дофамінових рецепторів та амантадину сульфат.

Література

1. Алімова Е.А. Клинико-физиологический анализ вегетативных нарушений при паркинсонизме : автореф. дис. на здобуття на-

ук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / Е.А. Алімова. – М., 1990. – 21 с.

2. Коршунов А.М. Исследование вегетативных расстройств при синдроме паркинсонизма с помощью симпатического кожного ответа : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / А.М. Коршунов. – М., 1996. – 19 с.
3. Левин О.С. Немоторные флуктуации при болезни Паркинсона / О.С. Левин, И.Г. Смоленцева, А.К. Иванов // Неврол. журн. – 2009. – №5/1. – С. 33.
4. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона и их коррекция. В кн.: Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Левин О.С. – М. : Мед-пресс-информ, 2002. – С. 125-151.
5. Хитяриттвили Э.В. Нарушения мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона и методы их коррекции : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / Э.В. Хитяриттвили. – М., 2005. – 22 с.
6. Braak H. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages) / H.Braak, D. Tredici, H. Braatzke [et al.] // J. Neurol. – 2002. – V. 249. – P. 1-5.
7. Byrne K.G. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: a report of clinical experience at a single centre / K.G. Byrne // J. Clin. Gastroenterol. – 1994. – V.19. – P. 11-16.
8. Chaudhuri R.L. Non-motor symptoms of Parkinson's disease / R. Chaudhuri, D.Healy [et al.] // Lancet Neurol. – 2006. – №5. – P. 235-245.
9. Gunal D.I. The clinical profile of non-motor fluctuations in Parkinson's disease patients / D. Gunal, K.Nurichalichi, N. Tuncer [et al.] // Can. J. Neurol. Sci. – 2002. – V. 29. – P.61-64.
10. Goldstein D.S. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease / D.S Goldstei, C. Holmes, R. Dendi [et al.] // Neurology. – 2002. – V. 58. – P.1247-1255.
11. Hillen M.E. Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease /M. Hillen, J. Sage // Neurology. – 1996. – V. 47. – P. 1180-1183.
12. Witjas T. Non-motor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling / T.Witjas, E. Kaphan, J.Azulay [et al.] // Neurology. – 2002. – V. 59. – P. 408-413.
13. Witjas T. Effects of chronic subthalamic stimulation on nonmotor fluctuations in Parkinson's disease / T.Witjas, E. Kaphan, R.Ogis [et al.] // Mov. Disord. – 2007. – V. 22. – P. 1729-1734.
14. Wakabayashi K. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease / K. Wakabayashi, H. Takahashi // Eur. Neurol. – 1996. – V. 38. – P. 2-7.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ НЕМОТОРНЫХ ФЛУКТУАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЛЕВОДОПЫ

Таряник Е.А., Литвиненко Н.В.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, амантадины, агонисты дофаминных рецепторов, немоторные флуктуации.

При длительном использовании препаратов леводопы возникают осложнения в виде моторных и немоторных флуктуаций. Целью нашей работы было изучить влияние агонистов дофаминных рецепторов и амантадин на ход немоторных флуктуаций у больных с болезнью Паркинсона (БП) на фоне леводопатерапии. Обследовано 30 больных с акинетико - ригидной форме болезни Паркинсона, которые находились на обследовании и лечении в неврологическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. М.В. Склифосовского и центре паркинсонизма на базе кафедры нервных болезней с нейрохирургии и медицинской генетики ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Больных разделили на группы: первая группа (10 человек) - длительность заболевания $6,5 \pm 1,2$ года - получали лечение сульфатом амантадина 500 мг внутривенно капельно в течение 5 дней, а затем - внутрь по 100 мг 2 раза в сутки после еды ; вторая группа (10 человек), длительность заболевания $5,2 \pm 1,4$ года - прамипексол пролонгированного действия в дозе 1,5 мг в сутки, третья группа (10 человек), длительность заболевания $4,9 \pm 1,4$ года - получала сульфат амантадина перорально в дозе 200 мг в сутки. На фоне проводимого лечения отмечено улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности вегетативных флуктуаций и сенсорных нарушений у пациентов всех трех групп, но в основном у пациентов первой группы. У всех пациентов отмечено улучшение показателей качества жизни по шкале PDQ -39. Можно сделать вывод о том, что наличие немоторных флуктуаций коррелирует с тяжестью и длительностью течения заболевания. С целью коррекции немоторных флуктуаций, а также профилактики побочных эффектов леводопатерапии необходимо добавлять к лечению агонисты дофаминных рецепторов и амантадина сульфат.

Summary

CORRECTION OF NON-MOTOR FLUCTUATIONS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DURING LEVODOPA THERAPY

Taryanyk KA, Lytvynenko N.V.

Keywords: Parkinson's disease, amantadine, dopamine receptor agonists, non-motor fluctuations.

Prolonged levodopa therapy may result in some side effects presented by motor and non-motor fluctuations. Parkinson's disease, in addition to motor disorders, is characterized by a wide range of non-motor manifestations that appear in each patient regardless of the age and the stage of the disease. Frequent non-motor signs are the first harbingers of early disease and dominate the clinical picture.

The aim of our study was to examine the effect of dopamine receptor agonists and amantadine in the course of non-motor fluctuations in patients with Parkinson's disease (PD) during the levodopa therapy.

The study involved 30 patients with akinetic-rigidity form of Parkinson's disease who were on the examination and treatment of the neurological department of the Poltava Regional Clinical Hospital M.V Sklifosofskiy and Parkinson Center at the Department of neurology with neurosurgery and medical genetics "Ukrainian Medical Stomatological Academy".

The average age of patients was $58,4 \pm 6,01$ years. The average disease duration - $6,8 \pm 1,5$ years. Stage of disease was assessed on a scale Henn and Yahr. To assess cognitive disorders was used brief rating scale mental status (Mini Mental State Examination - MMSE), Beck Scale. Assessment of vegetative state patients was conducted by questionnaire to assess autonomic functions. Quality of life of patients was determined by the PDQ-39 scale.

All patients received long-term levodopa therapy 4 times a day (daily dose of levodopa 250-375mg). The degree of severity of CP on a scale Henn and Yahr was $3,5 \pm 0,5$.

Patients were divided into groups: the first group (10 people) - disease duration $6,5 \pm 1,2$ years - treated with amantadine sulphate 500 mg intravenously for 5 days, and then - 100 mg orally 2 times a day after meals, the second group (10 persons), disease duration $5,2 \pm 1,4$ years - pramipexole extended release dose of 1.5 mg per day, the third group (10 persons), disease duration $4,9 \pm 1,4$ years - received amantadine sulfate orally at a dose of 200 mg per day.

During the therapy we marked improvement in cognitive function, the reduction in the severity of autonomic fluctuations and sensory disorders in patients of all three groups, but mostly in patients of the first group. All patients noted the improvement in quality of life by scale PDQ-39.

Thus, we can conclude that the presence of non-motor fluctuations is correlated with the severity and duration of Parkinson's disease. The first group of patients with the disease lasting for 6 years demonstrates marked disturbances of autonomic, mental, sensory areas, but these symptoms are well subjected to correction by amantadine sulphate. More pronounced effect is observed in the group of patients primarily treated with intravenous forms of amantadine sulphate.

Partial improvement has been registered on the 5th day and continues a month since the start of the therapy. During the treatment we noticed marked improvement of cognitive function, the reduction in the severity of autonomic fluctuations and sensory disorders in the patients of all three groups, but mostly in patients of the first group. All patients noted the improvement in quality of life scale PDQ-39. To correct non-motor fluctuations and to prevent side effects produced by levodopa therapy it is advisable to introduce dopamine receptor agonists and amantadine sulphate into the therapy.

УДК 616 - 056.52: 616.72 – 002

Тесленко Ю.В.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ, ПОЄДНАНОЮ З ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ЧИ ОЖИРІННЯМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було вивчення особливостей показників якості життя з застосуванням неспецифічного опитувальника для оцінки якості життя «SF - 36 Health Status Survey» у пацієнтів з стабільною стенокардією напруження, поєднаною з остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням. В результаті проведених обчислень середніх значень встановлено що, стан хворих на стабільну стенокардію напруження, поєднану з остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням характеризується зниженням фізичної активності пацієнтів відповідно до збільшення індексу маси тіла. Зафіксовано чітку тенденцію до збільшення вираженості больового синдрому з впливом на можливість займатися повсякденною діяльністю у пацієнтів з стабільною стенокардією напруження та супутнім остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням відповідно до збільшення індексу маси тіла. Встановлено наявність депресивних розладів у хворих на стабільну стенокардію напруження з супутнім остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням порівняно з хворими контрольної групи, а також збільшення їх вираженості відповідно до збільшення індексу маси тіла.

Ключові слова: якість життя, ішемічна хвороба серця, остеоартроз, ожиріння, надлишкова маса тіла.

Робота є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) «Роль запалення в патогенезі коронарних і некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії» № держреєстрації 0107U004808

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя як сприйняття людьми свого положення в житті залежно від культурних особливостей і системи цінностей та в зв'язку з їхніми цілями, очкуваннями, стандартами, турботами. Впровадження терміну «якість життя» (ЯЖ) в медичну практику бере свій початок з середини ХХ ст., коли в 1947 році професор Колумбійського університету США D. A. Karnovsky при написанні роботи «Клінічна оцінка хіміотерапії при раку» всебічно досліджував хворого. 2007 року Україна за ЯЖ посіла 57 місце серед 63 країн світу. Якість життя в Україні – одна з найгірших серед усіх європейських країн, а також усіх країн колишнього СРСР, які увійшли до рейтингу. Така оцінка відповідає результатам аналогічних досліджень авторитетних міжнародних організацій: Україна посідала 78 місце зі 177 за Індексом людського розвитку ООН, 98 зі 111 за Індексом якості життя журналу The Economist і 174 із 178 за Індексом щастя Фонду нової економіки [4]. У медицині якість життя стосується передусім стану здоров'я, тому в даному випадку доцільно застосовувати поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (в англійській літературі «health - related quality of life»). Вважається, що це - рівень благополуччя і задоволення тими сторонами життя, на які впливає хвороба чи її лікування, нещасні випадки [3].

Відомо, що захворювання серцево-судинної системи рідко зустрічаються як самостійна патологія. Зазвичай, вони поєднуються з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженнями опорно-рухового апарату [1, 8]. Епідеміологічні дослі-

дження останніх десятиріч виявили нові соціально-значущі захворювання, серед яких хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини займають важливу роль. При цьому одне з головних місць у даній категорії належить остеоартрозу (ОА). ОА є найбільш відомим і частим захворюванням суглобів з вік-асоційованою поширеністю: на нього страждає приблизно 15-20% населення світу, з яких близько 65% - люди віком 60 років і старше [2]. Разом з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) ОА - лідируюча причина функціональної недостатності і втрати працездатності у дорослих [2, 5, 6]. Ожиріння - первинний чинник ризику для ОА і ССЗ. Згідно з сучасними даними [7, 9] ожиріння є фактором ризику ОА і багатьох інших захворювань, пов'язаних з метаболічними порушеннями, а порушення функції та обмеження працездатності, як правило, супроводжують ОА та в свою чергу призводять до збільшення індексу маси тіла (ІМТ) і індукують розвиток кардіоваскулярних хвороб і діабету.

Враховуючи вищесказане, можна стверджувати, що проведення оцінки ЯЖ у пацієнтів з коморбідними захворюваннями має важливе значення, так як обумовлює не лише визначення стану пацієнтів, а й вибір тактики лікування, спрямованої на покращення прогнозу.

Мета дослідження

Вивчення особливостей показників ЯЖ у пацієнтів з стабільною стенокардією напруження, поєднаною з остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Застосовувався неспецифічний опитувальник для оцінки ЯЖ «SF - 36 Health Status Survey». При оцінці результатів опитувальника використовувалась інструкція, підготовлена компанією «Преференсе». Результати представляються у вигляді оцінок в балах згідно 8 шкал, сформованих таким чином, що більш висока оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ. Переклад на російську мову та апробація методики була проведена «Інститутом клініко-фармакологічних досліджень» (Санкт - Петербург). Опитувальник SF - 36 був нормований для загальної популяції США та репрезентативних вибірок в Австралії, Франції, Італії. В США та країнах Європи були проведені дослідження окремих популяцій та отримані результати по нормам для здорового населення та для груп хворих з різними хронічними захворюваннями (з виділенням груп за статтю та віком).

Предметом вивчення були 145 хворих. Контрольну групу (КГ) склали 30 хворих ($n=30$) на стабільну стенокардію напруження (ССН) з нормальною масою тіла. Дослідну групу (ДГ) склали 115 хворих ($n=115$) на ССН в поєднанні з ОА та надлишковою масою тіла чи ожирінням. Згідно індексу маси тіла (ІМТ), як співвідношення ваги (кг) до зросту (m^2) хворих з надлишковою масою тіла (НМТ) (ІМТ 25-30 kg/m^2) було 10; з ожирінням I ступеню (Ож. I) (ІМТ 30-35) 30 хворих; з ожирінням II ступеню (Ож. II) (ІМТ 35-40 kg/m^2) 40 хворих; з ожирінням III ступеню (Ож. III) (ІМТ > 40 kg/m^2) 35 хворих. Чоловіків було 66 (45,5%), жінок 79 (54,5%). Середній вік хворих був 62 роки.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених обчислень середніх значень фізичного компоненту здоров'я за шкалою «Фізичне функціонування» (Physical Functioning – PF) зафіксовано статистично значиму різницю для 1% рівня значимості ($p<0,01$) у хворих ДГ порівняно з середнім значенням у хворих КГ, що супроводжувалось зниженням показника PF відповідно до збільшення ІМТ. Різниця середніх значень між хворими КГ та групи з НМТ і між групою з Ож. II та групою з Ож. III була статистично значимою для 5% рівня значимості ($p<0,05$). При зниженні середнього показника PF у хворих групи з Ож. I порівняно з групою з НМТ різниця була статистично не значимою ($p>0,05$). Вказані зміни свідчать про обмеження фізичної активності пацієнтів з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням відповідно до збільшення ІМТ. За шкалою «Рольове функціонування, обу-

мовлене фізичним станом» (Role-Physical Functioning – RP) різниця була статистично значимою ($p<0,01$) за винятком середніх значень у хворих КГ та групи з НМТ; групи з Ож. I та групи з Ож. II; групи з Ож. II та групи з Ож. III ($p<0,05$). Різниця між середніми значеннями RP у хворих групи з НМТ та групи з Ож. I; групи з Ож. I та групи з Ож. II була статистично значимою ($p<0,05$). Слід відмітити, що показник RP, на відміну від інших показників SF – 36, у вибірках мав значення 0 та 100. Так значення RP – 0 в КГ мали 8 хворих (26,7%); в групі з НМТ – 2 хворих (20%); в групі з Ож. I – 20 хворих (66,7%); в групі з Ож. II – 30 хворих (75%); в групі з Ож. III – 32 хворих (91,4%). Тенденція до збільшення відсотку хворих з низьким показником RP та зниження середнього значення відповідно до збільшення ІМТ у хворих ДГ свідчить про значне обмеження повсякденної рольової діяльності, обумовлене фізичним станом пацієнтів з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням.

Згідно шкали «Інтенсивність болю» (Bodily pain – BP) різниця між показниками ДГ та КГ, а також в підгрупах відповідно ІМТ була статистично значимою для 1% рівня значимості ($p<0,01$) за виключенням різниці між середніми значеннями групи з НМТ та групи з Ож. I, що була статистично не значимою ($p>0,05$) при зниженні показника в групі з НМТ порівняно з середнім значенням в групі з Ож. I. При порівнянні показників КГ і групи з НМТ та групи з Ож. II і групи з Ож. III різниця була статистично значимою для 5% рівня значимості ($p<0,05$). Низький рівень показника BP у хворих ДГ порівняно з КГ свідчить про значне обмеження активності пацієнтів з супутнім ОА та НМТ чи ожирінням за рахунок вираженого больового синдрому з впливом на можливість займатися повсякденною діяльністю. Тенденція до зниження показника BP чітко прослідковується відповідно до збільшення ІМТ.

При оцінці хворими ДГ та КГ стану свого здоров'я на момент дослідження з урахуванням перспектив лікування за шкалою «Загальний стан здоров'я» (General Health - GH) різниця між середніми показникам, відповідно до зростання ІМТ була статистично значимою ($p<0,01$), за виключенням різниці між показниками КГ та групи з НМТ; групи з Ож. I та групи з Ож. II, яка при зниженні середнього значення, відповідно до збільшення ІМТ була статистично не значимою ($p<0,05$). При порівнянні середніх значень показника GH у хворих групи з НМТ з групою з Ож. I та групою з Ож. II різниця була статистично значимою ($p<0,05$) (Рисунок 1.).

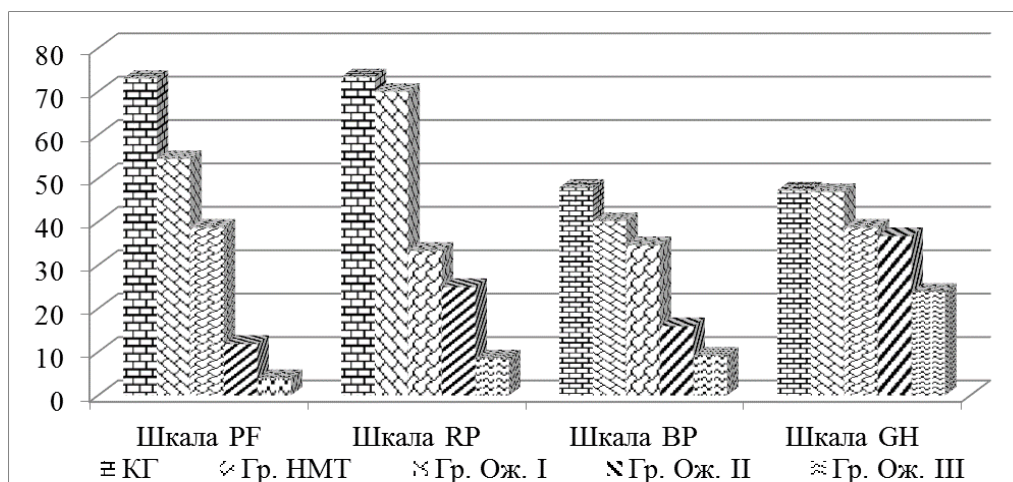


Рис. 1. Фізичний компонент здоров'я за шкалами опитувальника SF – 36 у хворих ДГ (n=115).

При оцінці показників SF – 36 згідно шкал психологічного компоненту здоров'я відмічалась ознака втомленості та зниження життєвої активності у хворих ДГ порівняно з КГ, про що свідчили нижчі середні значення за шкалою «Життєва активність» (Vitality - VT), відповідно до зростання ІМТ. Різниця була статистично значимою ($p < 0,01$), за виключенням середніх значень VT у хворих КГ порівняно з групою з НМТ та групою з Ож. I, а також між показниками групи з НМТ та групи з Ож. I при зниженні середнього значення відповідно до збільшення ІМТ. Також слід відмітити значне обмеження соціальної активності за рахунок погіршення фізичного та емоційного стану у хворих ДГ порівняно з КГ, про що свідчили нижчі середні значення за шкалою «Соціальне функціонування» (Social Functioning - SF). Різниця була статистично значимою ($p < 0,01$), за виключенням середніх значень SF у хворих КГ порівняно з групою з НМТ та групи з Ож. I з групою з Ож. III. Виняток з загальної тенденції до зниження середнього значення SF відповідно до збільшення ІМТ у хворих ДГ склала різниця між середнім значенням SF у хворих групи з Ож. I та групи з Ож. II, де показник SF у хворих групи з Ож. I був дещо вищим порівняно з показником у

хворих групи з Ож. II ($p < 0,01$). Згідно шкали «Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом» (Role-Emotional - RE) зафіксовано статистично достовірне ($p < 0,01$) зниження середнього значення у хворих ДГ порівняно з КГ та відповідно до збільшення ІМТ за виключенням середніх значень RE у хворих КГ порівняно з групою з НМТ та групи з Ож. II з групою з Ож. III, де при зниженні середнього значення відповідно до збільшення ІМТ різниця була статистично не значимою ($p > 0,05$). При порівнянні середніх значень у хворих групи з НМТ з групою з Ож. I та групи з Ож. I з групою з Ож. II різниця була статистично значимою ($p < 0,05$). Вищезгадані зміни за шкалою RE правомірно інтерпретувати як обмеження в виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану у хворих ДГ з супутнім ОА та НМТ чи ожирінням порівняно з хворими КГ. Слід відмітити нижчі показники за шкалою «Психічне здоров'я» (Mental Health - MH) у хворих ДГ порівняно з КГ та відповідно до збільшення ІМТ, що є свідченням наявності та вираженості депресивних розладів у хворих ДГ з супутнім ОА та НМТ чи ожирінням порівняно з хворими КГ (Рисунок 2).

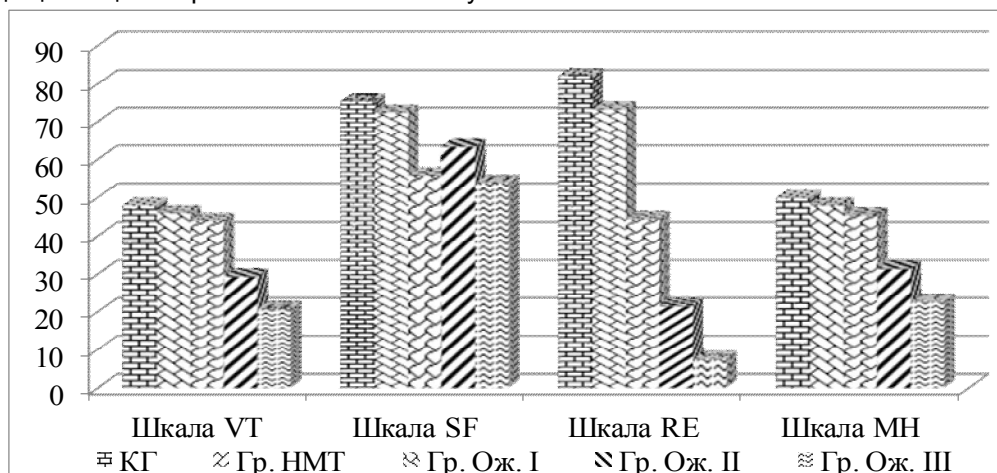


Рис. 2. Психологічний компонент здоров'я за шкалами опитувальника SF – 36 у хворих ДГ (n=115).

При обчисленні середніх значень загальних показників «Фізичного компоненту здоров'я» (Physical health – PH) та «Психологічного компоненту здоров'я» (Mental Health – MH) різниця була статистично значима для 1% рівня значимості ($p < 0,01$) при зниженні середнього показника у хворих ДГ порівняно з КГ та відповідно до збільшення ІМТ. Виключення склали різниця між

середнім показником PH у хворих КГ та групи з НМТ; групи з Ож. II та групи з Ож. III, а також різниця між середнім показником MH у хворих КГ та групи з НМТ; групи з НМТ та групи з Ож. I, де середнє значення було нижче у хворих ДГ порівняно з КГ та нижче відповідно до збільшення ІМТ (Рисунок 3).

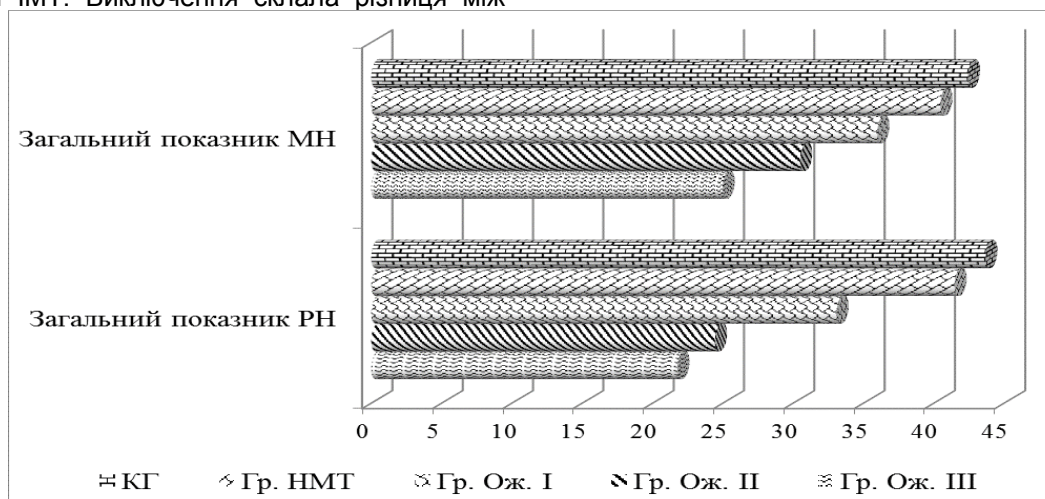


Рис. 3. Загальний показник «Фізичного компоненту здоров'я» (Physical health – PH) та «Психологічного компоненту здоров'я» (Mental Health – MH) опитувальника SF – 36 у хворих ДГ ($n=115$).

Середні значення за шкалами опитувальника SF – 36 у хворих ДГ ($n=115$) та КГ ($n=30$) ілюструє таблиця 1.

Таблиця 1.
Середні значення за шкалами опитувальника SF – 36 у хворих ДГ ($n=115$) та КГ ($n=30$)

| Шкала SF - 36 | КГ ($n=30$) | Група з НМТ ($n=10$) | Група з Ож. I ($n=30$) | Група з Ож. II ($n=40$) | Група з Ож. III ($n=35$) |
|---|------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Фізичний компонент здоров'я | | | | | |
| PF | 73,0 \pm 1,62 | 54,5 \pm 7,83 | 38,67 \pm 4,42 | 11,88 \pm 2,46 | 4,0 \pm 2,02 |
| RP | 73,33 \pm 8,21 | 70,0 \pm 15,28 | 33,33 \pm 8,75 | 25,0 \pm 6,93 | 8,57 \pm 4,8 |
| BP | 47,87 \pm 2,14 | 40,2 \pm 2,82 | 34,67 \pm 1,66 | 15,98 \pm 2,44 | 9,17 \pm 2,33 |
| GH | 47,23 \pm 2,09 | 46,9 \pm 3,81 | 38,67 \pm 1,27 | 36,75 \pm 1,14 | 23,86 \pm 0,92 |
| PH | 43,67 \pm 1,25 | 41,48 \pm 2,12 | 33,09 \pm 1,39 | 24,44 \pm 1,15 | 21,77 \pm 0,82 |
| Психологічний компонент здоров'я | | | | | |
| VT | 48,0 \pm 2,42 | 46,0 \pm 4,0 | 44,0 \pm 2,18 | 29,5 \pm 1,82 | 20,86 \pm 2,22 |
| SF | 75,42 \pm 0,94 | 72,5 \pm 1,67 | 55,83 \pm 1,16 | 63,44 \pm 0,53 | 53,93 \pm 1,00 |
| RE | 82,21 \pm 5,48 | 73,33 \pm 11,97 | 44,43 \pm 7,72 | 21,67 \pm 5,91 | 7,62 \pm 4,34 |
| MH | 50,0 \pm 2,42 | 48,0 \pm 4,0 | 45,4 \pm 2,04 | 31,5 \pm 1,82 | 22,86 \pm 2,22 |
| MN | 42,43 \pm 1,28 | 40,47 \pm 2,55 | 35,99 \pm 1,37 | 30,5 \pm 1,04 | 24,99 \pm 1,02 |

Аналізуючи показники опитувальника SF – 36, можна стверджувати, що у хворих на стабільну стенокардію напруження, поєднану з остеоартрозом та надлишковою масою тіла або ожирінням відмічалось статистично достовірне зниження якості життя порівняно з хворими КГ та відповідно до збільшення ІМТ.

Висновки

1. Стан хворих на ССН, поєднану з ОА та надлишковою масою тіла чи ожирінням, характеризується зниженням фізичної активності пацієнтів відповідно до збільшення ІМТ.

2. Зафіксовано чітку тенденцію до збільшення вираженості больового синдрому з впливом на можливість займатися повсякденною діяльністю у пацієнтів з ССН та супутнім ОА та НМТ чи ожирінням відповідно до збільшення ІМТ.

3. Відмічається наявність депресивних розладів у хворих на ССН з супутнім ОА та НМТ чи ожирінням порівняно з хворими КГ, а також збільшення їх вираженості відповідно до збільшення ІМТ.

Література

- Коваленко В.М. Поєднання серцево-судинних та інших хвороб внутрішніх органів: визначення пріоритетів лікування та попередження ускладнень. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска / В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк, Г.В. Книшов. – К. : Максимов, 2005. – 156 с.
- Алексеева Л.И. Комбинированный препарат АРТРА при лечении остеоартроза / Л.И. Алексеева, Н.В. Чичасова, Л.И. Беневоленская [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – №11. – С. 69-75.
- Ягеньский А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці [Електронний ресурс] / А.В. Ягеньский, І. М. Сікарчук // Внутренняя медицина. – 2007. – №3. – Режим доступа <http://www.mif-ua.com/archive/article/418>
- Якість життя // Вільна енциклопедія: вікіпедія [Електронний ресурс]. – Режим доступа http://uk.wikipedia.org/wiki/Якість_життя.

5. Van Dijk G.M. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee / G.M. Van Dijk, C. Veenhof, F. Schellevis [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2008. – №9. – P. 95-105.
6. Kadam U.T. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales / U.T. Kadam, K. Jordan, P.R. Croft // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – V. 63. – P. 408-414.
7. Magliano M. Review Obesity and arthritis / M. Magliano // Menopause International. – 2008. – №14. – P. 149-154.
8. Rosemann T. Osteoarthritis: quality of life, comorbidities, medication and health service utilization assessed in a large sample of primary care patients / T. Rosemann, G. Laux, J. Szecsenyi // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2007. – №2. [Електронний ресурс]. – Режим доступа <http://www.josr-online.com/content/2/1/12>.
9. Tukker A. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability / A. Tukker, T.L.S. Visscher, H.S.J. Picavet // Public Health Nutr. – 2007. – V. 12, №3. – P. 359-368.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ, СОЧЕТАНОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ИЛИ ОЖИРЕНИЕМ

Тесленко Ю. В.

Ключевые слова: качество жизни, ишемическая болезнь сердца, остеоартроз, ожирение, избыточная масса тела.

Целью исследования было изучение особенностей показателей качества жизни с использованием неспецифического опросника для оценки качества жизни «SF – 36 Health Status Survey» у пациентов с стабильной стенокардией напряжения, сочетанной с остеоартрозом и избыточной массой тела или ожирением. В результате проведенных расчетов средних значений установлено, что состояние больных с стабильной стенокардией напряжения, сочетанной с остеоартрозом и избыточной массой тела или ожирением, характеризуется снижением физической активности пациентов соответственно увеличению индекса массы тела. Зафиксировано четкую тенденцию к увеличению выраженности болевого синдрома с влиянием на возможность заниматься ежедневной деятельностью у пациентов с стабильной стенокардией напряжения и сопутствующим остеоартрозом и избыточной массой тела или ожирением соответственно к увеличению индекса массы тела. Установлено наличие депрессивных расстройств у больных с стабильной стенокардией напряжения с сопутствующим остеоартрозом и избыточной массой тела или ожирением в сравнении с больными контрольной группы, а также увеличение их выраженности соответственно к увеличению индекса массы тела.

Summary

CHANGES IN QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA PECTORIS AND CONCOMITANT OSTEOARTHRITIS AND OBESITY OR OVERWEIGHT

Teslenko Yu. V.

Keywords: quality of life, coronary heart disease, osteoarthritis, obesity, overweight.

Introduction. In medicine the term quality of life (QOL) refers primarily health condition so in this case it is advisable to apply the concept of "quality of life related to health" (in English literature «health - related quality of life»). It is believed that it is the level of well-being and satisfaction of those aspects of life that are affected by the disease or its treatment, accidents.

Assessment of QoL in patients with comorbid diseases is important because it does not only determine the condition of the patients, but treatment approaches aiming to improve prognosis.

The aim of the research is to study QoL indicators in patients with stable angina pectoris, combined with osteoarthritis and overweight or obese.

Materials and methods. We used a non-specific questionnaire to assess QOL «SF - 36 Health Status Survey». 145 patients were involved into the study. The control group (CG) consisted of 30 patients (n = 30) with normal body weight who had stable angina pectoris (SAP). The research group (RG) was made up by 115 obese and overweight patients (n = 115) who had SAP. According to the body mass index (BMI), the ratio of weight (kg) and height (m²) patients with overweight (OW) (BMI 25-30 kg/m²) was 10, and with I degree of obesity (BMI 30-35) - 30 patients, stage II obesity (BMI 35-40 kg/m²) - 40 patients, obesity of III degree (BMI > 40 kg/m²) - 35 patients. Men were 66 (45, 5%), women - 79 (54,5%). The average age of patients was 62 years.

Results and discussion. As a result of calculation the average values of the physical health component according to the scale of "physical functioning" (Physical Functioning - PF) observed a statistically significant difference for the 1% significance level (p<0, 01) in patients with RG compared to the mean value in patients with CG accompanied by decrease in PF to increased BMI.

In calculating the average values of common indicators "physical components of health" (Physical health - PH) and "psychological component of health" (Mental Health - MH) difference was statistically significant for the 1% significance level (p<0, 01) with reducing the average RG patients compared to CG and by increasing BMI.

Analyzing the performance of the questionnaire SF - 36 may be argued that in patients with stable angina pectoris, combined with osteoarthritis and overweight or obese was noted a statistically significant decrease in quality of life compared with patients with CG and in accordance with increasing BMI.

Conclusions: 1. Condition of patients with SAP and concomitant OA and overweight or obesity is characterized by decreased physical activity correlated with BMI increasing. 2. There has been a clear tendency towards the increase in the pain severity which effects on the ability to carry out everyday activities in patients with SAP and concomitant OA and OW or obese according to the BMI increase. 3. It is noted the presence of depressive disorders in patients with SAP in concomitant with OA and OW or obese compared with patients of CG, and increase their severity by increasing BMI.